



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO

CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO NEUROMUSCULAR E ESTRESSE OXIDATIVO DE
PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA NO INÍCIO DO TRATAMENTO
HEMODIALÍTICO

BELÉM

2023

CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO NEUROMUSCULAR E ESTRESSE OXIDATIVO DE
PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA NO INÍCIO DO TRATAMENTO
HEMODIALÍTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano – PPGCMH, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Orientadora: Profa. Dra Laura Maria Tomazi Neves
Coorientador: Prof. Dr Saul Rassy Carneiro

BELÉM

2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

A447a Almeida, Clara Narcisa Silva.
Avaliação da função neuromuscular e estresse oxidativo de
pessoas com doença renal crônica no início do tratamento
hemodialítico / Clara Narcisa Silva Almeida. — 2023.
ix, 46 f. : il. color.

Orientador(a): Prof^ª. Dra. Laura Maria Tomazi Neves
Coorientador(a): Prof. Dr. Saul Rassy Carneiro
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em
Ciências do Movimento Humano, Belém, 2023.

1. Falência Renal Crônica. 2. Doenças do Sistema Nervoso
Periférico. 3. Cronaxia. 4. Debilidade Muscular. 5.
Extremidade Inferior. I. Título.

CDD 616.12062

CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO NEUROMUSCULAR E ESTRESSE OXIDATIVO DE
PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA NO INÍCIO DO TRATAMENTO
HEMODIALÍTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano – PPGCMH, do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências do Movimento Humano.

Data de aprovação: 05/04/2023

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Laura Maria Tomazi Neves

Orientador – PPGCMH/UFPA

Prof. Dr. João Simão de Melo Neto

(membro interno – Universidade Federal do Pará)

Prof. Dr. Maycon de Moura Reboredo

(membro externo - Universidade Federal de Juiz de Fora)

Dedico essa dissertação a todos os familiares e amigos que vivenciaram comigo as dores e as alegrias deste processo. Em especial, à minha mãe, Maria Rosimar, por ser um exemplo incansável de enfrentamento frente às adversidades e me ajudar a aliviar os dias mais difíceis com seu cuidado e doçura. À minha irmã, Paula Almeida, por se alegrar junto comigo a cada sonho conquistado. Ao meu pai, Paulo Décio, por incentivar meus projetos desde a infância. À minha avó, Olívia Barbosa (em memória), por me transmitir um legado de confiança, paciência e amor em cada tarefa.

AGRADECIMENTOS

Imensos são os agradecimentos a serem feitos.

À Deus, pelo dom da vida e por me permitir seguir firme durante esta jornada.

À professora Dra. Laura Neves juntamente com o professor Dr. Saul Carneiro, cujo vínculo de orientação iniciou ainda na graduação. Sou grata por acreditarem e explorarem todo o meu potencial, me ajudando a vencer os medos e a me lançar alto. Os frutos vão muito além do campo científico.

Aos familiares e aos amigos e amigas que apoiaram e se alegram junto comigo a cada meta alcançada.

Aos parceiros e parceiras do Hospital e Pronto Socorro Municipal Mário Pinotti e do Laboratório de Avaliação e Reabilitação das Disfunções Cardiovascular, Oncológica e Respiratória que forneceram suporte a este trabalho.

Aos professores Dr. João Durigan e Dr. Paulo Eugênio por disporem seu tempo e expertise em estimulação elétrica neuromuscular para contribuir no delineamento e preparo para este estudo. Ao professor Dr. João Simão de Melo Neto pelas valiosas contribuições realizadas na qualificação deste trabalho.

Por fim, agradeço aos voluntários e voluntárias participantes desta pesquisa, pela disponibilidade e confiança no trabalho, permitindo que esta pesquisa acontecesse.

RESUMO

Introdução: A crônica (DRC) frequentemente evolui de forma silenciosa em diferentes estágios, sendo o estágio 5 o mais avançado e grave, geralmente necessitando de terapia renal substitutiva. Conforme a doença progride, as alterações metabólicas resultantes da redução da função renal podem acarretar desordens neuromusculares e redução do desempenho funcional nessa população. **Objetivos:** Avaliar a função neuromuscular e o estresse oxidativo em pessoas em transição não planejada para o estágio 5 da DRC no início da hemodiálise. **Métodos:** Estudo transversal, avaliando a função neuromuscular (capacidade funcional [teste de sentar e levantar de 1 minuto], força muscular periférica [dinamometria isométrica de membros inferiores], força muscular respiratória [manovacuometria] e excitabilidade neuromuscular [teste de eletrodiagnóstico de estímulo,]) e estresse oxidativo (malondialdeído) em pessoas em transição não planejada para o estágio 5 da DRC, hospitalizadas e que iniciaram hemodiálise em caráter emergencial (grupo DRC) em comparação a pessoas sem DRC (grupo controle) e sua associação. **Resultados:** Vinte e quatro participantes, 14 no grupo controle sem DRC (42 ± 12 anos) e 14 no grupo DRC (53 ± 18 anos), foram avaliados. O grupo DRC, comparado aos controles sem DRC, apresentou comprometimento na capacidade funcional (13.8 ± 4.9 vs 36.7 ± 9.1 repetições, $p < 0.001$), na força muscular periférica de membros inferiores (extensores de joelho [12.3 ± 4.6 vs 23.5 ± 9 kgf], flexores de joelho [11.3 ± 3.2 vs 17.8 ± 4.3 kgf], dorsiflexores [8.7 ± 2.8 vs 16.7 ± 4.3 kgf] e flexores plantares [11.2 ± 2.5 vs 16.6 ± 4.4 kgf], todos $p < 0.001$), na força muscular expiratória (60 ± 23 vs 83 ± 27 cmH₂O, $p = 0.02$) e na excitabilidade neuromuscular (cronaxia do vasto lateral, 654 ± 230 vs 415 ± 190 μ s, $p = 0.008$; cronaxia do tibial anterior, 600 [500 – 1000] vs 400 [300 – 400] μ s, $p = 0.001$). Força muscular inspiratória (-70 ± 33 vs -87 ± 29 cmH₂O, $p = 0.7$) e estresse oxidativo (3.51 ± 1.13 vs 3.53 ± 0.92 nmol/ml, $p = 0.95$) não apresentaram diferenças significantes. No grupo DRC, a capacidade funcional foi influenciada apenas pela força muscular periférica, enquanto a força muscular expiratória e a capacidade funcional demonstraram influência sobre a força muscular periférica. **Conclusão:** Pessoas em transição não planejada para o estágio 5 da DRC que iniciaram hemodiálise em caráter emergencial apresentam alteração na função neuromuscular. Os achados deste estudo podem direcionar tanto estratégias de rastreamento e monitoramento de deficiências neuromusculares quanto o planejamento de reabilitação.

Palavras-chave: Falência Renal Crônica. Doenças do Sistema Nervoso Periférico. Cronaxia. Debilidade Muscular. Extremidade Inferior.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) often evolves silently at different stages, and stage 5 is the most advanced and severe, usually requiring renal replacement therapy. As the disease progresses, the metabolic alterations resulting from reduced renal function can lead to neuromuscular disorders and reduced functional performance in this population. **Objectives:** To assess neuromuscular function and oxidative stress in people undergoing an unplanned transition to stage 5 CKD at the start of hemodialysis. **Methods:** Cross-sectional study evaluating neuromuscular function (functional capacity [1-minute sit-to-stand test], peripheral muscle strength [isometric dynamometry of lower limbs], respiratory muscle strength [manovacuometry] and neuromuscular excitability [stimulus electrodiagnostic test]) and oxidative stress [malondialdehyde] in people in unplanned transition to stage 5 CKD who started hemodialysis on an emergency basis (CKD group) compared to people without CKD (control group) and their association. **Results:** Twenty-four participants, 14 in the control group without CKD (42 ± 12 years) and 14 in the CKD group (53 ± 18 years), were evaluated. The CKD group compared to controls without CKD present impaired functional capacity (13.8 ± 4.9 vs 36.7 ± 9.1 repetitions, $p < 0.001$), on peripheral muscle strength of lower limbs (knee extensors [12.3 ± 4.6 vs 23.5 ± 9 kgf], knee flexors [11.3 ± 3.2 vs 17.8 ± 4.3 kgf], dorsiflexors [8.7 ± 2.8 vs 16.7 ± 4.3 kgf] and plantar flexors [11.2 ± 2.5 vs 16.6 ± 4.4 kgf], all $p < 0.001$), expiratory muscle strength (60 ± 23 vs 83 ± 27 cmH₂O, $p = 0.02$) and neuromuscular excitability (chronaxy of the vastus lateralis, 654 ± 230 vs 415 ± 190 μ s, $p = 0.008$; chronaxy of the tibialis anterior, 600 [500 – 1000] vs 400 [300 – 400] μ s, $p = 0.001$),. Inspiratory muscle strength (-70 ± 33 vs -87 ± 29 cmH₂O, $p = 0.7$) and oxidative stress (3.51 ± 1.13 vs 3.53 ± 0.92 nmol/ml, $p = 0.95$) showed no significant differences. In the CKD group, functional capacity was influenced only by peripheral muscle strength, while expiratory muscle strength and functional capacity demonstrated influence on peripheral muscle strength. **Conclusion:** People in unplanned transition to stage 5 CKD who start hemodialysis on an emergency basis have altered in neuromuscular function. The findings of this study can guide screening and monitoring strategies for neuromuscular deficiencies and rehabilitation planning.

Key words: Kidney Failure, Chronic. Peripheral Nervous System Diseases. Chronaxy. Muscle Weakness. Lower Extremity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ordem das avaliações.....	22
--------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização dos participantes.....	27
Tabela 2 – Dados laboratoriais e clínicos da internação do grupo DRC.....	28
Tabela 3 – Comparação da função neuromuscular e estresse oxidativo entre os grupos.....	29
Tabela 4 – Regressão linear múltipla dos fatores associados com a capacidade funcional no grupo DRC	31
Tabela 5 – Regressão linear múltipla dos fatores associados com a força muscular periférica no grupo DRC	31

LISTA DE SIGLAS

DRC	Doença renal crônica
FC	Frequência cardíaca
IMC	Índice de massa corporal
JH-HLM	Escala de mais alto nível de mobilidade da Johns Hopkins
MDA	Malondialdeído
MDRD	<i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PE _{máx}	Pressão expiratória máxima
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TFG	Taxa de filtração glomerular
TSL1	Teste de sentar e levantar de 1 minuto
UTI	Unidade de terapia intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 Doença renal crônica	14
2.2 Neuropatia periférica na DRC	16
2.3 Estudo eletrofisiológico	17
2.4 Alterações musculares na DRC	18
3. OBJETIVOS	20
3.1 Geral	20
3.2 Específicos	20
4. MÉTODOS	21
4.1 Desenho de estudo e aspectos éticos	21
4.2 Participantes	21
4.3 Procedimentos	22
4.4 Avaliações	23
4.4.1 Nível de funcionalidade	23
4.4.2 Capacidade funcional	23
4.4.3 Força muscular periférica	24
4.4.4 Força muscular respiratória	24
4.4.5 Excitabilidade neuromuscular	25
4.4.6 Estresse Oxidativo	26
4.5 Tamanho amostral	27
4.6 Análise estatística	27
5. RESULTADOS	29
6. DISCUSSÃO	33
7. CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	47
APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO	50
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	52

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma doença progressiva, caracterizada pela redução da função renal, evidenciada pela taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 60 mL/min por 1.73 m², e/ou marcadores de lesão renal, com pelo menos 3 meses de duração, independentemente da causa subjacente (EKNOYAN *et al.*, 2013). Diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica são as principais causas de DRC e são um problema crescente de saúde pública em todo o mundo (WEBSTER *et al.*, 2017).

A transição da DRC para o seu estágio mais avançado, o estágio 5, é caracterizada por danos renais graves e irreversíveis e redução na TFG para menos que 15 mL/min por 1.73 m², geralmente necessitando de terapia de substituição renal, sendo a hemodiálise a modalidade mais utilizada (EKNOYAN *et al.*, 2013). Esta transição constitui um período crítico associado ao aumento de internações hospitalares, declínio funcional e alta mortalidade (HALL & MCADAMS-DEMARCO, 2018; MADDUX *et al.*, 2018).

Uma transição bem planejada envolve a equipe multidisciplinar, abrangendo educação do indivíduo sobre a etiologia da DRC, opções de tratamento disponíveis, explorando preferências e valores individuais, obtendo acesso à diálise no momento certo com fístula arteriovenosa ou colocação de cateter de enxerto ou diálise peritoneal ambulatorial usando fístula arteriovenosa ou colocação de cateter de enxerto ou diálise peritoneal domiciliar, otimização do manejo dietético e médico para preservar a função renal restante, afim de minimizar os sintomas e distúrbios metabólicos (EVANS & LOPAU, 2020; POONAWALLA, 2023).

A detecção precoce da DRC é fundamental para iniciar intervenções oportunas, contudo o diagnóstico geralmente é estabelecido após achados casuais de testes de triagem ou na presença de agravamento dos sintomas (WEBSTER *et al.*, 2017). No Brasil, o número estimado de novos pacientes em diálise em 2021 foi de 47.886, com taxa de incidência total de 224 pacientes por milhão de pessoas (NERBASS *et al.*, 2022).

O referenciamento tardio para o encaminhamento nefrológico possui uma prevalência estimada de 66% e está associado ao aumento da mortalidade e início de hemodiálise em caráter emergencial (BIAN *et al.*, 2019; PFUETZENREITER *et al.*, 2007). Em virtude da dificuldade de detecção precoce e da progressão da doença, diversas alterações sistêmicas acontecem com a redução da função renal provocando um desequilíbrio no sistema neuromuscular (CHALUPSKY *et al.*, 2021).

As deficiências neuromusculares são observadas em pessoas com DRC, incluindo reduções da força e massa muscular, alterações da excitabilidade neuromuscular e contribuem

para redução do desempenho funcional e qualidade de vida relacionada à saúde (GOLLIE *et al.*, 2022; SABATINO *et al.*, 2021). As complicações neurológicas ocorrem em quase todos os pacientes com DRC grave, afetando potencialmente todos os níveis do sistema nervoso (ARNOLD *et al.*, 2016).

A neuropatia periférica é uma condição comum em pessoas com DRC, independente do estado de diabetes mellitus, e está associada à redução da velocidade de caminhada, sugerindo ser um importante contribuinte para o declínio da função física na DRC (ARNOLD *et al.*, 2022). A despolarização dos axônios motores de membros inferiores é observada em pacientes urêmicos com alterações de excitabilidade neuromuscular. A associação entre as anormalidades de excitabilidade observadas antes da diálise e o potássio sérico, seguida da normalização destas alterações após hemodiálise, sugere que a hipercalemia é um mecanismo importante no desenvolvimento da neuropatia em pessoas com o estágio 5 da DRC (KRISHNAN *et al.*, 2005, 2006).

A sarcopenia, caracterizada por baixa massa e função muscular, é uma condição prevalente em pessoas com DRC, principalmente no estágio 5 (CHATZIPETROU *et al.*, 2021). Sua presença não está necessariamente relacionada a idade, mas a diversos fatores como a inflamação sistêmica persistente, disfunção mitocondrial e o catabolismo acelerado de proteínas da doença e do procedimento de diálise combinados com a baixa ingestão de energia e proteína que desregulam o equilíbrio entre a regeneração e o catabolismo do músculo esquelético (COBO, 2018; SABATINO *et al.*, 2021).

Em acréscimo, a despolarização da membrana muscular associada a hipercalemia também parece ser um mecanismo subjacente a fraqueza muscular no estágio 5 da DRC (LARSEN *et al.*, 2021). A acidose metabólica na DRC é um determinante da função mitocondrial e está relacionada ao aumento da resistência à insulina, perpetuando o estado catabólico subjacente à perda de massa muscular na DRC (CHALUPSKY *et al.*, 2021).

O estresse oxidativo também é um fator fundamental para a compreensão da progressão da DRC, pois o desequilíbrio entre os mecanismos pró-oxidantes e antioxidantes gera espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, causando a oxidação de proteínas, ácido desoxirribonucleico e lipídios, ocasionando diversas repercussões sistêmicas que podem relacionar-se com a progressão da DRC ou ainda prejudicar o funcionamento de outros órgãos (DUNI *et al.*, 2019).

Esses fatores associados resultam na redução da capacidade de exercício e independência funcional (MOORTHI & AVIN, 2017; SCHARDONG; MARCOLINO, PLENTZ, 2018). A aptidão física prejudicada na DRC está associada a um risco aumentado de

mortalidade, progressão da DRC que requer terapia de substituição renal, quedas e hospitalização (COBO *et al.*, 2015; MACKINNON *et al.*, 2018).

Considerando que uma grande parcela da população com DRC apresenta referenciamento tardio ao serviço de nefrologia, iniciando a hemodiálise em caráter emergencial e estando sujeita a maiores complicações, o entendimento da função neuromuscular e do estresse oxidativo pode melhorar a compreensão quanto ao comprometimento funcional dessa população, fornecendo base para o planejamento da reabilitação. Até o presente momento, os estudos direcionam a investigação da função neuromuscular e do estresse oxidativo em pessoas com DRC em tratamento hemodialítico há pelo menos 3 meses. Este estudo se destaca por avaliar esta população no início do tratamento hemodialítico sem planejamento da transição, possibilitando uma compreensão mais detalhada e imediata do perfil funcional dessa população.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Doença renal crônica

A DRC é definida como função renal diminuída mostrada pela TFG reduzida ou marcadores de lesão renal, ou ambos, com pelo menos 3 meses de duração, independentemente da causa subjacente (WEBSTER *et al.*, 2017). Isso é definido como uma TFG inferior a 60 mL/min/1.73 m² ou um ou mais marcadores de disfunção renal (CHARLES & FERRIS, 2020).

A presença de albuminúria ou proteinúria são marcadores de dano renal juntamente com a estimativa da TFG (CRAVEDI & REMUZZI, 2013). A TFG constitui uma medida de uma substância que é filtrada livremente pelos glomérulos e não sofre reabsorção ou secreção tubular. A TFG deve ser estimada pois fornece uma medida mais precisa da função renal e seu cálculo pode ser realizado utilizando equações baseadas em creatinina sérica que ajustam para fatores que afetam a depuração da creatinina incluindo idade, sexo, raça e massa muscular (CHARLES & FERRIS, 2020).

A DRC é classificada em cinco estágios de acordo com o declínio da TFG: estágio 1 - TFG ≥ 90 mL/min/1.73 m² (normal ou alto); estágio 2 - TFG 60–89 mL/min/1.73 m² (levemente diminuído); estágio 3a - TFG 45–59 mL/min/1.73 m² (leve a moderadamente diminuída); estágio 3ab - TFG 30–44 mL/min/1.73 m² (moderada a severamente diminuída); estágio 4 - TFG 15–29 mL/min/1.73 m² (severamente diminuída); estágio 5 - TFG <15 mL/min/1.73 m² (falência renal) (EKNOYAN *et al.*, 2013).

A DRC costuma progredir de forma silenciosa até atingir seu estágio mais avançado, com manifestação de sintomas comumente a partir dos estágios 4 e 5 ou quando a TFG cai abaixo de 30 mL/min/1.73 m² (CHARLES & FERRIS, 2020). O estágio 5 da DRC se manifesta por danos renais graves e irreversíveis, geralmente necessitando de terapia de substituição renal, cujas modalidades incluem hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal (EKNOYAN *et al.*, 2013).

A estimativa é que a DRC esteja presente em um em cada dez adultos (SUNDSTRÖM, *et al.* 2022) e que o número total de pessoas afetadas pelos estágios 1 a 5 da DRC no mundo seja de 843.6 milhões (JAGER, *et al.*, 2019). Além disso, a DRC está entre as doenças crônicas não transmissíveis que estão em ascensão, necessitando de maior ênfase quanto a medidas contínuas para redução da carga da doença e o controle de lesões (ABUBAKAR; TILLMANN; BANERJEE, 2015). O risco estimado de complicações simultâneas e resultados futuros na DRC podem ser previstos utilizando combinação da classificação da TFG e albuminúria (EKNOYAN *et al.*, 2013).

Diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica constituem as principais causas da DRC, sendo recomendados testes de triagem periódicos na presença de comorbidades e também na presença de fatores de risco adicionais, como doença cardiovascular, idade avançada, histórico de baixo peso ao nascer, obesidade e histórico familiar de DRC (GAITONDE; COOK; RIVERA, 2017). Conforme a DRC avança, podem surgir vários sintomas inespecíficos, como fadiga, náuseas, perda de apetite, confusão, dificuldade de concentração, irritabilidade, insônia e prurido (CHARLES & FERRIS, 2020; EKNOYAN *et al.*, 2013).

A transição para o estágio 5 da DRC com necessidade de hemodiálise é associada ao aumento da morbimortalidade (GOTO *et al.*, 2019; MADDUX *et al.*, 2018). Fatores como idade avançada, hipoalbuminemia, anemia e presença de sarcopenia são reconhecidos como preditores de mortalidade, sendo recomendado a definição de um plano de cuidado para atenuar essa transição (CHATZIPETROU *et al.*, 2021; TEIXEIRA *et al.*, 2015).

A transição ideal planejada de DRC para diálise envolve uma transição suave para a diálise ambulatorial dentro de uma instalação ou em casa com preparo do acesso em tempo hábil, sendo associada a melhores resultados. A evolução da DRC apresenta grande complexidade, e o planejamento da transição requer coordenação entre vários profissionais de saúde para melhores resultados, incluindo nefrologistas, médicos de atenção primária, enfermeiros e assistentes sociais (EVANS & LOPAU, 2020; POONAWALLA, 2023).

A patogênese da DRC envolve dois mecanismos principais, um gatilho inicial e um mecanismo de perpetuação. Um gatilho inicial é determinado como um mecanismo basal que pode ser uma anomalia do desenvolvimento ou uma injúria renal adquirida durante a vida. Após este estímulo basal, diversos mecanismos, a depender da causa subjacente, contribuem para que os néfrons remanescentes sofram um processo de hipertrofia e hiperfiltração, levando ao acúmulo de produtos orgânicos deteriorados e atuando como fatores de perpetuação da doença (CHARLES & FERRIS, 2020; ROMAGNANI *et al.*, 2017).

A redução da função renal promove diversas alterações metabólicas que incluem acidose metabólica, distúrbios eletrolíticos, distúrbios do equilíbrio de sódio e água, hipertensão arterial sistêmica, anemia, disfunção da tireoide, distúrbios ósseos minerais e síndrome urêmica (BELLO *et al.*, 2017; NARASAKI; SOHN; RHEE, 2021). A redução da função renal também está associada ao aumento do risco de eventos cardiovasculares e mortalidade (HUANG *et al.*, 2021).

O manejo da DRC envolve retardar a progressão da doença e minimizar insultos adicionais ao rim, sendo importante a identificação de comorbidades do paciente que podem agravar a DRC. Os preditores de progressão da DRC incluem fatores modificáveis (hipertensão,

hiperglicemia, dislipidemia, tabagismo, obesidade e uso de agentes nefrotóxicos), fatores não modificáveis (idade, sexo e raça) e outros como causa da DRC, nível de TFG, quantidade de albuminúria e presença de doença cardiovascular (ROY *et al.*, 2021).

O tratamento conservador sem terapia de substituição renal, por meio de várias estratégias de gestão, é uma opção de tratamento viável para uma proporção de pessoas com DRC (KALANTAR-ZADEH *et al.*, 2021). A observação clínica das indicações de hemodiálise antes do desenvolvimento de complicações graves pode reduzir a mortalidade dos pacientes e melhorar sua qualidade de vida, pois a necessidade de hemodiálise de urgência afeta negativamente a sobrevida desta população (BIAN *et al.*, 2019).

A atenção primária desempenha um papel fundamental no diagnóstico e tratamento da DRC para retardar sua progressão e prevenir complicações. No entanto, muitas vezes a DRC é encontrada incidentalmente a partir de exames que incluem uma creatinina sérica (CHARLES & FERRIS, 2020). Algumas populações apresentam acompanhamento com nefrologista deficitário e a falta de acompanhamento nefrológico juntamente com ausência de preparo para diálise são os principais fatores associados ao início da diálise em caráter emergencial (DELOUMEAUX *et al.*, 2018).

2.2 Neuropatia periférica na DRC

Independentemente da causa da DRC, as complicações neurológicas possuem alta prevalência, podendo afetar tanto o sistema nervoso central quanto o periférico. As alterações neurológicas mais frequentes na DRC incluem o acidente vascular encefálico, disfunção cognitiva, encefalopatia, neuropatias periféricas e autonômica (ARNOLD *et al.*, 2016). A neuropatia periférica constitui uma fonte do comprometimento físico na DRC e se apresenta tanto em estágios pré-dialíticos quanto no estágio 5 e sua prevalência e gravidade aumentam conforme a progressão da DRC (ARNOLD *et al.*, 2022; KIERNAN *et al.*, 2002).

Esta disfunção também pode ocorrer independentemente da presença de diabetes. A neuropatia periférica também está relacionada com a redução da velocidade da marcha em pessoas com DRC, demonstrando o impacto da DRC no sistema nervoso periférico (ARNOLD *et al.*, 2022). Contudo, em pacientes diabéticos em pré-diálise, a prevalência e a gravidade de neuropatia periférica são maiores em comparação a não diabéticos (ARNOLD *et al.*, 2022; JASTI *et al.*, 2017).

Os sintomas característicos da neuropatia periférica urêmica incluem alterações sensoriais, parestesia dos membros, fraqueza muscular e alterações nos reflexos tendinosos (YU *et al.*, 2017). A neuropatia periférica na DRC surge muitas vezes de forma insidiosa, tendo

menor prevalência se diagnosticada clinicamente do que quando diagnosticada por estudo eletrofisiológico (BAKRE *et al.*, 2021).

Dentre os mecanismos subjacentes discutidos para a neuropatia periférica na DRC, a hipercalemia demonstrou ser um contribuinte importante, sendo observadas alterações de excitabilidade neuromuscular em pacientes no estágio 5 da DRC com despolarização da membrana axonal devido a hipercalemia (KIERNAN *et al.*, 2002). Pacientes que demonstravam anormalidades na excitabilidade nervosa antes da diálise mantinham excitabilidade alterada durante a diálise em uma condição em que o potássio sérico se mantém elevado, apesar da depuração significativa de outras toxinas urêmicas. Em contraste, em situações que houve melhora significativa no potássio sérico, também se observou melhora na função nervosa após 3 horas de hemodiálise. Esta observação demonstra uma relação causal entre o potássio sérico e a despolarização da membrana axonal em pacientes em hemodiálise, sugerindo que o controle preciso de potássio no estágio 5 da DRC pode ajudar a melhorar a função nervosa nessa população (ARNOLD *et al.*, 2014).

Em contrapartida, Bakre *et al.* (2021) demonstraram correlação entre índices de neuropatia periférica a partir de estudo de condução nervosa com a concentração de creatinina sérica e nitrogênio ureico no sangue, porém, sem relação com outras toxinas urêmicas, incluindo potássio sérico, cálcio, fósforo, ácido úrico e hormônio da paratireoide (BAKRE *et al.*, 2021). A neuropatia periférica pode ser classificada clinicamente pela sintomatologia apresentada. Na presença de resultados inconclusivos ou agravamento dos sintomas são recomendados estudos de condução nervosa e testes diagnósticos adicionais como testes genéticos, exame do líquido cefalorraquidiano, imagem do nervo e biópsia do nervo (LEHMANN *et al.*, 2020).

2.3 Estudo eletrofisiológico

O exame padrão-ouro para o diagnóstico de neuropatia é o exame clínico neurológico, incluindo estudos de condução nervosa, que examinam a velocidade e a amplitude da condução. As alterações observadas em exames de condução nervosa em pacientes com neuropatia urêmica geralmente são a presença de neuropatia axonal, com amplitudes sensoriais reduzidas inicialmente e amplitudes motoras reduzidas em estágios posteriores da doença, enquanto as velocidades de condução são apenas minimamente afetadas (ARNOLD *et al.*, 2016).

Músculos desnervados tendem a ter comprometimento da atividade voluntária e reflexa, atrofia muscular e alterações na excitabilidade muscular (ROBINSON, 2008). O teste de eletrodiagnóstico de estímulo é um exame não invasivo que pode ser utilizado como

alternativa para detectar alterações na excitabilidade neuromuscular e o progresso da recuperação por meio da análise de parâmetros fisiológicos, incluindo mensuração da reobase, cronaxia e índice de acomodação (PATERNOSTRO-SLUGA *et al.*, 2002).

O teste de eletrodiagnóstico de estímulo vem sendo utilizado em pacientes criticamente enfermos (DE ARAUJO *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2018) e populações com doenças neurológicas (SANTANA *et al.*, 2022). Fernandes *et al.* (2016) demonstraram que a mensuração da cronaxia no teste de eletrodiagnóstico de estímulo foi o parâmetro mais sensível para avaliar a regeneração ulnar apresentando correlação com os resultados da avaliação clínica do domínio motor.

A análise dos parâmetros fornecidos no teste pode determinar a presença de disfunção na excitabilidade neuromuscular, podendo fornecer parâmetros para a prescrição individualizada da estimulação elétrica neuromuscular e otimizar sua eficácia (SILVA *et al.*, 2018). Embora não haja estudos utilizando o teste de eletrodiagnóstico de estímulo em populações com DRC, considerando o comprometimento neuromuscular evidenciado nessa população (GOLLIE *et al.*, 2022) e o uso de estimulação neuromuscular como recurso frequente nos programas de exercício intradialítico (SCHARDONG J.; STEIN, C.; DELLA MÉA PLENTZ, 2020), torna-se interessante a exploração do teste nessa população.

2.4 Alterações musculares na DRC

A DRC é acompanhada por anormalidades musculares, incluindo perda de massa muscular, redução da força muscular e da capacidade de resistência e perda de energia proteica, afetando as atividades da vida diária (SCHARDONG; MARCOLINO; PLENTZ, 2018). A perda de energia proteica é caracterizada como uma síndrome de alterações adversas na nutrição e composição corporal que deve ser considerada junto com a caquexia no complexo de deficiências nutricionais presentes em pessoas com DRC, principalmente em pessoas em hemodiálise (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

A perda de energia proteica, juntamente com a caquexia e a perda de massa muscular está intimamente ligada a fragilidade observada nessa população. Além disso, a perda muscular em comparação a perda de gordura possui mais associação com desfechos desfavoráveis, sendo que a necessidade dietética proteica aumenta em virtude do envelhecimento e da terapia dialítica (OBI *et al.*, 2015).

Muitos fatores em associação a deterioração da função renal estão envolvidos nas alterações musculares observadas na DRC, incluindo comorbidades, como diabetes mellitus e doença cardiovascular, assim como os fatores catabólicos comuns, como inflamação e acidose (BÁRÁNY, 2021). A perda muscular na DRC envolve principalmente a desregulação do

metabolismo proteico muscular e a regeneração celular prejudicada. A resistência à insulina de origem urêmica também contribui para a fraqueza e atrofia muscular que muitos pacientes com DRC enfrentam (SABATINO *et al.*, 2021).

Anormalidades musculares demonstradas por redução dos capilares das fibras musculares para todos os tipos de fibra muscular são observadas em pessoas com o estágio 5 da DRC com estilo de vida sedentário (SAKKAS *et al.*, 2013). Pacientes com DRC em hemodiálise, independentemente do gênero, apresentam redução da capacidade funcional e esse comprometimento foi associado ao estresse oxidativo e à inflamação (DA SILVA, 2021). O estresse oxidativo, representado pelo desequilíbrio dos mecanismos pró-oxidantes e antioxidantes, também é um fator chave para a compreensão das alterações musculares na DRC (DUNI *et al.*, 2019).

As alterações mitocondriais na DRC, incluindo comprometimento da respiração mitocondrial, a redução da massa mitocondrial e a produção de energia deprimida foram associadas ao aumento da geração de espécies reativas de oxigênio no músculo esquelético, podendo contribuir para a redução da capacidade de exercício e piora do estresse oxidativo na DRC (YAZDI *et al.*, 2013).

As estratégias terapêuticas para prevenção e tratamento da disfunção muscular urêmica para pessoas com DRC, envolvem suporte nutricional ideal, correção da acidose e implementação de exercícios físicos (OLIVEIRA *et al.*, 2019). Pontos de corte específicos para avaliações que definem a sarcopenia na população com DRC ainda não são especificados, mas a avaliação com testes de função física e muscular são essenciais para direcionar intervenções baseadas em exercício e nutricionais (MOORTHI & AVIN, 2017).

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a função neuromuscular e estresse oxidativo de pessoas com DRC no início do tratamento hemodialítico em comparação com pessoas sem DRC.

3.2 Específicos

1 - Investigar a função neuromuscular (capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e excitabilidade neuromuscular) e nível de estresse oxidativo em pessoas com DRC no início do tratamento hemodialítico.

2 - Verificar a associação entre a capacidade funcional e o nível de força muscular periférica com as medidas de força muscular respiratória, excitabilidade neuromuscular e estresse oxidativo em pessoas com DRC no início do tratamento hemodialítico.

4. MÉTODOS

4.1 Desenho de estudo e aspectos éticos

Estudo transversal, avaliando a função neuromuscular e o estresse oxidativo em pessoas em transição não planejada para o estágio 5 da DRC, hospitalizados e que iniciaram hemodiálise em caráter emergencial (grupo DRC) em comparação a indivíduos sem DRC (grupo controle). O estudo está em conformidade com a declaração Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) para relatar estudos observacionais (VANDENBROUCKE, 2007).

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto sob o parecer nº 5.254.576 (ANEXO A), tendo como instituição coparticipante o Hospital e Pronto Socorro Municipal Mário Pinotti. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

4.2 Participantes

Foram elegíveis para o estudo indivíduos com idade ≥ 18 anos e nível de funcionalidade com pontuação ≥ 4 (capacidade de transferir-se para a poltrona) na Escala de Mais Alto Nível de Mobilidade da Johns Hopkins (HOYER; FRIEDMAN; LAVEZZA, 2016). Para o grupo DRC, foram elegíveis indivíduos internados na enfermaria do Hospital e Pronto Socorro Municipal Mário Pinotti que foram admitidos com necessidade de início de hemodiálise em caráter emergencial, que apresentavam fatores de risco tradicionais para DRC (e.g. hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus) (KALANTAR-ZADEH et al., 2021). Para o grupo controle, foram recrutados indivíduos sem DRC autorrelatada residentes na comunidade pareados por idade e sexo, através da divulgação da pesquisa por meio das redes sociais.

Foram excluídas do estudo pessoas incapazes de realizar ou compreender os procedimentos do estudo, que possuíam doenças neuromusculares, que haviam sido submetidos a terapia de substituição renal previamente, que possuíam cardiopatia isquêmica sintomática, história de isquemia miocárdica e angina nos últimos 6 meses, doença cardíaca valvular significativa ou arritmia ou outra condição médica instável devido a doença aguda ou crônica (GIBBONS et al., 1997; NOONAN & DEAN, 2000). Em razão do uso de corrente elétrica na avaliação da excitabilidade neuromuscular foram excluídos indivíduos que possuíam marcapasso ou cardiodesfibrilador implantável, epilepsia, reações alérgicas aos eletrodos, edemas periféricos, isquemia em extremidades inferiores e obesidade com índice de massa corporal (IMC) $> 35 \text{ Kg/m}^2$ (KAMIYA, 2016; LAGO et al., 2022).

No grupo DRC, foram excluídas pessoas com quadro clínico sugestivo de insuficiência renal aguda (e.g. perfusão renal diminuída, glomerulonefrite aguda, vasculite, nefrite

intersticial, microangiopatia trombótica e obstrução do trato urinário e/ou exposição a fatores de risco para insuficiência renal aguda não específica como sepse, doença crítica, choque circulatório, queimaduras, trauma, cirurgia cardíaca, cirurgia não cardíaca de grande porte, drogas nefrotóxicas, agentes de radiocontraste e plantas e animais venenosos e/ou achados laboratoriais incluindo aumento da creatinina sérica em 0,3 mg/dL ou mais em 48 horas ou aumento da creatinina sérica para 1,5 vezes a linha de base ou mais nos últimos 7 dias ou débito urinário inferior a 0,5 ml/kg/h por 6 horas) (KDIGO AKI WORK GROUP *et al.*, 2012). Também foram excluídos aqueles que necessitaram de unidade de terapia intensiva entre a admissão hospitalar e o momento da avaliação para reduzir a interferência da exposição ao risco de fraqueza muscular adquirida na unidade de terapia intensiva (HERMANS & VAN DEN BERGHE, 2015) nos desfechos avaliados.

4.3 Procedimentos

O estudo foi conduzido no Hospital e Pronto Socorro Municipal Mário Pinotti, referência para atendimento de urgência e emergência de alta e média complexidade, na cidade de Belém-PA, durante o período de maio a dezembro de 2022. As avaliações dos participantes sem DRC foram realizadas em ambiente domiciliar ou no Laboratório de Avaliação e Reabilitação das disfunções Cardiovascular, Oncológica e Respiratória da Universidade Federal do Pará.

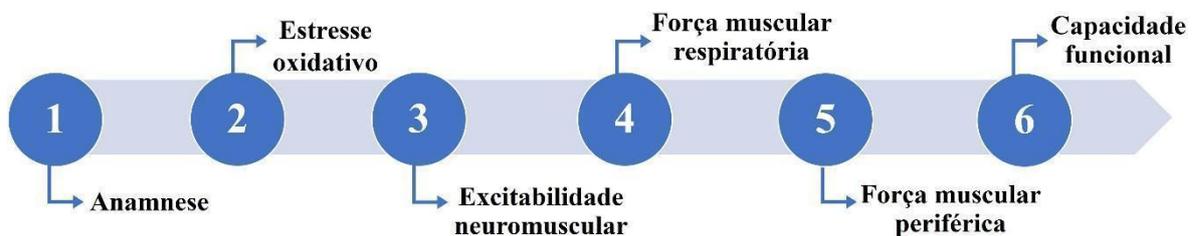
As informações sociodemográficas e de histórico médico foram coletadas por meio de entrevistas e/ou revisão de prontuários. O exame físico e mensuração das medidas foram registrados em ficha apropriada (APÊNDICE B). O impacto das comorbidades foi avaliado pelo índice de comorbidade de Charlson (PROMMIK *et al.*, 2022). A carga tabágica foi determinada pela multiplicação do número de maços fumados por dia pelo número de anos de tabagismo. A prática de atividade física foi classificada de acordo com a frequência semanal. Para o grupo DRC, também foram registrados dados clínicos relacionados com a internação e dados laboratoriais, que foram recuperados da base de dados do laboratório da instituição, que utiliza como base para a estimativa da TFG a equação MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), que tem como variáveis a creatinina, o sexo, a idade e a afrodescendência (LEVEY *et al.*, 2006).

Os desfechos primários foram a capacidade funcional e a força muscular periférica. Os desfechos secundários foram a força muscular respiratória, excitabilidade neuromuscular e estresse oxidativo. Para os participantes do grupo DRC, as medidas foram realizadas quando estes apresentavam estabilidade clínica na internação hospitalar para realizar as mensurações. Além disso, para este grupo, as medições foram realizadas nos dias sem hemodiálise ou antes

desta e as intervenções da equipe de fisioterapia da instituição iniciaram somente após o término da avaliação do participante na pesquisa.

Todas as mensurações foram executadas pelo mesmo examinador. A ordem das avaliações (Figura 1) foi estabelecida conforme o nível de esforço necessário ao procedimento e, quando necessário, a avaliação foi complementada em dia posterior. Foi fornecido intervalo de aproximadamente 5-10 minutos entre as avaliações. Durante as avaliações o paciente foi monitorado quanto a frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), saturação periférica de oxigênio e escala de dispneia de BORG modificada (BORG, 1990).

Figura 1 – Ordem das avaliações.



Fonte: Autor.

4.4 Avaliações

4.4.1 Nível de funcionalidade

A escala de Escala de Mais Alto Nível de Mobilidade da Johns Hopkins (JH-HLM) avalia a mobilidade geral em um período fixo de observação do indivíduo (HOYER; FRIEDMAN; LAVEZZA, 2016) e foi utilizada para definir elegibilidade ao estudo em função do nível de mobilidade necessário para realização do teste utilizado na avaliação da capacidade funcional. A escala é constituída por 1 item com oito respostas ordinais pontuadas com base na observação do maior nível de atividade do indivíduo, sendo: "1 = apenas deitado, 2 = atividades na cama, 3 = sentar na beira da cama, 4 = transferir para cadeira, 5 = em pé por mais ou igual a 1 min, 6 = caminhar 10 ou mais passos, 7 = caminhar aproximadamente 7,5 m (25 pés) ou mais e 8 = caminhar aproximadamente 75 m (250 pés) ou mais" (HOYER; FRIEDMAN; LAVEZZA, 2016). A escala possui excelente confiabilidade teste-reteste para fisioterapeutas (Coeficiente de Correlação Intraclasse [CCI] 0,94) e enfermeiros (CCI 0,95), assim como excelente confiabilidade interexaminador entre fisioterapeutas e enfermeiros (CCI 0,99) e é válida para medição dos construtos mobilidade e funcionalidade do indivíduo (HOYER *et al.*, 2018).

4.4.2 Capacidade funcional

A capacidade funcional foi avaliada pelo teste de sentar e levantar de 1 minuto (TSL1). O teste foi conduzido em uma cadeira sem braços de altura dentro dos limites de padronização (45 a 48 cm) (BOHANNON *et al.*, 2019). O participante iniciou o teste sentado, com os braços cruzados posicionando cada mão no ombro contralateral, e foi instruído a completar o maior número de repetições de sentar e levantar sem o uso dos membros superiores em um minuto. Um ciclo de sentar e levantar foi contabilizado como 1 repetição (BOHANNON *et al.*, 2019). As medidas de monitorização (FC, PAS, PAD e BORG modificada) foram repetidas antes e imediatamente após o teste para fins de comparação para analisar a segurança do teste nessa população.

O TSL1 demonstrou ser um método prático, confiável, válido e responsivo para medir a capacidade de exercício, especialmente quando o espaço e o tempo são limitados (BOHANNON *et al.*, 2019). O TSL1 possui excelente confiabilidade relativa (CCI 0,97) e mudança mínima detectável em intervalos de confiança de 90% estimada em 4 repetições para pessoas em hemodiálise (SEGURA-ORTÍ & MARTÍNEZ-OLMOS, 2011). O TSL1 apresenta relação com a espessura do quadríceps em pessoas com DRC estágio 4 e 5 não dialítico (COSTA *et al.*, 2022).

4.4.3 Força muscular periférica

A força muscular periférica de membros inferiores foi avaliada por meio da dinamometria manual utilizando o Sistema de Teste Muscular Manual Lafayette, modelo 01165 (Lafayette Instrument Company, Lafayette IN, EUA). Foram avaliados os seguintes grupos musculares de membros inferiores: extensores e flexores de joelho, dorsiflexores e flexores plantares do tornozelo. A avaliação foi realizada com os participantes em 2 posições: sentado, para avaliação dos extensores e flexores de joelho; supino, para avaliação dos dorsiflexores e flexores plantares do tornozelo de acordo com o protocolo de posicionamento adotado por Mentiplay *et al.* (2015).

Foi fornecido um teste de prática submáximo para garantir que o participante entendesse a contração necessária. Na sequência foram solicitadas contrações isométricas voluntárias máximas. A ordem de avaliação dos grupos musculares seguiu a mesma sequência, sendo realizada sempre pelo mesmo examinador. Foi registrado o pico de força, determinado pelo maior valor de força registrado em quilogramas durante as duas tentativas para cada grupo muscular do lado dominante (MENTIPLAY *et al.*, 2015). A dinamometria manual possui confiabilidade e validade de boa a excelente para a maioria das medidas isométricas de força e

potência de membros inferiores em uma população saudável, particularmente para grupos musculares proximais (MENTPLAY *et al.*, 2015).

4.4.4 Força muscular respiratória

A força muscular respiratória foi avaliada pela determinação da força muscular inspiratória pela pressão inspiratória máxima (PImáx) e da força muscular expiratória pela pressão expiratória máxima (PEmáx), de acordo com as diretrizes brasileiras para mensuração de pressões respiratórias estáticas máximas (SOUZA, 2002). Foi utilizado um manovacuômetro analógico com capacidade de variação de -120 a +120 cmH₂O, com intervalos de escala de 4 cmH₂O.

Os participantes foram avaliados na posição sentada, pés apoiados no chão, corpo relaxado, nariz ocluído com clipe nasal e receberam feedback verbal durante as manobras. A PImáx foi medida a partir do volume residual e a PEmáx foi medida a partir da capacidade pulmonar total. Foram realizadas até oito manobras com intervalo de um minuto entre estas, registrando os valores observados no primeiro segundo após o pico de pressão. Foram consideradas as maiores medidas de PImáx e PEmáx entre as medidas reproduzíveis (diferença < 10% encontrados em pelo menos três manobras). Os valores de predição foram estabelecidos conforme equação de referência, considerando modelo com IMC, proposta por Sanchez *et al.* (2018).

4.4.5 Excitabilidade neuromuscular

O teste de eletrodiagnóstico de estímulo é um teste não específico que avalia a excitabilidade neuromuscular evocada por estímulo elétrico transcutâneo por meio da obtenção da reobase e da cronaxia. A medida da cronaxia permite indicar a presença de um distúrbio eletrofisiológico neuromuscular, uma vez que, após a denervação, os valores de cronaxia se tornam maiores, pois estes não são mais adquiridos a partir do nervo, mas sim a partir do músculo denervado (PATERNOSTRO-SLUGA *et al.*, 2002). Reobase é a mínima intensidade de corrente necessária para produzir uma leve contração muscular (isto é, atingir o limiar de excitabilidade neuromuscular), com pulso quadrado de 1 s e intervalos entre pulsos igual a 2 s, enquanto a cronaxia é definida como a menor duração de pulso necessária para atingir o limiar de excitabilidade neuromuscular com corrente de pulso quadrado com o dobro da intensidade da reobase, com intervalos entre pulsos iguais a 2 s (PATERNOSTRO-SLUGA *et al.*, 2002).

Foi utilizado o dispositivo de estimulação elétrica Dualpex 071 (Quark Medical, Piracicaba, Brasil) com 4 canais. O teste foi aplicado de forma padronizada no membro dominante nos músculos reto femoral e tibial anterior, considerando a relevância destes grupos musculares em doentes críticos (DE ARAUJO *et al.*, 2020; PARRY *et al.*, 2015; SILVA *et al.*,

2018). Os participantes foram posicionados em decúbito dorsal com elevação da cabeça ajustada em 30° e com membros inferiores totalmente estendidos. Para reduzir a impedância, as áreas da pele destinadas ao contato com os eletrodos foram limpas e esfregadas com uma gaze umedecida com álcool 70%, além da realização da tricotomia quando necessário (DE ARAUJO *et al.*, 2020; PATERNOSTRO-SLUGA, *et al.*, 2002).

Um eletrodo de referência (ânodo), área de 100 cm² foi colocado na patela contralateral para todas as medições e a localização dos pontos motores foi realizada utilizando o eletrodo ativo (cátodo), em forma de caneta, com área aproximada de 1 cm² (DE ARAUJO *et al.*, 2020; PATERNOSTRO-SLUGA, *et al.*, 2002). A reobase e a cronaxia foram medidas com uma corrente bifásica e retangular utilizando um eletrodo cátodo quadrado com uma área de 25 cm², cuja medida já demonstrou não influenciar nos resultados em comparação com a avaliação com eletrodo do tipo caneta (DE ARAUJO *et al.*, 2020). Para medição da reobase, com duração, a intensidade foi aumentada de 1 para 69 mA com incrementos individuais de 1 mA até provocar uma contração muscular leve e visível, enquanto que para medição da cronaxia a duração do pulso foi aumentada gradativamente de 20 µs para 1 ms (20 µs / 40 µs / 70 µs / 100 µs / 150 µs / 200 µs / 250 µs / 300 µs / 400 µs / 500 µs / 700 µs / 1ms) e a partir de 1 ms, incrementos individuais de 1 ms foram realizados até provocar uma contração muscular leve e visível (PATERNOSTRO-SLUGA *et al.*, 2002).

O teste é um exame válido, de baixo custo e não invasivo, com sensibilidade (88 a 100%) para detectar presença de distúrbios eletrofisiológicos neuromusculares em pessoas com cronaxia superiores a 1000 µs em comparação à eletromiografia com agulha (PATERNOSTRO-SLUGA *et al.*, 2002). O teste também pode fornecer informações para aumentar a eficácia do tratamento com estimulação elétrica neuromuscular, pela programação da duração do pulso de acordo com a cronaxia (SILVA *et al.*, 2017). Conforme proposto por Araujo *et al.* (2020), o teste foi realizado sempre pelo mesmo avaliador devido ao nível de concordância interexaminador.

4.4.6 Estresse oxidativo

O estresse oxidativo foi avaliado pelo biomarcador malondialdeído (MDA), que reflete a atividade de processos de peroxidação lipídica. Os níveis séricos de MDA foram obtidos por meio da reação com ácido tiobarbitúrico, utilizando espectrofotometria. Foram coletados aproximadamente 4 mL de sangue venoso em tubos EDTA no momento de avaliação do participante. Em até duas horas após cada coleta, o sangue foi centrifugado a 2500 rpm por 10 minutos, para separação do plasma para análise bioquímica. A medição da peroxidação lipídica foi estimada por substâncias reativas de ácido tiobarbitúrico. O método consistiu na

precipitação das lipoproteínas das amostras pela adição de 1% de ácido tricloroacético, 1% de ácido tiobarbitúrico e hidróxido de sódio. A união de peróxido lipídica e ácido tiobarbitúrico foi aquecida em banho-maria durante 60 minutos. Os cromógenos formados foram extraídos em n-butanol e lidos a 535 nm no espectrofotômetro. A peroxidação lipídica foi expressa como nmol/ml de MDA. Realizou-se o cálculo utilizando uma curva de calibração de cinco pontos (0, 5, 10, 15 e 20 nM) estabelecida a partir de uma solução MDA (tetra-hidroxipropano) de 20 nM. (PERCÁRIO, 2004)

4.5 Tamanho amostral

O tamanho da amostra foi calculado utilizando o software G*Power versão 3.1.9.6 (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Alemanha) (KANG, 2021). O tamanho de efeito adotado ($d = 1,12$) foi estimado com base em dados da força isométrica dos extensores de joelho de um estudo prévio com pessoas com DRC (SOUWEINE *et al.*, 2017). Foi utilizado poder suficiente (80%) e uma taxa alfa de 5%. O cálculo resultou em um tamanho amostral total de 28 (14 por grupo).

4.6 Análise estatística

Os dados foram armazenados no Microsoft Office Excel® 2016 (Microsoft Corporation, USA). O software Jamovi (versão 2.3.13) foi utilizado para as análises, considerando o índice de rejeição da hipótese de nulidade $\leq 0,05$. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para determinar a distribuição dos dados. Variáveis com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão, enquanto as variáveis com distribuição não normal foram expressas em mediana e intervalo interquartil 25-75%. As variáveis categóricas foram expressas em número absoluto e valores percentuais.

Para a comparação entre os grupos das variáveis categóricas foi utilizado o teste qui quadrado ou o teste exato de Fisher, quando não se aplicava a condição para uso do qui quadrado (mais de 20% das células com frequências esperadas < 5 ou pelo menos uma célula com frequência esperada < 1) (BLAND, 2001). Para as variáveis contínuas foi utilizado o teste t de Student para as variáveis com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para as variáveis com distribuição não normal. Para a comparação da monitorização cardiovascular antes e após o TSL1 em cada grupo, foi utilizado o teste t pareado para as variáveis com distribuição normal ou o teste de Wilcoxon para as variáveis com distribuição não normal.

O modelo de regressão linear pelo método de regressão backward stepwise (NUNEZ; STEYERBERG; NUNEZ, 2011) foi construído para examinar o efeito das covariáveis nas variáveis dependentes (força muscular periférica e capacidade funcional), a partir da verificação das prerrogativas necessárias para sua criação: teste de autocorrelação, normalidade do teste e

distribuição dos resíduos. Variáveis com nível alfa de significância $\leq 0,25$ foram selecionadas para compor o modelo multivariado (HOSMER; LEMESHOW; STURDIVANT, 2013). O índice de rejeição da hipótese de nulidade para os modelos e para a influência da variável independente na variável dependente foi de $\leq 0,05$.

5. RESULTADOS

Vinte e oito pessoas participaram do estudo, sendo 14 no grupo DRC e 14 no grupo controle. As características dos participantes são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos participantes.

Variável	Controle (n=14)	DRC (n=14)	p-valor
Sexo, n (%)			
<i>Masculino</i>	5 (35)	9 (64)	0.13 ¹
<i>Feminino</i>	9 (64)	5 (35)	
Idade, anos	42 ± 12	53 ± 18	0.06
IMC, kg/m ²	24.9 ± 3	24.8 ± 5.3	0.93
Perimetria perna, cm	36.7 ± 2.5	32.2 ± 4.7	0.005
Escolaridade, n (%)			
<i>Sem instrução ou fundamental incompleto</i>	0	10 (72)	< 0.001 ²
<i>Ensino fundamental completo ou médio incompleto</i>	1 (7)	2 (14)	
<i>Ensino médio completo ou superior incompleto</i>	8 (57)	2 (14)	
<i>Ensino superior completo</i>	5 (36)	0	
Tabagismo, n (%)			
<i>Nega</i>	14 (100)	4 (29)	< 0.001 ¹
<i>Anterior</i>	-	10 (71)	
Carga tabágica, anos maço	-	16 [9 – 24]	-
Comorbidades			
<i>Hipertensão arterial sistêmica, n (%)</i>	1 (7)	12 (86)	< 0.001 ²
<i>Diabetes mellitus, n (%)</i>	0	6 (43)	0.01 ²
<i>Índice de Comorbidades de Charlson, pontos</i>	0 [0 – 1]	4.5 [3 – 6]	< 0.001
<i>Índice de Comorbidades de Charlson, % de sobrevida estimada em 10 anos</i>	98 [96 – 98]	37 [2 – 77]	< 0.001
Atividade física, n (%)			
<i>Sedentário</i>	7 (50)	9 (65)	0.77 ²
<i>1-2 x sem</i>	3 (21)	2 (14)	
<i>≥ 3 x sem</i>	4 (29)	3 (21)	
Mobilidade (JH-HLM), n (%)			
<i>7 – Deambulação ≥ 7.5 m</i>	0	3 (21)	0.22 ²
<i>8 – Deambulação ≥ 75 m</i>	14 (100)	11 (79)	

Fonte: Autor.

Legenda: IMC: Índice de massa corpórea; JH-HLM: Escala de mais alto nível de mobilidade da Jonhs Hopkins; 1: teste Qui-Quadrado; 2: teste Exato de Fisher; dados expressos como média ± desvio padrão, mediana [intervalo interquartil 25 – 75 %] ou n (%); valores significantes em negrito.

O grupo DRC apresentou diferenças significativas quanto a perimetria da perna dominante, demonstrando menor trofismo muscular, além de menor nível de escolaridade, maior exposição ao tabagismo e maior presença e impacto das comorbidades em comparação a pessoas sem DRC. Hipertensão arterial sistêmica e/ou diabetes mellitus constituíram a etiologia da DRC.

A Tabela 2 apresenta os dados referentes à internação do grupo DRC, demonstrando a severidade do declínio da função renal e perfil urêmico juntamente com tendência a hipercalcemia e discreto padrão de hiponatremia na admissão hospitalar.

Tabela 2 – Dados laboratoriais e clínicos da internação do grupo DRC

Variável	Grupo DRC (N = 14)
Dados laboratoriais na admissão hospitalar	
TFG estimada, ml/min/1.73 m ²	8.4 ± 4.5
Creatinina, mg/dL	5.97 [4.6 – 10.3]
Ureia, mg/dL	195 ± 58
Sódio, mEq/L	132 ± 5.1
Potássio, mEq/L	4.9 ± 1.1
Dados clínicos	
Tempo entre a admissão hospitalar e a primeira sessão de hemodiálise, dias	1 [1 – 3]
Tempo entre a admissão hospitalar e a avaliação do pesquisador, dias	12 [12 – 29]
Tempo de internação total, dias	32 [20 – 41]

Fonte: Autor.

Legenda: TFG: Taxa de filtração glomerular; dados expressos como média ± desvio padrão ou mediana [intervalo interquartil 25 – 75 %].

A comparação do desempenho entre os grupos na avaliação da função neuromuscular (capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular respiratória e excitabilidade neuromuscular) e estresse oxidativo é apresentada na Tabela 3.

Estavam ausentes os dados da avaliação um participante do grupo controle para a excitabilidade neuromuscular, um participante do grupo DRC para a capacidade funcional e dois participantes do grupo DRC para o estresse oxidativo. Após análise de outliers através da identificação dos valores fora das linhas superior e/ou inferior no gráfico boxplot (KWAK & KIM, 2017), foram excluídos dados de um participante para a variável cronaxia do vasto lateral do grupo DRC, de um participante do grupo DRC para PImáx e de um participante do grupo controle para o MDA.

O grupo DRC apresentou menor excitabilidade neuromuscular, demonstrada por maiores valores de cronaxia nos dois grupos musculares testados, menor força muscular expiratória, menor força muscular periférica de membros inferiores em todos os grupos musculares testados e menor capacidade funcional em comparação a pessoas sem DRC. Não foram observadas diferenças significativas quanto a pressão inspiratória máxima e ao estresse oxidativo entre os grupos.

Tabela 3 – Comparação da função neuromuscular e estresse oxidativo entre os grupos.

Variável	Controle (n=14)	DRC (n=14)	p-valor
Excitabilidade neuromuscular			
Cronaxia - Vasto Lateral, μ s	415 \pm 190	654 \pm 230	0.008
Cronaxia - Tibial Anterior, μ s	400 [300 – 400]	600 [500 – 1000]	0.001
Força muscular respiratória			
PI _{máx} , cmH ₂ O	-87 \pm 29	-70 \pm 33	0.17
PI _{máx} , % do predito	76.1 \pm 23	67 \pm 30	0.38
PE _{máx} , cmH ₂ O	83 \pm 27	60 \pm 23	0.02
PE _{máx} , % do predito	97.4 \pm 15	61.8 \pm 23.4	< 0.001
Força muscular periférica			
Extensores de joelho, kgf	23.5 \pm 9	12.3 \pm 4.6	< 0.001
Flexores de joelho, kgf	17.8 \pm 4.3	11.3 \pm 3.2	< 0.001
Dorsiflexores, kgf	16.7 \pm 4.3	8.7 \pm 2.8	< 0.001
Flexores plantares, kgf	16.6 \pm 4.4	11.2 \pm 2.5	< 0.001
Capacidade funcional			
TSL1, repetições	36.7 \pm 9.1	13.8 \pm 4.9	< 0.001
Estresse oxidativo			
MDA, nmol/ml	3.53 \pm 0.92	3.51 \pm 1.13	0.95

Fonte: Autor.

Legenda: PI_{máx}: Pressão inspiratória máxima; PE_{máx}: Pressão expiratória máxima; TSL1: Teste de Sentar e Levantar de 1 minuto TSL1; MDA: malondialdeído; dados expressos como média \pm desvio padrão ou mediana [intervalo interquartil 25 – 75 %]; valores significantes em negrito.

Na monitorização cardiovascular do TSL1, apesar da elevação das variáveis entre o pré e o pós teste no grupo controle (PAS = 120 [110 – 123] vs 130 [120 – 135] mmHg, $p = 0.01$; PAD = 80 [70 – 80] vs 80 [75 – 80] mmHg, $p = 0.23$; FC = 79 [72 – 83] vs 112 [104 – 115] bpm, $p = 0.001$; Borg = 0 [0 – 1] vs 5 [4 – 5], $p = 0.001$) e no grupo DRC (PAS = 120 [110 – 130] vs 120 [118 – 133] mmHg, $p = 0.02$; PAD = 70 [60 – 80] mmHg vs 70 [70 – 80] mmHg, $p = 0.17$; FC = 8 \pm 14 bpm vs 102 \pm 22.3 bpm, $p < 0.001$; Borg = 0 [0 – 0] vs \pm 5 [4 – 6], $p = 0.002$), não foram excedidos os limites de segurança populações (AMERICAN THORACIC SOCIETY *et al.*, 2003).

A análise de regressão linear múltipla analisando a influência das covariáveis na capacidade funcional e na força muscular periférica no grupo DRC é apresentada na Tabela 4. Para esta análise, as variáveis que apresentaram critério para serem incorporadas ao modelo foram a cronaxia do vasto lateral, PEmáx e força muscular periférica (todos os grupos), contudo apenas a força muscular periférica (melhor modelo obtido por meio dos flexores de joelho) teve influência significativa sobre a capacidade funcional do grupo DRC.

Tabela 4 – Regressão linear múltipla dos fatores associados com a capacidade funcional no grupo DRC.

Modelo	Capacidade funcional (TSL1)		
	R² ajustado	Teste F	p-valor
Força muscular periférica: Flexores de joelho	0.61	20.5	< 0.001

Fonte: Autor.

Legenda: TSL1: Teste de sentar e levantar de 1 minuto.

A Tabela 5 apresenta a análise de regressão linear múltipla analisando a influência das covariáveis na força muscular periférica no grupo DRC. Para o grupo de extensores de joelho, as variáveis incorporadas ao modelo foram o TSL1 e o nível de MDA, obtendo modelo significativo apenas com o TSL1. Para o grupo de flexores de joelho, foram incorporadas as variáveis PEmáx e o TSL1, também com modelo significativo apenas com o TSL1. Para o grupo de dorsiflexores, foram incorporadas as variáveis PImáx, PEmáx, TSL1 e MDA, obtendo modelo com significância com a PEmáx e o TSL1. Para o grupo de flexores plantares foram incorporadas as variáveis PEmáx e TSL1, resultando em modelo significativo com ambas.

Tabela 5 – Regressão linear múltipla dos fatores associados com a força muscular periférica no grupo DRC.

Modelo	Força muscular periférica		
	R² ajustado	Teste F	p-valor
	Extensores de joelho		
TSL1	0.39	8.8	0.01
	Flexores de joelho		
TSL1	0.61	20.5	< 0.001
	Dorsiflexores		
PEmáx, % do predito / TSL1	0.65	12.3	0.002
	Flexores plantares		
PEmáx, % do predito / TSL1	0.58	9.32	0.005

Fonte: Autor.

Legenda: TSL1: Teste de sentar e levantar de 1 minuto; PEmáx: Pressão expiratória máxima.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo foram investigados a função neuromuscular e o estresse oxidativo em pessoas em transição não planejada para o estágio 5 da DRC no início da hemodiálise. Os principais resultados do estudo demonstram que 1) essa população apresenta alterações na função neuromuscular, especificamente para capacidade funcional, força muscular periférica de membros inferiores, força muscular expiratória e excitabilidade neuromuscular em comparação a pessoas sem DRC; 2) a capacidade funcional no grupo DRC foi influenciada apenas pela força muscular periférica e 3) a força muscular periférica no grupo DRC foi influenciada pela força muscular expiratória e pela capacidade funcional.

Este estudo demonstrou um perfil de pacientes em transição não planejada para o estágio 5 da DRC acessando um hospital de urgência e emergência do serviço público de saúde e obtendo o diagnóstico da DRC prestes a iniciar o tratamento dialítico, com deficiência de acompanhamento nefrológico prévio, semelhante ao observado em outros estudos que abordaram pessoas que iniciaram hemodiálise durante a internação hospitalar, comprometendo o tempo para avaliação criteriosa com o nefrologista e instituição de tratamento conservador, assim como preparação para a terapia de substituição renal (DELOUMEAUX *et al.*, 2018; GODINHO *et al.*, 2006). O referenciamento nefrológico tardio é associado ao início da hemodiálise de urgência e aumento da mortalidade (PFUETZENREITER *et al.*, 2007), evidenciando a necessidade de incremento de políticas públicas de rastreamento da DRC.

Na admissão hospitalar, as pessoas com DRC apresentavam hiponatremia e tendência a hipercalemia. A osmolaridade plasmática tende a permanecer estável nos estágios iniciais da DRC, sendo que os distúrbios do equilíbrio de sódio e água costumam aparecer à medida que a DRC avança, especialmente na presença de fatores estressores como insuficiência cardíaca ou hepática, sendo mais frequente a ocorrência de hiponatremia do que a hipernatremia (KHAN *et al.*, 2016). Fujisawa *et al.* (2021) demonstraram associação entre a presença de hiponatremia leve com baixa massa muscular esquelética e comprometimento da função física em idosos, sendo plausível considerar a interferência de distúrbios do sódio na função muscular também em pessoas com DRC.

Os níveis de potássio sérico no limite superior é um achado esperado, visto que, na DRC, a elevação dos níveis séricos de potássio está associada à diminuição da excreção renal de íons e ao uso de medicamentos para reduzir a progressão da DRC ou controlar doenças associadas (WATANABE, 2020). A presença de hipercalemia é associada à progressão mais rápida da DRC e aos impactos no sistema neuromuscular na doença, sendo uma das

complicações mais comuns em pacientes em hemodiálise (ARNOLD *et al.*, 2014; SHIBATA & UCHIDA, 2022)

A capacidade funcional se demonstrou alterada de forma expressiva no grupo DRC, corroborando com os achados da literatura que demonstram declínio funcional no primeiro ano de hemodiálise, especialmente em idosos frágeis (GOTO *et al.*, 2019). Arroyo *et al.* (2022) demonstraram um comprometimento no pico do consumo de oxigênio no exercício e nas respostas ventilatórias e hemodinâmicas mais pronunciado no primeiro ano de diálise em comparação com pessoas com DRC avançada pré-dialítica e que a capacidade funcional cardiovascular pode continuar a diminuir conforme aumenta o tempo de diálise, predispondo essa população à dependência funcional.

Em contrapartida, Zemp *et al.* (2022) observaram alta variabilidade no padrão de aptidão física em pessoas com DRC e que o declínio funcional acentuado se manifestou em pessoas com DRC mais frágeis apenas no segundo ano de terapia de substituição renal. Apesar das variações observadas no declínio funcional em pessoas com DRC, esses achados demonstram que o início da hemodiálise é um ponto crítico com risco de declínio funcional exponencial que merece atenção no direcionamento de intervenções que visem otimizar a capacidade funcional.

Nós avaliamos uma população de pacientes com DRC que necessitaram de internação, sendo que durante o processo de internação hospitalar é reconhecida a redução do nível de atividade física dos pacientes (EVENSEN *et al.*, 2017), independe se adulto ou idoso (MEESTERS *et al.*, 2019). Isto ressalta a necessidade de um plano de cuidado direcionado para introdução de programas de exercício intra-hospitalar considerando a fragilidade desta população, assim como direcionamento para o acompanhamento de pacientes em risco para declínio funcional e programas de reabilitação após alta hospitalar.

A força muscular periférica de membros inferiores também estava reduzida. Cha *et al.* (2021), também demonstraram redução da força muscular periférica de membros inferiores de pessoas com DRC, e demonstrou que sexo, idade e a prática de exercício foram fatores determinantes. As alterações de excitabilidade muscular com despolarização induzida por também é apontada como contribuinte para a fraqueza muscular em pessoas com DRC (LARSEN *et al.*, 2021). Além disso, a hemodiálise é considerada um fator de risco independente para fraqueza muscular (SHIRAI *et al.*, 2021).

Apesar de múltiplos fatores estarem associados a fraqueza muscular na DRC, o comportamento sedentário é reconhecido como um importante fator modificável contribuinte para esta fraqueza e que incrementos de atividade física moderada a vigorosa em substituição a

10 minutos ao dia de comportamento sedentário ou atividade física leve pode ser benéfico para a força muscular de membros inferiores e capacidade funcional (YOSHIOKA, *et al.*, 2021), sugerindo abordar a mudança de comportamento sedentário como elemento primário para melhorar a função muscular dessa população.

O grupo DRC apresentou menor força muscular expiratória real e predita, embora sem diferenças observadas na força muscular inspiratória. Silva *et al.* (2021) também demonstraram redução na PEmáx em pessoas com DRC, contudo, diferente de nossos achados, eles observaram redução na PImáx, mas apenas em pessoas do sexo masculino com maior tempo de DRC. Desta forma, a possibilidade de que o tempo de doença possa ter influenciado os resultados relativos à força muscular respiratória deve ser considerada.

Além disso, a força muscular periférica estava comprometida. A musculatura abdominal, que contribui para a expiração forçada, apresenta perfil semelhante a musculatura esquelética inferior (HÄGGMARK & THORSTENSSON, 1979; TRAVNIK; PERNUS; ERZEN, 1995), contribuindo para menor força muscular expiratória, diferente da força muscular inspiratória, cujo diafragma é ativado constantemente. Esses achados são reforçados pelas associações observadas neste estudo entre a força muscular periférica e capacidade funcional e força muscular expiratória, demonstrando o comprometimento funcional global dessa população.

Embora a maioria das pessoas com DRC não tenham apresentado cronaxias (vasto lateral = 654 ± 230 , tibial anterior = 600 [500 – 1000]) igual ou acima de 1.000 μ s, definido na literatura como ponto de corte para diagnosticar distúrbios eletrofisiológicos (PATERNOSTRO-SLUGA *et al.*, 2002), os valores ainda foram significativamente elevados em comparação aos seus controles sem DRC, constituindo uma população em risco para maiores comprometimentos neuromusculares.

A carga do conjunto DRC e diabetes mellitus para desenvolvimento de neuropatia periférica é reconhecida, embora a neuropatia periférica na DRC possa ocorrer independente do estado de diabetes (ARNOLD *et al.*, 2022). Uma população diabética e urêmica possui maior chance no desenvolvimento e gravidade de neuropatia periférica do que na presença de diabetes isolada (MITZ *et al.*, 1984), particularmente em idosos (WANG *et al.*, 2022). A glicotoxicidade está envolvida no dano vascular em pessoas com diabetes e constitui um dos principais mecanismos relacionados a neuropatia periférica nessa população (MARANTA; CIANFANELLI; CIANFLONE, 2021).

Em pessoas com DRC, a hipercalemia e o ambiente urêmicos são mecanismos subjacentes reconhecido nas alterações de excitabilidade neuromuscular (BAKRE *et al.*, 2021;

KIERNAN *et al.*, 2002) e o grupo DRC possuía elevados níveis de ureia e tendência a hipercalemia na admissão hospitalar, suportando este conceito. Arnold *et al.*, (2014) indicaram a despolarização crônica do nervo ocasionada pela hipercalemia como causa da neuropatia urêmica. Além disso, deficiências nutricionais, como as experienciadas por pessoas com DRC, afetam a microcirculação e podem interferir no transporte axonal em virtude do gasto energético envolvido neste processo (BROWN, 2003).

As medidas da excitabilidade neuromuscular têm sido úteis para avaliar a condição neuromuscular em outras populações, como demonstrado por Santana *et al.* (2022) que observaram associação entre a presença de distúrbios eletrofisiológicos e má adaptação muscular e tendínea em pessoas com lesão medular crônica. Lee *et al.* (2013) demonstraram alterações da excitabilidade muscular pela cronaxia entre os membros parético e não parético de pessoas com acidente vascular encefálico.

Esses achados são relevantes tanto para estabelecer um monitoramento ao desenvolvimento de neuropatia periférica, quando para favorecer ajustes personalizados no uso de estimulação elétrica neuromuscular. Embora a DRC não seja uma doença primariamente neurológica, as alterações sistêmicas da doença contribuem para que esta população apresente distúrbios neuromusculares e a utilização de métodos acessíveis que permitam o rastreamento destes distúrbios é fundamental, visto que alterações de excitabilidade é fundamental pois geralmente precede a manifestação de sintomas clínicos (BAKRE *et al.*, 2021).

O estresse oxidativo não apresentou diferença entre os grupos. Contudo, os valores observados de MDA no grupo DRC são semelhantes ao que são relatados na literatura (VIDA *et al.*, 2021). Entretanto, os valores de MDA observados em nosso grupo controle são diferentes dos resultados observados em outros estudos com sem doenças crônicas (VELAYETI *et al.*, 2016), embora também seja observada certa variação em outros achados (KHOUBNASABJAFARI; ANSARIN; JOUYBAN, 2016).

Estudos têm apontado que o estresse psicológico pode influenciar nos valores de MDA (NAKHAEI; SHAHABIZADEH; ERFANI, 2012). O estudo de Mohamed *et al.* (2020) demonstrou níveis elevados de MDA entre enfermeiros em comparação a funcionários da área administrativa, demonstrando a influência do ambiente estressor no estresse oxidativo. Além disso, a adaptação inicial ao exercício pode apresentar diferentes respostas relacionadas a formação de oxidantes, a depender do tipo de exercício, intensidade do exercício e estado de treinamento (THIRUPATHI, 2021). Esses fatores podem explicar as inconsistências observadas em relação aos resultados do MDA no grupo controle.

Este estudo possui limitações. Primeiro, não foi possível obter dosagem de creatinina sérica para estimativa da TFG para os participantes do grupo controle, contudo, de forma geral, o grupo não apresentava fatores de risco característicos para DRC. Segundo, o manovacuômetro utilizado era limitado a 120 cmH₂O, o que pode ter subestimado a avaliação dos participantes com maior capacidade respiratória. Terceiro, não foi possível controlar alguns fatores que apresentam influência sobre o MDA, como estresse psicológico e a intensidade da atividade física prévia a coleta sanguínea. Sugerimos mensurar estes fatores em estudos futuros que mensurem o MDA. Além disso, utilizamos um único marcador de estresse oxidativo por meio de um método tradicional de espectrofotometria. Sugerimos a testagem do MDA com outra modalidade de análise como a cromatografia líquida de alta eficiência, além do acréscimo de outros marcadores para avaliação do estresse oxidativo. Por fim, também não foi possível incluir uma análise com ultrassonografia para avaliação de alterações na estrutura e morfologia muscular, recomendando sua aplicação em estudos futuros.

7. CONCLUSÃO

Pessoas em transição não planejada para o estágio 5 da DRC que iniciaram hemodiálise em caráter emergencial apresentam alteração capacidade funcional, força muscular periférica, força muscular expiratória e da excitabilidade neuromuscular em comparação a pessoas sem DRC. Força muscular expiratória e capacidade funcional influenciam a força muscular periférica nessa população. Estes achados podem direcionar tanto estratégias de rastreo e monitoramento de deficiências neuromusculares quanto planejamento individualizado de estratégias de reabilitação.

REFERÊNCIAS

- ABUBAKAR, I. I.; TILLMANN, T.; BANERJEE, A. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v. 385, n. 9963, p. 117-171, 2015.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY *et al.* ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 167, n. 2, p. 211-277, 2003.
- ARNOLD, R. *et al.* Peripheral neuropathy: an important contributor to physical limitation and morbidity in stages 3 and 4 chronic kidney disease. **Nephrol Dial Transplant**, v. 37, n. 4, p. 713-719, 2022.
- ARNOLD, R. *et al.* Neurological complications in chronic kidney disease. **JRSM Cardiovasc Dis**, v. 5, p. 1-13, nov, 2016.
- ARNOLD, R. *et al.* Evidence for a causal relationship between hyperkalaemia and axonal dysfunction in end-stage kidney disease. **Clin Neurophysiol**, v. 125, n. 1, p. 179-85, 2014.
- ARROYO, E. *et al.* Initiation of Dialysis Is Associated With Impaired Cardiovascular Functional Capacity. **Journal of the American Heart Association**, v. 11, n. 14, e025656, 2022.
- BAKRE, A. *et al.* The relationship of electrophysiological parameters of uremic polyneuropathy and uremic toxins in patients with chronic kidney disease. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, v. 32, n. 5, p. 1264-1272, 2021.
- BÁRÁNY, P. Muscle Abnormalities with Kidney Failure. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 16, n. 11, p. 1613-1614, 2021.
- BELLO, A.K. *et al.* Complications of chronic kidney disease: current state, knowledge gaps, and strategy for action. **Kidney international supplements**, v. 7, n. 2, p. 122-129, 2017.
- BIAN, Z. *et al.* Comparison of prognosis between emergency and scheduled hemodialysis. **J Int Med Res**, v. 47, n. 3, p. 1221-1231, 2019.
- BLAND, M. **Uma introdução às estatísticas médicas**. 3. ed. Oxford, Reino Unido: Oxford University Press; 2001.
- BOHANNON, R. W. *et al.* 1-Minute sit-to-stand test: systematic review of procedures, performance, and clinimetric properties. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 39, n. 1, p. 2-8, 2019.
- BORG, G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. **Scand J Work Environ Health**, v.16, Suppl 1, p. 55-8, 1990.
- BROWN, A. Axonal transport of membranous and nonmembranous cargoes: a unified perspective. **The Journal of cell biology**, v. 160, n. 6, p. 817-821, 2003.

- CHA, R. *et al.* Hand grip and leg muscle strength in hemodialysis patients and its determinants. **Journal of Korean Medical Science**, v. 36, n. 11, 2021.
- CHALUPSKY, M. *et al.* New insights into muscle function in chronic kidney disease and metabolic acidosis. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, v. 30, n. 3, p. 369-376, 2021.
- CHARLES, C; FERRIS, A.H. Chronic Kidney Disease. **Prim Care**, v. 47, n. 4, p. 585-595, 2020.
- CHATZIPETROU, V. *et al.* Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: A Scoping Review of Prevalence, Risk Factors, Association with Outcomes, and Treatment. **Calcif Tissue Int**, v. 110, n. 1, p. 1-31, jan, 2022.
- COBO, G. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis, **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 33, Suppl 3, p. 35-40, 2018.
- COBO, G. *et al.* Clinical determinants of reduced physical activity in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. **J Nephrol**, v. 28, n. 4, p. 503-10, 2015.
- COSTA, M.J.C. *et al.* Relationship between quadriceps thickness and 60-second sit-to-stand test in patients with chronic kidney disease. **J Bras Nefrol**, v. 44, n. 2, p. 164-170, 2022.
- CRAVEDI, P.; REMUZZI, G. Pathophysiology of proteinuria and its value as an outcome measure in chronic kidney disease. **British journal of clinical pharmacology**, v. 76, n. 4, p. 516-523, 2013.
- DA SILVA, V. *et al.* Impact of Low Hemoglobin on Body Composition, Strength, and Redox Status of Older Hemodialysis Patients Following Resistance Training. **Frontiers in Physiology**, v. 12, p. 619054, 2021.
- DE ARAUJO, A.E.T. *et al.* Intra and inter-raters reliability and agreement of stimulus electrodiagnostic tests with two different electrodes in sedated critically-ill patients. **Physiother Theory Pract**, v. 36, n. 12, p. 1447-1456, 2020.
- DELOUMEAUX, J. *et al.* Contexte initial de prise en charge et qualité de vie à 3 mois des patients dialysés pour insuffisance rénale chronique terminale dans deux départements français d'Amérique. **Néphrologie & Thérapeutique**, v. 14, n. 6, p. 467-473, 2018.
- DUNI, A. *et al.* Oxidative Stress in the Pathogenesis and Evolution of Chronic Kidney Disease: Untangling Ariadne's Thread. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 15, p. 3711, 2019.
- EKNOYAN, G. *et al.* KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney int**, v. 3, n. 1, p. 5-14, 2013.
- EVANS, M.; LOPAU, K. The transition clinic in chronic kidney disease care. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 35, n. 2, p. ii4-ii10, 2020.

EVENSEN, S. *et al.* Physical activity among hospitalized older adults—an observational study. **BMC geriatrics**, v. 17, n. 1, p. 1-8, 2017.

FERNANDES, L.F.R.M. *et al.* Stimulus electrodiagnosis and motor and functional evaluations during ulnar nerve recovery. **Brazilian journal of physical therapy**, v. 20, p. 126-132, 2016.

FUJISAWA, C. *et al.* Mild hyponatremia is associated with low skeletal muscle mass, physical function impairment, and depressive mood in the elderly. **BMC geriatrics**, v. 21, p. 1-8, 2021.

GAITONDE, D.Y.; COOK, D.L.; RIVERA, I.M. Chronic kidney disease: detection and evaluation. **American family physician**, v. 96, n. 12, p. 776-783, 2017.

GIBBONS RJ. *et al.* ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). **J Am Coll Cardiol**, v. 30, n. 1, p. 260-311, 1997.

GODINHO, T. M. *et al.* Perfil do paciente que inicia hemodiálise de manutenção em hospital público em Salvador, Bahia. **J. bras. nefrol**, p. 96-103, 2006.

GOLLIE, J, M. *et al.* Fatigability and the Role of Neuromuscular Impairments in Chronic Kidney Disease. **Am J Nephrol**, v. 53, n. 4, p. 253-263, 2022.

GOTO, N. A. *et al.* Association of Initiation of Maintenance Dialysis with Functional Status and Caregiver Burden. **Clin J Am Soc Nephrol**, v. 14, n. 7, p. 1039-1047, 2019.

HÄGGMARK, T.; THORSTENSSON, A. Fibre types in human abdominal muscles. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 107, n. 4, p. 319-325, 1979.

HALL, R.K.; MCADAMS-DEMARCO, M.A. Breaking the cycle of functional decline in older dialysis patients. **Semin Dial**, v. 31, n. 5, p. 462-467, 2018.

HERMANS, G.; VAN DEN BERGHE, G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. **Crit Care**, v.19, n. 1, p. 1-9, 2015.

HOSMER J.R, David W.; LEMESHOW, Stanley; STURDIVANT, Rodney X. **Applied logistic regression**. John Wiley & Sons, 2013.

HOYER, E.H. *et al.* Toward a Common Language for Measuring Patient Mobility in the Hospital: Reliability and Construct Validity of Interprofessional Mobility Measures. **Phys Ther**, v. 98, n. 2, p. 133-142, 2018.

HOYER E.H., FRIEDMAN M., LAVEZZA A. Promoting mobility and reducing length of stay in hospitalized general medicine patients: a quality-improvement project. **J Hosp Med**, v. 11 n. 5, p. 341–347, 2016.

HUANG, Y. *et al.* Association between renal function and cardiovascular mortality: a retrospective cohort study of elderly from health check-up. **BMJ open**, v. 11, n. 9, p. e049307, 2021.

- JAGER, K. *et al.* A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 34, n. 11, p. 1803-1805, 2019.
- JASTI, D.B. *et al.* A Clinical and Electrophysiological Study of Peripheral Neuropathies in Predialysis Chronic Kidney Disease Patients and Relation of Severity of Peripheral Neuropathy with Degree of Renal Failure. **J Neurosci Rural Pract**, v.8, n. 4, p. 516-524, 2017.
- KALANTAR-ZADEH, K. *et al.* Chronic kidney disease. **Lancet**, v.28, n. 398, p. 786-802, 2021.
- KAMIYA, K. Safety of neuromuscular electrical stimulation in patients implanted with cardioverter defibrillators. **J Electrocardiol**, v. 49, n. 1 p. 99-101, 2016.
- KANG, H. Sample size determination and power analysis using the G* Power software. **Journal of educational evaluation for health professions**, v. 18, 2021.
- KDIGO AKI WORK GROUP *et al.* KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. **Kidney Int Suppl**, v. 2, n. 1, p. 1-138, 2012.
- KHAN, S. *et al.* Sodium and volume disorders in advanced chronic kidney disease. **Advances in chronic kidney disease**, v. 23, n. 4, p. 240-246, 2016.
- KHOUBNASABJAFARI, M.; ANSARIN, K.; JOUYBAN, A. Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. **BioImpacts: BI**, v. 5, n. 3, p. 123, 2015.
- KIERNAN, M.C. *et al.* Nerve excitability changes in chronic renal failure indicate membrane depolarization due to hyperkalaemia. **Brain**, v. 125, n. 6, p. 1366-1378, 2002.
- KRISHNAN, A.V. *et al.* Altered motor nerve excitability in end-stage kidney disease. **Brain**, v. 128, n. 9, p. 2164-74, 2005.
- KRISHNAN, A.V. *et al.* Neuropathy, axonal Na⁺/K⁺ pump function and activity-dependent excitability changes in end-stage kidney disease. **Clin Neurophysiol**, v. 117, n. 5, p. 992-9, 2006.
- KWAK, S.K.; KIM, J.H. Preparação de dados estatísticos: gestão de valores em falta e outliers. **Jornal coreano de anestesiologia**, v. 70, n. 4, p. 407-411, 2017.
- LAGO, A.F. *et al.* Effects of physical therapy with neuromuscular electrical stimulation in acute and late septic shock patients: A randomised crossover clinical trial. **PLoS One**, v. 17, n. 2, e0264068, 2022.
- LARSEN, L.H. *et al.* The role of potassium in muscle membrane dysfunction in end-stage renal disease. **Clin Neurophysiol**, v. 132, n. 12, p. 3125-3135, 2021.

- LEE, W. *et al.* Differences in rheobase and chronaxie between the paretic and non-paretic sides of hemiplegic stroke patients: a pilot study. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 25, n. 6, p. 717-719, 2013.
- LEHMANN, H.C. *et al.* Diagnosis of peripheral neuropathy. **Neurological research and practice**, v. 2, p. 1-7, 2020.
- LEVEY, A.S. *et al.* Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. **Ann Intern Med**, v. 145, n. 4, p. 247-54, 2006.
- MACKINNON, H.J. *et al.* The association of physical function and physical activity with all-cause mortality and adverse clinical outcomes in nondialysis chronic kidney disease: a systematic review. **Therapeutic Advances in Chronic Disease**, v. 9, n. 11, p. 209-226, 2018.
- MADDUX, D.W. *et al.* Clinical parameters before and after the transition to dialysis. **Hemodial Int**, v. 22, n. 2, p. 235-244, 2018.
- MARANTA, F.; CIANFANELLI, L.; CIANFLONE, D. Glycaemic control and vascular complications in diabetes mellitus type 2. **Diabetes: from Research to Clinical Practice: Volume 4**, p. 129-152, 2021.
- MEESTERS, J. *et al.* Physical activity during hospitalization: Activities and preferences of adults versus older adults. **Physiotherapy Theory and Practice**, v. 35, n. 10, p. 975-985, 2019.
- MENTIPLAY, B.F. *et al.* Assessment of Lower Limb Muscle Strength and Power Using Hand-Held and Fixed Dynamometry: A Reliability and Validity Study. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, e0140822, 2015.
- MITZ, M. *et al.* Neuropathy in end-stage renal disease secondary to primary renal disease and diabetes. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 65, n. 5, p. 235-238, 1984.
- MOHAMED, A. *et al.* Relation between Job stress and Oxidative stress Biomarkers among Nurses in Zagazig University Hospitals. **Zagazig University Medical Journal**, v. 26, n. 5, p. 758-768, 2020.
- MOORTHI, R.N.; AVIN, K.G. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**, v. 26, n. 3, p. 219-228, 2017.
- NAKHAEE, A.; SHAHABIZADEH, F.; ERFANI, M. Protein and lipid oxidative damage in healthy students during and after exam stress. **Physiol Behav**, v. 118, p. 118-121, 2013.
- NARASAKI, Y.; SOHN, P.; RHEE, C. M. The interplay between thyroid dysfunction and kidney disease. **Seminars in nephrology**, v. 41, n. 2, p. 133-143, 2021.
- NERBASS, F.B. *et al.* Dialysis Survey 2021. **J Bras Nefrol**, v. 4, n. 3, p. 349-357, 2022.
- NOONAN, V.; DEAN, E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. **Phys Ther**, v. 80, n. 8, p. 782-807, 2000.

NUNEZ, E.; STEYERBERG, E.W.; NUNEZ, J. Regression modeling strategies. **Revista Española de Cardiología**, v. 64, n. 6, p. 501-507, 2011.

OBI, Y. *et al.* Latest consensus and update on protein energy-wasting in chronic kidney disease. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 18, n. 3, p. 254, 2015.

OLIVEIRA, E.A. *et al.* Cachexia/Protein energy wasting syndrome in CKD: Causation and treatment. In: **Seminars in dialysis**, v. 32, n. 6, p. 493-499, 2019.

PARRY, S.M. *et al.* Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. **Journal of Critical Care**, v. 30, n. 5, 1151:e-9, 2015.

PATERNOSTRO-SLUGA, T. *et al.* Chronaxie and accommodation index in the diagnosis of muscle denervation. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 81, p. 253–260, 2002.

PERCÁRIO, S. Dosagem do dialdeído malônico. **NewsLab**, v. 6, p. 46–50, 2004.

PFUETZENREITER, F. *et al.* Morbidade e mortalidade em hemodiálise: importância do seguimento pré-dialítico e da fonte de financiamento. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 19-24, 2007.

POONAWALLA, I. Transition-to-Dialysis Planning, Health Care Use, and Mortality in End-Stage Renal Disease. **The American Journal of Managed Care**, v. 29, n. 2, p. 81-87, 2023.

PROMMIK, P. *et al.* Simple Excel and ICD-10 based dataset calculator for the Charlson and Elixhauser comorbidity indices. **BMC Med Res Methodol**, v. 22, n.1, p 1-7, 2022.

ROBINSON, A.J. **Clinical electrophysiology: electrotherapy and electrophysiologic testing**. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

ROMAGNANI, P. *et al.* Chronic kidney disease. **Nature reviews Disease primers**, v. 3, n. 1, p. 1-24, 2017.

ROY, S. *et al.* Risk factors and comorbidities associated with diabetic kidney disease. **Journal of Primary Care & Community Health**, v. 12, p. 21501327211048556, 2021.

SABATINO, A. *et al.* Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far?. **Journal of nephrology**, v. 34, n. 4, p. 1347-1372, 2021.

SAKKAS, G.K. *et al.* Atrophy of non-locomotor muscle in patients with end-stage renal failure. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 18, n. 10, p. 2074-2081, 2003.

SANCHEZ, F.F. *et al.* Predictive equations for respiratory muscle strength by anthropometric variables. **Clin Respir J**, v. 12, n. 7, p. 2292-99, 2018.

SANTANA, L. *et al.* Neuromuscular disorders in women and men with spinal cord injury are associated with changes in muscle and tendon architecture. **The Journal of Spinal Cord Medicine**, p. 1-11, 2022.

SCHARDONG J.; STEIN, C.; DELLA MÉA PLENTZ, R. Neuromuscular Electrical Stimulation in Chronic Kidney Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 101, n. 4, p. 700-711, 2020.

SCHARDONG, J.; MARCOLINO, M.A.Z.; PLENTZ, R.D.M. Muscle Atrophy in Chronic Kidney Disease. **Adv Exp Med Biol**, v. 1088, p. 393-412, 2018.

SEGURA-ORTÍ, E.; MARTÍNEZ-OLMOS, F.J. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for sit-to-stand-to-sit tests, the six-minute walk test, the one-leg heel-rise test, and handgrip strength in people undergoing hemodialysis. **Phys Ther**, v. 91, n. 8, p. 1244-52, 2011.

SHIBATA, S.; UCHIDA, S. Hyperkalemia in patients undergoing hemodialysis: Its pathophysiology and management. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 26, n. 1, p. 3-14, 2022.

SHIRAI, N. *et al.* Comparison of muscle strength between hemodialysis patients and non-dialysis patients with chronic kidney disease. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 33, n. 10, p. 742-747, 2021.

SILVA, J. S. Respiratory muscle strength and quality of life in chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis. **Fisioter mov**, v. 34, 2021.

SILVA, P. E. *et al.* Safety and feasibility of a neuromuscular electrical stimulation chronaxie-based protocol in critical ill patients: A prospective observational study. **J Crit Care**, v. 37, p. 141-148, 2017.

SILVA P. E., *et al.* Neuromuscular electrophysiological disorders and muscle atrophy in mechanically-ventilated traumatic brain injury patients: new insights from a prospective observational study. **J Crit Care**, v. 44, p. 87-94, 2018.

SOUWEINE, J.S. *et al.* Standardized Method to Measure Muscle Force at the Bedside in Hemodialysis Patients. **J Ren Nutr**, v. 27, n. 3, p. 194-200, 2017.

SOUZA, R.B. Pressões respiratórias estáticas máximas. **J Pneumol**, v. 28, n. 3, S155 – S165, 2002.

SUNDSTRÖM, J. *et al.* Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2· 4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. **The Lancet Regional Health–Europe**, v. 20, 2022.

TEIXEIRA, F.I.R. *et al.* Sobrevida de pacientes em hemodiálise em um hospital universitário. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 37, p. 64-71, 2015.

THIRUPATHI, A. Effect of Different Exercise Modalities on Oxidative Stress: A Systematic Review. **BioMed research international**, v. 2021, 1947928, 2021.

- TRAVNIK, L.; PERNUS, F.; ERZEN, I. Histochemical and morphometric characteristics of the normal human vastus medialis longus and vastus medialis obliquus muscles. **Journal of anatomy**, v. 187, n. 2, p. 403, 1995.
- VANDENBROUCKE, J.P. *et al.* Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. **Epidemiology**, v. 18, n. 6, p. 805-3, 2007.
- VELAYETI, J. *et al.* Evaluation of oxidative stress and thyroid hormone status in hemodialysis patients in Gorgan. **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 20, n. 3, p. 348, 2016.
- VIDA, C. *et al.* Oxidative Stress in Patients with Advanced CKD and Renal Replacement Therapy: The Key Role of Peripheral Blood Leukocytes. **Antioxidants (Basel)**, v. 10, n. 7:1155, 2021.
- WANG, C. *et al.* Renal impairment is one of appropriate predictors of future diabetic peripheral neuropathy: a hospital-based 6-year follow-up study. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 5240, 2022.
- WATANABE, R. Hyperkalemia in chronic kidney disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. s31-s36, 2020.
- WEBSTER, A.C. *et al.* Chronic Kidney Disease. **Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, 2017.
- YAZDI, P. G. *et al.* Skeletal muscle mitochondrial depletion and dysfunction in chronic kidney disease. **International journal of clinical and experimental medicine**, v. 6, n. 7, p. 532, 2013.
- YOSHIOKA, M. *et al.* Physical activity, sedentary behavior, and skeletal muscle strength in patients with chronic kidney disease: An isotemporal substitution approach. **Physical Therapy**, v. 101, n. 7, 2021.
- YU, X.Z. *et al.* Assessment of the characteristics and quality of life of patients with uremic peripheral neuropathy. **Clin Nephrol**, v. 87, n. 3, p. 134-139, 2017.
- ZEMP, D. *et al.* A pilot observational study assessing long-term changes in clinical parameters, functional capacity and fall risk of patients with chronic renal disease scheduled for hemodialysis. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 41, 2022.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO



**Universidade Federal do Pará
Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar do estudo “**Eletroestimulação Neuromuscular em Pacientes com Doença Renal Crônica**” que envolve a avaliação da condição nervosa e muscular dos membros, da força muscular para respirar, da capacidade de exercício e de marcadores de inflamação no sangue em pacientes com doença renal dependentes ou não de hemodiálise em comparação a um grupo controle de indivíduos sem doença renal. Para os pacientes que realizam hemodiálise, o estudo também envolve a aplicação de uma intervenção com um programa de exercícios de 8 semanas que combina aplicação de estimulação elétrica nos músculos das pernas para fortalecimento, realização de exercícios de ciclismo e reavaliação ao final do programa de exercícios.

O objetivo deste estudo é verificar diferenças na condição neuromuscular dos membros entre pacientes com doença renal dialíticos e não dialíticos com indivíduos sem doença renal.

Procedimentos que serão realizados no estudo

Caso você aceite participar da pesquisa, serão realizados os seguintes procedimentos:

Nós realizaremos um breve exame físico e seu histórico médico será avaliado. Um membro da equipe de pesquisa verificará seu prontuário para assegurar que você tenha todos os exames prévios necessários antes do início do estudo. Se no seu histórico médico houver presença de alterações cardiológicas significativas que proporcionem risco na execução dos procedimentos, você não participará do estudo. As avaliações e, se for o caso, intervenções, serão realizadas no local que você está realizando seu tratamento. Se você for participante do grupo controle, as avaliações serão realizadas no Laboratório de Avaliação das Disfunções Cardiovascular, Oncológica e Respiratória (LACOR) da Universidade Federal do Pará localizado no Hospital Universitário João de Barros Barreto.

- Avaliação da excitabilidade neuromuscular: um aparelho com eletrodos colocados na pele será utilizado para estimular os nervos de alguns músculos da perna, para avaliar a capacidade de resposta a esses estímulos.
- Avaliação da força muscular dos membros inferiores e respiratória: você será avaliado(a) em repouso na posição sentada onde será instruído a realizar dois testes, onde em um teste, você fará alguns movimentos de perna e posicionaremos um equipamento que irá registrar o nível de força para executar o movimento; em outro teste, você terá que soprar um aparelho que irá medir a sua força respiratória.
- Avaliação da capacidade de exercício: será solicitado que você faça o movimento de sentar e levantar de uma cadeira por um minuto em uma velocidade que você tolere bem.
- Avaliação dos marcadores da inflamação no sangue: o estresse oxidativo será avaliado a partir da coleta de uma amostra de sangue de uma veia do braço.



Universidade Federal do Pará
Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano

- Protocolo de exercício (Eletroestimulação e Ciclismo): Se você for participante dos grupos de pacientes com doença renal dependente de diálise, será realizado o protocolo de eletroestimulação muscular com eletrodos posicionados em alguns músculos da sua perna e coxa será realizado com um dispositivo que gera um estímulo neuromuscular, provocando um pequeno movimento nos músculos. No exercício de ciclismo, será solicitado que você fique na posição sentada e pedale em uma minibicicleta colocada no chão.

Desconfortos e riscos esperados

As avaliações e intervenções propostas neste estudo não geram esforço físico máximo e geralmente são bem toleradas pelos pacientes.

Durante o procedimento de avaliação da excitabilidade neuromuscular e da estimulação neuromuscular, pode haver sensação de “formigamento” devido à estimulação do nervo. Caso essa sensação seja muito incômoda, será verificado a possibilidade de reduzir a intensidade do estímulo ou o procedimento será suspenso.

Se durante as avaliações e/ou protocolo de exercício você se sentir muito cansado (a), incapaz de prosseguir com o procedimento, o mesmo será interrompido imediatamente até que se recupere e, se necessário, será remarcado. Outros sinais de intolerância ao exercício, como elevação acentuada da pressão arterial e da frequência cardíaca e queda da saturação de oxigênio, serão frequentemente monitorados durante os procedimentos, especialmente nos que envolvem maior gasto de energia, como nos testes de capacidade de exercício e de força muscular dos membros e respiratória assim como no protocolo de exercício, e na presença destes o procedimento será interrompido.

Os membros da equipe farão um acompanhamento de quaisquer efeitos adversos durante o estudo. Você deverá imediatamente avisar a equipe de pesquisa se apresentar qualquer evento anormal ou inesperado ocorra, ou se você for internado (a) em hospital qualquer que seja o motivo. Caso ocorra qualquer sintoma decorrente da participação no estudo, a equipe da pesquisa disponibilizará tratamento adequado.

Benefícios que poderão ser obtidos

Os benefícios da realização desta pesquisa estão relacionados em proporcionar conhecimento para a população e para o paciente, a partir de uma avaliação global, de fatores que podem ter impacto na capacidade neuromuscular de pacientes com doença renal crônica e incrementar estratégias de reabilitação para essa população com o uso da eletroestimulação neuromuscular, a fim de proporcionar melhor qualidade de vida.

Garantias do participante da pesquisa

Você poderá tirar as dúvidas sobre a pesquisa a qualquer momento com os pesquisadores. Sua participação nesta pesquisa é voluntária e caso você não queira participar não haverá nenhuma punição. Durante as avaliações, caso os pesquisadores descubram algo novo sobre a sua saúde, você será imediatamente



Universidade Federal do Pará
Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano

informado(a). Mesmo após você ter assinado que aceitava participar da pesquisa, caso não queira mais participar, não haverá nenhuma punição. Caso os pesquisadores descubram, ao longo da pesquisa, algo que possa prejudicar a sua saúde, a sua participação será suspensa mesmo que você não queira deixar de participar da pesquisa. Caso ocorra qualquer sintoma decorrente da participação no estudo, o pesquisador responsável fornecerá tratamento adequado lhe encaminhando para o serviço de urgência e emergência dos hospitais da rede pública de saúde. Você deverá imediatamente avisar a equipe de pesquisa sobre qualquer evento anormal ou inesperado. Todos os dados da pesquisa se forem bons ou ruins serão divulgados em revistas médicas, sendo o seu nome sempre preservado. Este estudo respeitará todas as leis brasileiras e internacionais de pesquisas com seres humanos. Os eventuais danos à saúde decorrentes aos participantes da pesquisa serão arcados pelos pesquisadores.

Informações da equipe de pesquisa

Os pesquisadores Clara Narcisca Silva Almeida (91) 982489051, Beatriz da Costa Ferreira (91) 992476777, Rafaela Torres (91) 987697498, Laura Maria Tomazi Neves (91) 989896292 e Saul Rassy Carneiro (91) 988882337 responderão todas as dúvidas que você possa ter sobre sua participação nesse estudo. Você também poderá obter informações sobre os seus direitos como participante desta pesquisa entrando em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto pelo telefone (91) 3201-6754.

Consentimento pós-esclarecido

Eu discuti com os pesquisadores sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Belém-PA, _____ de _____ de _____.

Assinatura do participante da pesquisa

Assinatura do pesquisador responsável

APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO

Terapeuta: _____

Data: ____/____/____

FICHA DE AVALIAÇÃO

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____

Sigla: _____

Data de Nascimento: ____/____/____

Idade: ____ anos

Sexo: F () M ()

Estado Civil: _____

Raça/Cor: _____

Contato 1: _____

Contato 2: _____

Email: _____

Endereço: _____

Bairro: _____

Cidade: _____

Escolaridade: _____

Profissão: _____

Nº de pessoas na residência: _____

2. HISTÓRICO

Diagnóstico Clínico: _____

Queixa Principal: _____

HDP: _____

HDA: _____

TSR: () SIM () NÃO. Tempo: _____ Causa DRC

Cirurgias: _____

Comorbidades (): _____

3. HÁBITOS

medicamentos: _____

dosagem: _____

medicamentos: _____

dosagem: _____

fumo

Alcoolismo

Pratica exercício físico?

() nega

() nega

() Sim, regularmente.

() anterior

() anterior

Qual: _____ Frequência (x/sem): _____

() atual

() atual

() sedentário.

4. EXAME FÍSICO E DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Altura: _____

Peso: _____

IMC: _____

PA: _____

FC: _____

SpO2: _____

Sintomas: () Dispnéia □ () Tontura □ () Dor Outros: _____

Perimetria tríceps sural (cm): Direito: _____ Esquerdo: _____

Estado funcional (JH-HLM): _____

5. INSPEÇÃO/PALPAÇÃO

() Normal () Edema () Eritemas () Outros: _____

6. EXAMES COMPLEMENTARES

7. ELETRODIAGNÓSTICO [Data: ____/____/____ - Terapeuta: _____]

Músculo	Reobase (mA)	Cronaxia (µs)
Vasto Lateral		
Tibial Anterior		

7. MANOVACUOMETRIA [Data: ___/___/___ - Terapeuta: _____]

	Tent. 1	Tent. 2	Tent. 3	Tent. 4	Tent. 5	Tent. 6	Tent. 7	Tent. 8
PI_{máx}								
PE_{máx}								

Reprodutibilidade: Sim () Não () Melhor medida = *

Melhor PI máxima: _____ cmH₂O Melhor PE máxima: _____ cmH₂O

8. DINAMOMETRIA [Data: ___/___/___ - Terapeuta: _____]

Dominância: D () E () Melhor medida = *

	Teste	Força Pico (Kgf)		Força média (Kgf)		Tempo Pico (s)	
		D	E	D	E	D	E
Extensor joelho	1						
	2						
Flexor joelho	1						
	2						
Dorsiflexor tornozelo	1						
	2						
Flexor plantar	1						
	2						

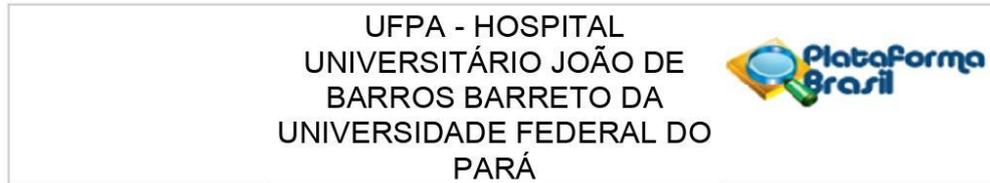
9. TESTE DE SENTAR E LEVANTAR DE 1 MIN [Data: ___/___/___ - Terapeuta: _____]

	Pré-Teste	Pós-Teste	Número total de repetições: Não completou o teste (), motivo: _____
PA			
FC			
Borg			
SpO₂			

10. ESTRESSE OXIDATIVO [Data: ___/___/___ - Terapeuta: _____]

Absorbância 1: _____ Absorbância 2: _____ Valor final: _____

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Eletroestimulação Neuromuscular em pacientes com Doença Renal Crônica

Pesquisador: CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49465221.4.0000.0017

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.254.576

Apresentação do Projeto:

Ensaio clínico controlado avaliando o efeito de um protocolo de eletroestimulação neuromuscular associada a ciclismo em pacientes com doença renal crônica (DRC) em terapia de substituição renal hospitalizados e em tratamento em regime ambulatorial. Pacientes de tratamento ambulatorial serão recrutados do Centro de Hemodiálise Monteiro Leite. Pacientes hospitalizados em enfermaria serão recrutados do Hospital de Clínicas Gaspar Viana, do Hospital e Pronto Socorro Municipal Mário Pinotti e do Hospital Universitário João de Barros Barreto. Serão recrutados indivíduos sem doença renal residentes na comunidade pareados por idade e sexo para o grupo controle. Os participantes serão alocados para os seguintes grupos: a) Grupo Hospitalar em TSRb) Grupo Ambulatorial em TSRc) Grupo Ambulatorial não dependente de TSRd) Grupo Controle - indivíduos sem doença renal. Os participantes de todos os grupos serão submetidos a uma avaliação inicial, com coleta de dados antropométricos e exame físico, seguida de avaliação do nível de excitabilidade neuromuscular, força muscular respiratória e periférica, variabilidade da frequência cardíaca, nível de estresse oxidativo, nível de lactato e relatório do sono. Os pacientes dos grupos "a" e "b" serão submetidos a um protocolo de eletroestimulação neuromuscular associado a ciclismo. O grupo "a" realizará o protocolo diariamente até a alta hospitalar. O grupo "b" realizará o protocolo com frequência de 3 vezes por semana durante oito semanas. Após a intervenção os pacientes dos grupos "a" e "b" serão reavaliados. Os pacientes dos grupos "c" e "d"

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

Bairro: GUAMA

UF: PA

Município: BELEM

CEP: 66.073-005

Telefone: (91)3201-6754

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.254.576

não serão submetidos a intervenção.

Serão elegíveis para o estudo indivíduos com DRC, com idade 18 anos, hospitalizados em enfermaria ou em acompanhamento ambulatorial, dependentes ou não de terapia de substituição renal. Pacientes de tratamento ambulatorial serão recrutados do Centro de Hemodiálise Monteiro Leite. Pacientes hospitalizados em enfermaria serão recrutados do Hospital de Clínicas Gaspar Viana, do Hospital e Pronto Socorro Municipal Mário Pinotti e do Hospital Universitário João de Barros Barreto. Serão recrutados indivíduos sem doença renal residentes na comunidade pareados por idade e sexo para o grupo controle.

Serão excluídos do estudo pacientes incapazes de realizar ou compreender os procedimentos do estudo. Em razão da aplicação da eletroestimulação neuromuscular, serão excluídos aqueles que possuam: desfibriladores cardioversores implantáveis, doenças neuromusculares, miopatia, paresia dos músculos estimulados, epilepsia, reações alérgicas aos eletrodos, edemas periféricos, isquemia em extremidades inferiores e obesidade com índice de massa corporal > 30. Em razão do protocolo de ciclismo, serão excluídos pacientes portadores de cardiopatia isquêmica sintomática, história de isquemia miocárdica e angina nos últimos 6 meses, doença cardíaca valvular significativa ou disritmia e condição médica instável devido a doença aguda ou crônica.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito de um protocolo de eletroestimulação neuromuscular em pacientes com doença renal crônica (DRC) em terapia de substituição renal (TSR) hospitalizados e em tratamento em regime ambulatorial.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Risco de quebra de sigilo e divulgação das informações confidenciais dos participantes. Serão tomados os cuidados para manter as informações confidenciais em total sigilo, garantindo tal fato por meio de termo de comprometimento do pesquisador de confidencialidade e sigilo devidamente assinado pelos responsáveis pela pesquisa. Risco de fadiga, que durante o protocolo de intervenção. Como forma de precaver estas ocorrências, os pacientes serão devidamente orientados quanto à correta execução dos protocolos de eletroestimulação neuromuscular e ciclismo e serão constantemente monitorados pelo profissional responsável pela aplicação do

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

Bairro: GUAMA

UF: PA

Município: BELEM

CEP: 66.073-005

Telefone: (91)3201-6754

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

UFGA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.254.576

mesmo. Em caso de sinais de intolerância ao exercício a intervenção será interrompida.

Benefícios:

Proporcionar conhecimento à comunidade científica quanto ao uso da eletroestimulação neuromuscular em pacientes com doença renal crônica. Fornecer parâmetros para construção/atualização de protocolos de reabilitação para pacientes com doença renal crônica em regime de terapia de substituição renal. com o treino de equilíbrio no intuito de reduzir o risco de queda nessa população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa exequível e pendências atendidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado com recomendação de antes de iniciar o projeto incluir campo de assinatura e data tanto para o participante como para o pesquisador no TCLE.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1730660.pdf	06/11/2021 10:49:52		Aceito
Outros	Curriculo_Saul.pdf	06/11/2021 10:48:12	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Outros	Curriculo_Laura.pdf	06/11/2021 10:47:49	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Outros	Curriculo_Clara.pdf	06/11/2021 10:47:29	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Outros	Curriculo_Beatriz.pdf	06/11/2021 10:47:07	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	isencao_onus.pdf	06/11/2021 10:45:04	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_responsabilidade.pdf	06/11/2021 10:44:46	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Declaração de	carta_encaminhamento.pdf	06/11/2021	CLARA NARCISA	Aceito

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

Bairro: GUAMA

UF: PA

Município: BELEM

CEP: 66.073-005

Telefone: (91)3201-6754

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

UFGA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.254.576

Pesquisadores	carta_encaminhamento.pdf	10:40:52	SILVA ALMEIDA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	06/11/2021 10:40:34	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	06/11/2021 10:40:22	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_EENM_DRC_completo_platafor ma_brasil.pdf	06/11/2021 10:40:09	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Outros	Aceite_HC.pdf	06/11/2021 10:39:40	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	06/11/2021 10:39:22	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Outros	Aceite_MP.pdf	29/06/2021 11:52:28	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	29/06/2021 11:40:42	CLARA NARCISA SILVA ALMEIDA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 21 de Fevereiro de 2022

Assinado por:
João Soares Felício
(Coordenador(a))

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

Bairro: GUAMA

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-6754

CEP: 66.073-005

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br