



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Caroline de Freitas Gonçalves

**Avaliação da função pulmonar e da força muscular
respiratória em pacientes com doença renal crônica
na fase pré-dialítica**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Assoc. André Luis Balbi
Co-orientadora: Profa. Titular Irma de Godoy

**Botucatu
2020**

Caroline de Freitas Gonçalves

Avaliação da função pulmonar e da força
muscular respiratória em pacientes com doença
renal crônica na fase pré-dialítica

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em
Fisiopatologia em Clínica
Médica.

Orientador: Prof. Assoc. André Luis Balbi
Co-orientadora: Profa. Titular Irma de Godoy

Botucatu
2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Gonçalves, Caroline de Freitas.

Avaliação da função pulmonar e da força muscular respiratória em pacientes com doença renal crônica na fase pré-dialítica / Caroline de Freitas Gonçalves. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: André Luis Balbi

Coorientador: Irma de Godoy

Capes: 40101002

1. Doença renal crônica. 2. Diálise. 3. Respiração artificial. 4. Músculos respiratórios. 5. Função pulmonar.

Palavras-chave: Diálise; Doença renal crônica; Músculos respiratórios; Pré-Diálise; Ventilação pulmonar.

Dedicatória

Aos meus pais, por terem me proporcionado condições para ir em busca dos meus sonhos, meu marido e minhas filhas Estela, Júlia e Clara

Agradecimentos

Agradeço à Deus e Nossa Senhora de Fátima todos os dias por terem me dado forças para chegar até aqui.

Agradeço aos meus pais amados João e Ana Maria por todo apoio, incentivo e amor que recebi ao longo desses dois anos de sacrifício.

Um agradecimento especial ao meu marido Arthur, que quando eu quis desistir ele estava lá segurando minha mão e me dando todo o apoio possível para que eu continuasse, pois esse era o meu sonho.

Agradeço infinitamente à minha filha Estela, que foi uma das razões para que eu continuasse, pois esteve comigo desde o começo dessa jornada em meu ventre, aguentou minha ausência quando tive que deixá-la tão pequenininha para pegar a estrada e realizar toda a minha coleta. Filha lembre-se que sempre será por você!

Agradeço também de coração ao meu orientador Dr. André Luis Balbi, por ter aceito o meu projeto e ter me dado todo o suporte no qual eu precisei para escrever essa dissertação, e a minha co-orientadora Dra. Irma de Godoy por todas as dicas valiosas passadas à mim.

Muito obrigada à toda equipe do ambulatório de pré-diálise e em especial à equipe do ambulatório da função pulmonar, por todo carinho, simpatia e por toda a colaboração para que eu realizasse essa pesquisa.

Agradeço também a Dra. Carolina Bonfanti Mesquita pelo ensino com o espirômetro e sistema computadorizado do laboratório. O seu ensino foi de extrema importância para mim, muito obrigada!

À Dra. Aline Roberta Danaga por ter me incentivado desde a graduação à entrar no mestrado e continuar as nossas pesquisas com a DRC, o meu muito obrigada por tudo!

E enfim, aos meus pacientes, meus sinceros agradecimentos, por terem aceito esse desafio comigo, pois sei que não foi nada fácil.

Termo escrevendo esses agradecimentos com 27 semanas de gestação das minhas filhas Júlia e Clara, saibam que tudo isso também é por vocês!

Epígrafe

"Se você pensa que pode, ou sonha que pode, comece. Uma jornada de mil milhas inicia-se com o primeiro passo. A diferença entre o possível e o impossível está na determinação de cada um. Sabem o que é impossível? É aquilo que ninguém faz até que alguém o faça". (Goethe)

Resumo

GONÇALVES, C. F. **Avaliação da função pulmonar e da força muscular respiratória em pacientes com doença renal crônica na fase pré-dialítica.** 2020. 45f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020.

Introdução: A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição clínica com elevada e crescente prevalência, com repercussão sistêmica, podendo cursar com hipervolemia e conseqüente congestão de órgãos como os pulmões. O tratamento dialítico também gera uma série de alterações nos sistemas muscular, ósseo, cardiovascular, metabólico e também respiratório. Existem muitos estudos avaliando o sistema respiratório na fase dialítica e poucos avaliam na fase pré-dialítica. **Objetivo:** Avaliar a função pulmonar e a força muscular respiratória de pacientes com DRC na fase pré-dialítica. **Metodologia:** Foram assistidos 132 pacientes e 43 avaliados no Ambulatório de Pré-Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, SP (HCFMB), com retornos mensais, em tratamento clínico e programação de diálise. Todos os pacientes estudados foram submetidos inicialmente à avaliação da função pulmonar através da espirometria e logo em seguida avaliação da força muscular respiratória através da manovacuometria, realizadas no laboratório de função pulmonar do HCFMB, pelo mesmo pesquisador em único dia para o mesmo paciente. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 40 pacientes com média de idade de 61 ± 14 anos, sendo 60% do sexo masculino. Com relação à causa, 22 pacientes apresentaram nefropatia diabética ($n=13$; 32,5%) e nefropatia hipertensiva ($n=9$; 22,5%). Todos os resultados da espirometria (CVF, VEF₁ e VEF₁/CVF) foram abaixo do valor predito, com diferença estatística. A maioria dos pacientes (37,5%) tiveram distúrbio ventilatório restritivo. Não houve associação do tabagismo com os parâmetros da função renal e da função pulmonar. A média da pressão inspiratória máxima (PIMáx) foi de 68 ± 31 cmH₂O, sendo que 16 pacientes apresentaram este valor menor que 60% do predito e pressão expiratória máxima (PEMáx) de 75 ± 30 cmH₂O, com 14 pacientes com valores menores que 60% do predito. Ambas apresentaram correlação com os parâmetros da função renal e função pulmonar com significância estatística. O *clearance* de creatinina e o VEF₁ mostraram uma correlação positiva com a PIMáx, sendo que o potássio mostrou uma correlação negativa. Já para a PEMáx, somente o VEF₁ mostrou correlação positiva. Não houve correlação com o tabagismo. **Conclusão:** Pacientes com DRC em fase pré-dialítica apresentam provas de função pulmonar e força muscular respiratória reduzidas sem haver entretanto relação com o tabagismo.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Pré-diálise; Diálise; Ventilação Pulmonar; Músculos Respiratórios.

Abstract

GONÇALVES, C. F. **Evaluation of pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with chronic kidney disease in the pre-dialysis phase.** 2020. 45f. Dissertation (Master degree) - Faculty of Medicine of Botucatu, Paulista State University, Botucatu, 2020

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is a clinical condition with high and increasing prevalence, with systemic repercussions, which can develop with hypervolemia and consequent congestion of organs such as the lungs. The dialysis treatment also generates a series of changes in the muscular, bone, cardiovascular, metabolic and also respiratory systems. There are many studies evaluating the respiratory system in the dialysis phase and few assess it in the pre-dialysis phase. **Objective:** To evaluate pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with pre-dialysis CKD. **Methodology:** 132 patients were assisted and 43 were evaluated at the Pre-Dialysis Outpatient Clinic of the Hospital das Clínicas, Faculty of Medicine of Botucatu, SP (HCFMB), with monthly returns, in clinical treatment and dialysis schedule. All patients studied were initially submitted to pulmonary function assessment using spirometry and then respiratory muscle strength was assessed using manovacuometry, performed at the HCFMB pulmonary function laboratory, by the same researcher on a single day for the same patient. **Results:** The study included 40 patients with a mean age of 61 ± 14 years, 60% of whom were male. Regarding the cause, 22 patients had diabetic nephropathy ($n = 13$; 32.5%) and hypertensive nephropathy ($n = 9$; 22.5%). All spirometry results (FVC, FEV1 and FEV1 / FVC) were below predicted value, with statistical difference. Most patients (37.5%) had a restrictive ventilatory disorder. There was no association between smoking and renal function and lung function parameters. The mean maximum inspiratory pressure (PIM_{max}) was 68 ± 31 cmH₂O, with 16 patients having this value less than 60% of the predicted value and maximum expiratory pressure (PEM_{max}) of 75 ± 30 cmH₂O, with 14 patients with values less than 60 % of predicted. Both showed a statistically significant correlation with renal function and lung function parameters. Creatinine clearance and FEV1 showed a positive correlation with MIP, with potassium showing a negative correlation. For MEP, only FEV1 showed a positive correlation. There was no correlation with smoking. **Conclusion:** Patients with pre-dialysis CKD have reduced pulmonary function and respiratory muscle strength without any relation to smoking.

Key words: Chronic Kidney Disease; Predialysis; Dialysis; Pulmonary Ventilation; Respiratory Muscles.

Lista de ilustrações

- Figura 1 - Diagrama de inclusão e exclusão dos pacientes no protocolo..23
- Figura 2 - Médias observadas e preditas para PIMáx e PEMáx.....27

Lista de tabelas

Tabela 1 - Classificação da doença renal crônica de acordo com a taxa de filtração glomerular.....	14
Tabela 2 - Características gerais da população estudada.....	25
Tabela 3 - Valores espirométricos preditos e observados dos pacientes estudados.....	26
Tabela 4 - Laudos espirométricos dos pacientes estudados.....	26
Tabela 5 - Comparação da função pulmonar de acordo com tabagistas e não tabagistas.....	27
Tabela 6 - Comparação da função pulmonar de acordo a ureia.....	27
Tabela 7 - Comparação da função pulmonar de acordo com clearance estimado de creatinina.....	27
Tabela 8 - Comparação da função pulmonar de acordo com creatinina sérica	28
Tabela 9: Regressão linear múltipla para variável resposta PIMáx com e sem ajuste por sexo e idade.....	29
Tabela 10 - Regressão linear múltipla para variável resposta PEMáx com e sem ajuste por sexo e idade.....	29

Lista de abreviaturas

DRC	Doença Renal Crônica
NKF	National Kidney Foundation
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
DM	Diabetes Mellitus
TRS	Terapia Renal Substitutiva
LRA	Lesão Renal Aguda
DDAV	Diálise Peritoneal de Alto Volume
TCLC	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
PTH	Paratormonio
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
IMC	Índice de Massa Corpórea
CVF	Capacidade Vital Forçada
VEF₁	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
FEF	Fluxo Expiratório Forçado
PIMáx	Pressão Inspiratória Máxima
PEMáx	Pressão Expiratória Máxima
cmH₂O	Centímetros de Água
VEF₁/CVF	Relação do Volume Expiratório Forçado sobre a Capacidade Vital Forçada
CLCR	<i>Clearence</i> Estimado de Creatinina
CR	Creatinina Sérica
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia

Sumário

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	18
2.1 Primário:.....	18
2.2 Secundários:	18
3 MATERIAIS E MÉTODOS	19
3.1 Avaliação clínico-laboratorial:	19
3.2 Avaliação dos parâmetros respiratórios:	20
3.3 Análise estatística:	22
4 RESULTADOS	24
5 DISCUSSÃO	30
6 CONCLUSÃO	35
7 REFERÊNCIAS	36
APÊNDICE 1	40
APÊNDICE 2	42
ANEXO 1	43

1 Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) tornou-se um dos principais problemas de saúde no mundo, sendo importante causa de morbidade e mortalidade¹. É uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e irreversível das funções glomerulares, tubulares e endócrinas renais, podendo provocar alterações do equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-básico², além de alterações hormonais e do controle da pressão arterial³.

Segundo a *National Kidney Foundation* (NKF), a DRC é conceituada com base em três componentes principais: um componente anatômico ou estrutural (proteinúria, microalbuminúria, alteração anatomopatológica ou de imagem renal), um componente funcional (avaliada por meio da taxa de filtração glomerular ou TFG) e um componente temporal. Com base nessa definição, seria portador de DRC qualquer indivíduo que, independente da causa, apresentasse TFG < 60 mL/min/1,73 m² ou a TFG > 60 mL/min/1,73 m² associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso presente por pelo menos três meses⁴.

Uma nova diretriz da KDIGO (*Kidney Disease Improving Outcome*), surgida em 2013 classifica a DRC como uma queda da TFG e/ou albuminúria persistentes. O cálculo da TFG pode ser realizado através da fórmula definida pelo estudo *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) ou pelo *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) tendo em consideração o nível de creatinina sérica, idade, sexo e raça⁵.

As etiologias mais comuns da DRC são o diabetes mellitus, as glomerulonefrites, a nefroesclerose hipertensiva, a doença renovascular, os rins policísticos, as uropatias obstrutivas e as mal formações congênitas², sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o diabetes mellitus (DM) as principais condições patológicas associadas à DRC⁶. Por isso, a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), atenta sobre a necessidade do rastreamento

da DRC nesses pacientes, sendo feito através de consultas periódicas e realização de exames diagnósticos que avalie a TFG, devendo ser realizados uma vez ao ano⁷.

Por ter caráter evolutivo, a DRC é classificada em estágios que variam do zero ao cinco⁴, conforme mostrado na **tabela 1**. O estágio cinco corresponde à fase pré-dialítica, na qual os sintomas são frequentes e quando o início da diálise é iminente⁸. Nesta fase os pacientes devem ser preparados para iniciar a terapia dialítica, de modo que ela não seja decorrente de uma situação emergencial.

Tabela 1: Classificação da Doença Renal Crônica de acordo com a taxa de filtração glomerular⁹

Estágios da DRC	Função renal	TFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Normal ou alto	≥90
2	Ligeiramente diminuído	60-89
3 A	Diminuição de leve à moderada	45-59
3 B	Diminuição de moderada à severa	30-44
4	Muito reduzido	15-29
5	Falência renal	<15

DRC: doença renal crônica

O tratamento para a DRC está cada vez mais específico e é determinado por três pilares muito importantes: o diagnóstico precoce da doença, o encaminhamento imediato para tratamento nefrológico em pacientes com estágio 3B ou mais avançado e implementação de medidas para preservar a função renal¹⁰.

Dentre os tratamentos disponíveis, a terapia renal substitutiva (TRS) está indicada nos estágios cinco ou antes, se os sintomas estiverem

presentes, podendo ser a diálise ou o transplante renal. Dentre os tipos de diálise as opções são a hemodiálise e a diálise peritoneal¹¹.

Apesar do avanço tecnológico e do conhecimento adquirido nos últimos anos, poucos estudos avaliaram o impacto da DRC pré-dialítica sobre o sistema cardiorrespiratório e musculoesquelético nestes pacientes¹².

Problemas respiratórios são comuns em pacientes submetidos ao tratamento dialítico e são decorrentes de diversos fatores, como edema intersticial e alveolar, derrame pleural devido à sobrecarga de volume ou aumento da permeabilidade capilar, hipertensão pulmonar e fraqueza dos músculos pulmonares. Pacientes em hemodiálise, principalmente aqueles que recebem uma terapia dialítica inadequada, podem apresentar aumento do volume de líquido intersticial, enfraquecimento dos músculos e diminuição da capacidade de difusão¹³. A diálise peritoneal pode provocar aumento da pressão intra-abdominal o que pode resultar em alterações na mecânica respiratória¹⁴. Entretanto, este conceito deve ser reavaliado, pois estudo realizado por nosso grupo de pesquisa neste Hospital com pacientes com diagnóstico de Lesão Renal Aguda (LRA) submetidos à diálise peritoneal de alto volume (DPAV) mostrou que este método pode melhorar a função pulmonar provavelmente devido à retirada de líquidos e toxinas urêmicas¹⁵.

Alterações físicas, sistêmicas e fisiológicas estão entre os acometimentos da DRC, sendo o sistema respiratório um dos mais afetados. A disfunção pulmonar em pacientes com DRC pode ser resultado direto da circulação de toxinas urêmicas ou da sobrecarga de volume, anemia, imunossupressão, desequilíbrio ácido- básico e má nutrição¹⁶. A função respiratória pode ser acometida tanto pelo tratamento que é efetuado (hemodiálise ou diálise peritoneal), quanto pela própria doença. O quadro urêmico e o tratamento podem prejudicar os sistemas provocando consequências na funcionalidade e na qualidade de vida dos pacientes¹⁷.

A uremia é o resultado da presença de níveis elevados de toxinas

urêmicas no sangue, na presença de sintomas clínicos em pacientes com DRC ou LRA. Na DRC a queda lenta da função renal atinge outros órgãos e sistemas como o cardíaco, muscular, ósseo, respiratório e metabólico. Redução das propriedades de força e *endurance* da musculatura respiratória podem ser geradas devido à miopatia urêmica ocasionado pelo déficit ventilatório resultante do comprometimento muscular e da associação de acometimentos teciduais e pulmonares que atingem a função desse sistema, contribuindo para a diminuição das capacidades pulmonares¹²⁻¹⁸.

Além disso, pacientes com DRC com necessidade de diálise ou os pré-dialíticos apresentam baixo condicionamento físico e baixa tolerância ao exercício¹⁹, o que está diretamente associado à mortalidade. Essas deficiências têm inúmeras causas, incluindo inatividade, anemia, inflamação, perda de massa muscular e redução da função muscular²⁰. Outros fatores podem comprometer o sistema muscular de portadores de DRC, como a diminuição da ingestão proteico-calórica e o desequilíbrio proteico²¹.

A causa da perda de massa muscular esquelética é complexa e multifatorial. Gould et al.²⁰ realizaram biópsias do músculo vasto lateral de pacientes com DRC em fase pré-dialítica que mostraram anormalidades histopatológicas e atrofia das fibras do tipo IIa e IIx, indicando que o processo de perda começa no início da doença. Considerando a fraqueza muscular respiratória, as avaliações das pressões respiratórias máximas auxiliam no diagnóstico e na intervenção terapêutica²².

Pacientes com DRC na fase pré-dialítica podem apresentar condições que resultem em limitações ventilatórias, como fraqueza musculoesquelética, edema intersticial, edema de pequenas vias aéreas e derrame pleural. Em um estudo realizado na cidade de Juíz de Fora – MG, em que foram avaliados 29 pacientes pré-dialíticos, foi observado um declínio na função pulmonar associado à deterioração da função renal e diminuição da força muscular respiratória. Porém não houve diferença

estatística, provavelmente devido ao pequeno número de pacientes estudados²³.

Portanto avaliar os pacientes na fase pré-dialítica é fundamental para a prevenção do declínio do sistema respiratório como a função pulmonar e a força muscular respiratória, preparando-os com intervenções como a fisioterapia respiratória e músculo-esquelética.

2 Objetivos

2.1 Primário:

Avaliar a função pulmonar e a força muscular respiratória de pacientes com DRC na fase pré-dialítica.

2.2 Secundários:

Estudar variáveis que possam interferir nestes resultados.

3 Materias e Métodos

Tratou-se de estudo observacional e transversal que avaliou pacientes acompanhados no Ambulatório de Pré-Diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

Este ambulatório atende, em média, 100 pacientes portadores de DRC de diferentes causas, todos em fase pré-dialítica, por equipe multiprofissional, com retornos frequentes, a cada mês ou dois meses. Além do suporte clínico e laboratorial, os pacientes também recebem atendimento nutricional, de enfermagem e da assistência social.

Foram incluídos pacientes portadores de doença renal crônica maiores de 18 anos, na fase pré-dialítica que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Foram excluídos do estudo pacientes com idade maior que 80 anos, história recente de infarto do miocárdio (menor do que um mês), hemoptise, estado cardiovascular instável, angina, aneurismas, descolamento de retina e/ou cirurgia ocular recente, deficiência cognitiva, pacientes em uso de medicamentos que alterassem a função respiratória, doenças pulmonares e pacientes que não colaboraram com os testes. Presença de quadros respiratórios virais no dia da avaliação foram motivo de adiamento da avaliação.

A coleta de dados foi obtida no período de maio de 2017 à janeiro de 2019 pela mesma pesquisadora.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (Parecer 2.648.484) (anexo 1) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado pelo paciente ou responsável no momento da avaliação (apêndice 1).

3.1 Avaliação clínico-laboratorial:

Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica e

laboratorial de rotina antes do início do estudo, conforme protocolo do serviço.

A avaliação clínica foi feita pelo médico nefrologista durante consulta agendada. Próximo a esta consulta os pacientes foram submetidos a coleta de sangue para dosagens de ureia, creatinina, potássio, cálcio, fósforo, PTH, proteínas totais e frações, hemograma completo, ferro sérico, ferritina, triglicérides, colesterol total e frações, ácido úrico, glicemia e hemoglobina glicada, além da coleta de urina (amostra isolada e de 24 hs) para realização de urina I, urocultura e depuração plasmática de creatinina sérica (“clearance” de creatinina) de 24 hs. Em todas as consultas, baseados em parâmetros clínicos e laboratoriais, foram calculadas as taxas de filtração glomerular (TFG) pela fórmula CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), conforme mostrada a seguir:

$$eTFG = 141 \times \min(Cre/k, 1)^\alpha \times \max(Cre/k, 1)^{-1.209} \times 0,993^{idade} \times 1,018 [\text{se mulher}] \times 1,159 [\text{se negro}]$$

Onde:

Cre: é creatinina sérica,

κ : é 0,7 para mulheres e 0,9 para homens,

α : é 0,329 para mulheres e 0,411 para homens,

min: indica o mínimo de Cre/k ou 1;

max: indica o máximo de Cre /k ou 1.

3.2 Avaliação dos parâmetros respiratórios:

As avaliações ocorreram no dia do retorno ao ambulatório de pré-diálise, antes da consulta com o médico nefrologista. Os pacientes selecionados foram submetidos inicialmente a uma avaliação contendo os seguintes dados: Identificação pessoal (idade, gênero, causa da DRC e doenças associadas), composição corporal (peso, estatura e índice de massa corpórea – IMC), medicação vigente e história de tabagismo atual e

pregressa (apêndice 2). Após foi realizada a avaliação da função pulmonar e em seguida às pressões respiratórias máximas. Estas avaliações foram realizadas no laboratório de função pulmonar do HCFMB, pelo mesmo pesquisador em único dia para o mesmo paciente.

A avaliação da função pulmonar foi realizada em um único momento na fase pré-broncodilatadora através do espirômetro em sistema computadorizado (*Ferraris KOKO Louisville, CO 80027, USA*). A espirometria é um teste não invasivo que avalia volumes e capacidades pulmonares. Os principais valores obtidos são derivados da manobra de capacidade vital forçada (CVF), a qual consiste em uma expiração forçada máxima, após uma inspiração máxima. A partir dessa manobra é obtido também o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e o pico de fluxo expiratório (PFE) apresentadas graficamente pelas curvas de fluxo-volume e de volume-tempo²⁴⁻²⁵.

Para a realização do teste os pacientes ficaram sentados, com a cabeça mantida em posição neutra, utilizando um clipe nasal para evitar o vazamento de ar pelo nariz. Foram solicitadas no máximo seis manobras expiratórias forçadas, com intervalo entre as manobras de 30 segundos, sendo considerado para análise o melhor valor obtido.

A técnica utilizada para a espirometria seguiu os padrões descritos pela *American Thoracic Society*²⁵. Foram utilizados os parâmetros capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a relação (CVF/ VEF_1). Os valores de referência e a classificação do comprometimento pulmonar foram realizadas de acordo com Pereira et al.²⁴.

A seguir foi realizada a avaliação da força muscular respiratória através da manovacuometria. Foi utilizado um manovacuômetro analógico (*SUPORTE®*) que permite quantificar de forma rápida, simples e segura a força dos músculos respiratórios. Esse teste têm a vantagem de não ser invasivo e os valores normais foram bem estabelecidos em adultos¹⁴. Os pacientes ficaram sentados, com a cabeça mantida em posição neutra,

utilizando um clipe nasal para evitar o vazamento de ar pelo nariz.

A força dos músculos inspiratórios é representada pela Pressão Inspiratória Máxima (PIMáx) e a Pressão Expiratória Máxima (PEMáx) representa a força dos músculos expiratórios. Foram realizadas três manobras para PIMáx e três para PEMáx, sendo utilizados os maiores valores para a PIMáx e para a PEMáx²⁶. Para a obtenção da medida da PIMáx, o indivíduo foi orientado a realizar uma expiração máxima, logo após foi dado um comando verbal para que realizasse um esforço inspiratório máximo, sendo sustentado por no mínimo dois segundos. A PEMáx foi obtida a partir da capacidade pulmonar total, onde cada indivíduo foi orientado a realizar uma inspiração máxima, seguida de um esforço expiratório máximo. Uma PIMáx alta (> 80 cmH₂O) ou PEMáx alta (> 90 cmH₂O) exclui fraqueza inspiratória ou expiratória clinicamente significativa. Segundo Neder et al.²⁶ os valores de PIMáx e PEMáx são considerados baixos quando inferior a 60% do valor previsto, sendo este último estabelecido com base em variáveis, como sexo e idade, peso corporal e altura.

Os dados obtidos foram registrados em fichas individuais juntamente com os dados da anamnese e de prontuário.

3.3 Análise estatística:

Após tabulados, os dados foram analisados individualmente e depois agrupados, de forma quantitativa e qualitativa.

As variáveis foram expressas em média \pm desvio padrão ou em mediana e intervalos interquartílicos, dependendo do tipo de distribuição. As frequências foram expressas em números absolutos e porcentagem.

Foram realizadas comparações das médias das variáveis contínuas pelo *Teste T-Student* e uma Regressão Linear Múltipla com as variáveis respostas PIMáx e PEMáx.

O programa utilizado foi o SAs for Windows, v. 9.4, e o nível de

significância utilizado foi de 5%.

4 Resultados

Foram assistidos 132 pacientes com DRC na fase pré-dialítica, acompanhados no Ambulatório de Pré-diálise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu de maio de 2017 à janeiro de 2019, dos quais 60 foram excluídos, 25 foram encaminhados para diálise, quatro não aceitaram participar do estudo e três não conseguiram realizar o teste de espirometria, totalizando assim em 40 pacientes incluídos no estudo, conforme mostra a **figura 1**.

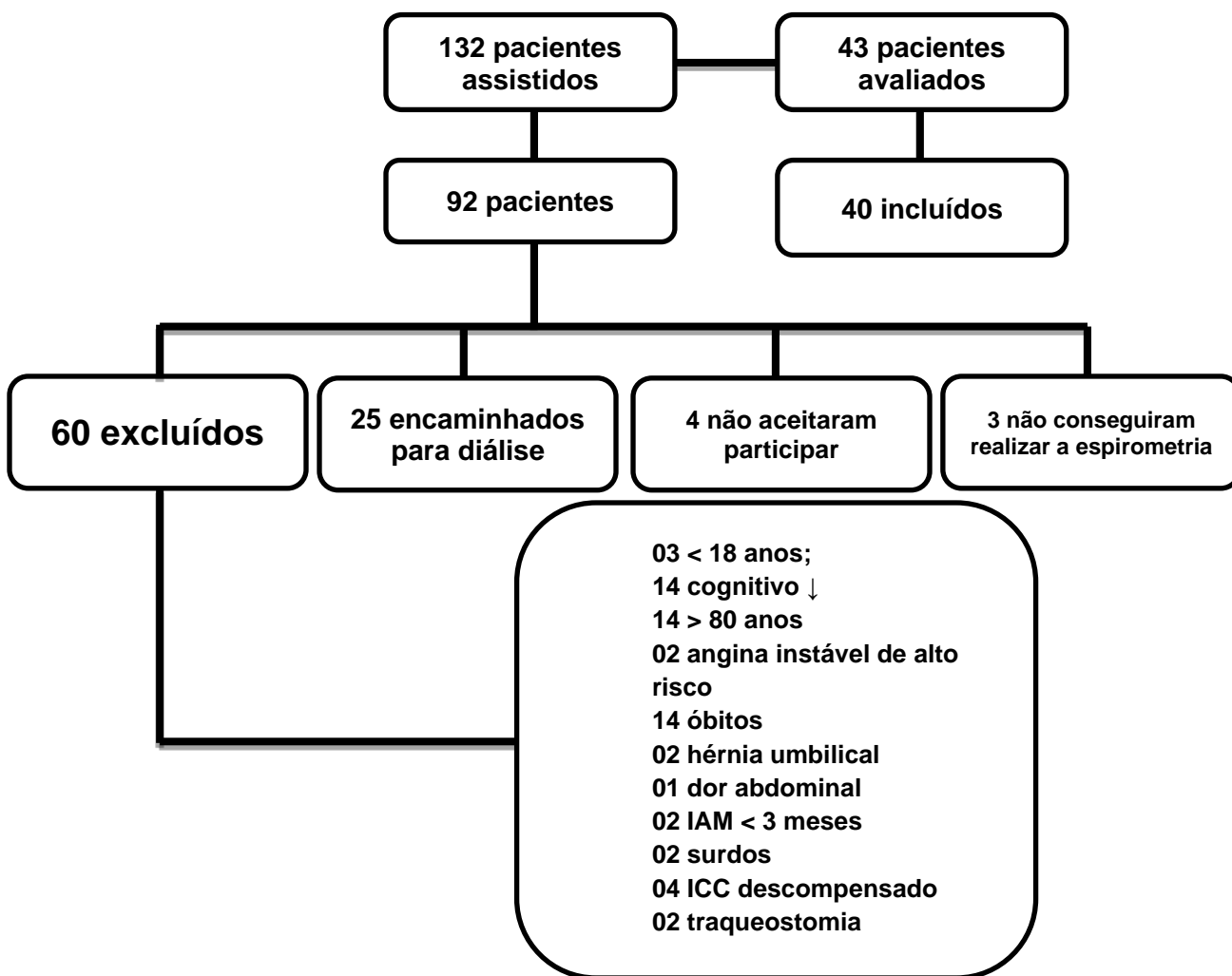


Figura 1. Diagrama de inclusão e exclusão dos pacientes no protocolo

O tempo mediano de acompanhamento no ambulatório de pré-diálise foi de oito meses, variando de um até 55 meses. Com relação à causa da nefropatia, 22 pacientes apresentavam nefropatia diabética (n=13; 32,5%) ou hipertensiva (n=9; 22,5%), e 18 pacientes (45%) apresentavam outras causas como glomerulonefrite crônica, rim policístico, etc. A média de idade observada foi de 61 ± 14 anos e o sexo masculino representou 60% da população estudada. Dentre estes pacientes, 40% eram tabagistas e ex-tabagistas. As características gerais estão descritos na **tabela 2**.

Tabela 2. Características gerais da população estudada (n=40)

Características Gerais	
Sexo Masculino	60%
Doença Renal de Base	
-DM	32,5%
-HAS	22,5%
-Outras	45%
Cor Branca	80%
Tabagistas e ex-tabagistas	40%
Idade (anos)	61 ± 14
Tempo de Acompanhamento (meses)	8,5 (1-55)
Creatinina	5 ± 2
Clearance de Creatinina Médio Medido	16 ± 5
Clearance de Creatinina Médio Estimado (CKD-EPI)	12 ± 6
Ureia	127 ± 39
Potássio	$4,8 \pm 0,6$
Cálcio	$9 \pm 0,5$
Fósforo	$4,9 \pm 0,9$
PTH	$9 \pm 0,5$
Hemoglobina	$11 \pm 1,4$
Hematócrito	$34 \pm 4,7$
Ureia > 150	32,5 %
Creatinina > 4,0	62,5 %

Clearance Creat. Médio Medido < 10

15%

Valores expressos por média \pm DP; porcentagem; média ou mediana e intervalo de variação

Quanto à avaliação da função pulmonar, os resultados preditos e observados da espirometria estão apresentados na **tabela 3**. Todos os valores estiveram abaixo do predito com diferença estatística

Tabela 3. Valores espirométricos preditos e observados dos pacientes estudados (n= 40)

	Predito	Observado	% do Predito	P valor
CVF	3,79 \pm 0,88	3,12 \pm 0,95	0,83 \pm 0,16	0,0001
VEF ₁	3 \pm 0,71	2,35 \pm 0,81	0,77 \pm 0,16	0,0001
VEF ₁ /CVF	0,79 \pm 0,03	0,75 \pm 0,10	0,95 \pm 0,12	0,0084

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação do volume expiratório forçado sobre a capacidade vital forçada. Valores expressos por média e desvio padrão.

Com relação aos laudos espirométricos 37,5% dos pacientes apresentavam distúrbio ventilatório restritivo (n= 15), sendo oito deles tabagistas e ex-tabagistas (53,4%), 32,5% (n=13) apresentavam laudos normais sendo seis deles (46%) tabagistas e ex-tabagistas, 11 (27,5%) com distúrbio ventilatório obstrutivo, sendo cinco tabagistas e ex-tabagistas (45,4%) e um apresentou distúrbio ventilatório misto (2,5%), sendo o mesmo tabagista. A **tabela 4** mostra estes resultados.

Tabela 4. Laudos espirométricos dos pacientes estudados (n= 40)

Função Pulmonar	Pacientes	Tabagistas e ex-tabagistas	Nunca Fumaram
Restritivo	15	8	7
Obstrutivo	11	5	6
Misto	1	1	
Normais	13	6	7

Ao serem avaliados os resultados das provas de função pulmonar (CVF, VEF₁, VEF₁/CVF) conforme diferentes parâmetros clínicos e laboratoriais, não foram encontradas diferenças estatísticas de acordo com a presença de tabagismo (**tabela 5**), ureia sérica maior ou menor que 150 mg/dl (**tabela 6**), *clearance* de creatinina estimado maior ou menor que 10 ml/min (**tabela 7**) e creatinina sérica maior ou menor que 4,0 mg/dl (**tabela 8**).

Tabela 5. Comparação da função pulmonar de acordo com tabagistas e não tabagistas

	Tabagistas e ex-tabagistas	Não tabagistas	p
CVF	3 ± 1	3,1 ± 0,936	0,8848
VEF ₁	2,3 ± 0,8	2,38 ± 0,83	0,7577
VEF ₁ /CVF	0,7 ± 0,09	0,7 ± 0,1	0,7771

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação do volume expiratório forçado sobre a capacidade vital forçada.

Tabela 6. Comparação da função pulmonar de acordo a ureia > 150

	Ureia ≤ 150	Ureia ≥ 150	p
CVF	2,9 ± 0,89	3,4 ± 1	0,1969
VEF ₁	2,2 ± 0,75	2,5 ± 0,89	0,2049
VEF ₁ /CVF	0,74 ± 0,09	0,75 ± 0,11	0,7671

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação do volume expiratório forçado sobre a capacidade vital forçada.

Tabela 7. Comparação da função pulmonar de acordo com *clearance* estimado de creatinina

	CICr ≤ 10	CICr ≥ 10	p
CVF	2,8 ± 0,92	3.1 ± 0,96	0,4300
VEF ₁	2,1 ± 0,93	2,3 ± 0,79	0,4228
VEF ₁ /CVF	0,72 ± 0,16	0,75 ± 0,08	0,5164

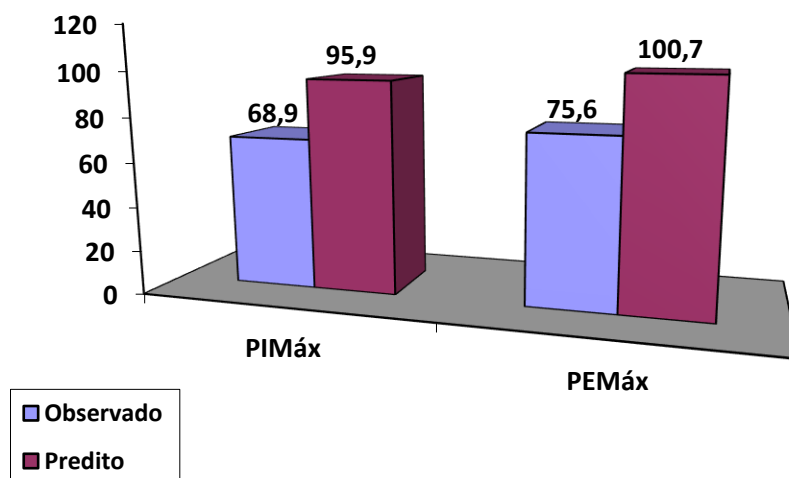
CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação do volume expiratório forçado sobre a capacidade vital forçada.

Tabela 8. Comparação da função pulmonar de acordo com creatinina sérica

	Cr \geq 4 mg/dl	Cr \leq 4 mg/dl	p
CVF	2,8 \pm 0,75	3,3 \pm 1,03	0,1146
VEF ₁	2,14 \pm 0,66	2,48 \pm 0,88	0,2039
VEF ₁ /CVF	0,76 \pm 0,11	0,75 \pm 0,1	0,7502

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação do volume expiratório forçado sobre a capacidade vital forçada.

Quanto à força muscular respiratória, a média da pressão inspiratória máxima foi de - 68 \pm 31 cmH₂O, sendo que 16 pacientes apresentaram este valor menor que 60% do predito; e pressão expiratória máxima de 75 \pm 30 cmH₂O, com 14 pacientes com valores menores que 60% do predito (Figura 2).

**Figura 2:** Médias observadas e previstas para PIMáx e PEMáx

A seguir foram feitos testes de correlação entre as pressões respiratórias e alguns parâmetros de função renal e função respiratória escolhidos pelos autores.

A pressão inspiratória máxima (PIMáx) esteve correlacionada positivamente com o VEF₁ ($p < 0,0001$) e de modo negativo com os níveis

de potássio sérico ($p= 0,0223$), com $r= 0,60$, no modelo sem ajuste para sexo e idade como mostrado na **tabela 9**.

Tabela 9: Regressão Linear Múltipla para variável resposta PIMáx com e sem ajuste por sexo e idade

Modelo para PIMáx sem ajuste				Modelo para PIMáx ajustado por sexo e idade		
Variáveis	Estimativa	Erro Padrão	P valor	Estimativa	Erro Padrão	P valor
Creatinina	2.62222	1.88286	0.1728	2.1741	2.01716	0.2892
Hemoglobina	-1.88121	2.57893	0.4707	-1.6207	2.8271	0.5705
Potássio	-13.8377	5.7803	0.0223	-13.7669	5.92299	0.0266
VEF₁ (L)	29.28239	4.50018	< 0001	26.18141	7.56119	0.0015
Diabetes	-1.11283	2.83551	0.6972	-1.54968	3.04936	0.6148
R²=0,60				R²=0,61		

PIMáx: pressão inspiratória máxima; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo

Quanto a PEMáx, houve correlação positiva com o VEF₁ ($p=0,0003$) com r de 0,35, no modelo sem ajuste para sexo e idade, conforme mostrado na **tabela 10**.

Tabela 10: Regressão Linear Múltipla para variável resposta PEMáx com e sem ajuste por sexo e idade

Modelo para PEMáx sem ajuste				Modelo para PEMáx ajustado por sexo e idade		
Variáveis	Estimativa	Erro Padrão	P valor	Estimativa	Erro Padrão	P valor
Creatinina	-1.55569	2.37455	0.5168	-1.44560	2.34170	0.5414
Hemoglobina	3.57743	3.25238	0.2791	0.54608	3.28194	0.8689
Potássio	-4.49666	7.28976	0.5414	-3.29466	6.87593	0.6351
VEF₁ (L)	22.79157	5.67536	0.0003	14.83919	8.7770	0.1006
Diabetes	-2.10910	3.57597	0.5592	0.61752	3.53996	0.8626
R²= 0,35				R²= 0,51		

PEMáx: pressão expiratória máxima; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo

Não houve correlação das pressões respiratórias máximas com o tabagismo em nenhum dos casos estudados.

5 Discussão

Este estudo avaliou pacientes com DRC em fase pré-dialítica quanto às alterações da função pulmonar e força muscular respiratória. Houve predomínio de homens, com DRC por diabetes mellitus e média de idade de 61 anos.

Avaliando os laudos espirométricos de 40 pacientes com provas aceitáveis e reproduzíveis, observou-se que 27 pacientes apresentaram algum tipo de distúrbio respiratório. Destes, 15 pacientes apresentaram distúrbio respiratório restritivo (oito tabagistas e ex-tabagistas), 11 pacientes apresentaram distúrbio ventilatório obstrutivo (cinco tabagistas e ex-tabagistas) e apenas um com distúrbio respiratório misto (tabagista). Todos os valores da espirometria (CVF, VEF₁, VEF₁/CVF) obtiveram resultados abaixo do predito com diferença estatística.

Sharma et al.²⁷ realizaram um estudo na Índia com 50 pacientes com DRC, onde todas as variáveis espirométricas tiveram valores bem abaixo dos valores previstos normais para a função pulmonar. Desses pacientes, 82% apresentaram uma relação VEF₁/CVF normal (maior que 70%) e baixas porcentagens do valor previsto para CVF (menor que 80%), o que foi indicativo de distúrbio respiratório restritivo. Desses pacientes, 6% tiveram uma relação VEF₁/CVF menor que 70% indicando distúrbio respiratório obstrutivo. No entanto, como esses pacientes também apresentaram baixa CVF, eles poderiam ser incluídos na categoria de distúrbio respiratório misto.

Várias alterações na função pulmonar, incluindo restrição, obstrução e capacidade de difusão diminuída, foram relatadas em pacientes com DRC. Apesar de alguns conflitos, a melhora das variáveis espirométricas após uma sessão de diálise é bem notada. No estudo de Yilmaz et al.²⁸ foram avaliados 54 pacientes pré-dialíticos com média de idade 49,51 ± 15,08 anos, onde os níveis de CVF e VEF₁ aumentaram significativamente após uma sessão de diálise. Esses pacientes foram divididos em grupo com

sobrecarga de fluídos e grupo sem sobrecarga de fluídos, concluindo que a melhora das variáveis espirométricas estão relacionadas à diminuição do excesso de água no pulmão, após uma sessão de diálise.

Na DRC os músculos responsáveis pela respiração, principalmente o diafragma e os intercostais podem apresentar queda das propriedades de força e *endurance* muscular devido à miopatia urêmica causada pela diminuição da ingestão proteica-calórica, atrofia muscular por desuso, desbalanço proteico muscular, redução do leito vascular e capilar, presença de calcificação intravascular e diminuição do fluxo sanguíneo local. Assim o déficit ventilatório associado a outros comprometimentos teciduais pulmonares, compromete a função desse sistema, contribuindo para a diminuição da capacidade pulmonar³.

A miopatia urêmica é muito comum em doentes renais crônicos e ocorre devido o acúmulo de substâncias tóxicas seguidos do fracasso renal alterando a estrutura e a função dos músculos esqueléticos inclusive da musculatura respiratória, afetando a função pulmonar, de forma a reduzir as propriedades de força e *endurance* desses músculos¹⁸.

Afirma-se que disfunções pulmonares repetidas pela sobrecarga de fluidos podem danificar a parede alvéolocapilar e provocar uma redução na capacidade de difusão sem sintomas óbvios. Sendo possível que esses episódios repetidos de edema subclínico, que ocorrem no intervalo de cada sessão de hemodiálise, possam induzir à fibrose intersticial e assim apresentar índices mais baixos de CVF e VEF₁ em pacientes renais crônicos pré-dialíticos e dialíticos por um período maior de tempo¹⁶. Esse fato justifica a avaliação pneumofuncional dos pacientes renais crônicos, mesmo na ausência de sintomas respiratórios.

Os 40 pacientes com DRC pré-dialíticos foram divididos em tabagistas (atuais e ex-tabagistas) e não tabagistas (nunca fumaram) e foram comparados com todas as variáveis espirométricas (CVF, VEF₁, VEF₁/CVF), não havendo associação entre eles. Este resultado pode ser devido ao número pequeno de fumantes atuais em nosso estudo.

Já em outro estudo onde o objetivo era definir as prevalências ajustadas por idade e sexo da função pulmonar obstrutiva e restritiva em pessoas com e sem DRC, foram encontradas associação entre a função pulmonar obstrutiva e o tabagismo no grupo com DRC, onde o mesmo apresentou maior proporção de ex-fumantes e valores espirométricos menores do que naqueles sem DRC. O tabagismo atual foi significativamente associado com maiores chances de função pulmonar restritiva²⁹.

Segundo Sumida et al.³⁰, a função pulmonar diminuída e a DRC podem compartilhar fatores de risco, como idade avançada, tabagismo e níveis mais altos de marcadores inflamatórios.

No presente estudo também não houve associação quando comparados os valores das variáveis espirométricas (CVF, VEF₁, VEF₁/CVF) com as variáveis da função renal (ureia, creatinina e clearance de creatinina). Um estudo com 7.610 indivíduos divididos em 1.338 portadores de DRC pré-dialíticos e 6.272 sem a doença, mostrou associação entre a taxa de filtração glomerular (TFG) e albuminúria com a função pulmonar obstrutiva no grupo com DRC. A TFG < 60-89 ml/min/1,73 m² não se associou significativamente com a função pulmonar obstrutiva em comparação com a TFG > 90 ml/min/1,73 m², sendo que a albuminúria foi significativamente associada com maiores chances de função pulmonar restritiva, concluindo que a função pulmonar prejudicada foi mais comum em indivíduos com DRC e que marcadores renais como a albuminúria está associada significativamente com a função pulmonar nos indivíduos com DRC²⁹.

No presente estudo 16 pacientes apresentaram PIMáx menor que 60% do predito; e 14 pacientes com valores menores que 60% do predito para a PEMáx. Ambas as pressões apresentaram correlação com os parâmetros da função renal e com a função pulmonar com significância estatística. O potássio sérico mostrou uma correlação negativa com a PIMáx, mostrando que quanto maior esse marcador renal menor o valor da

PIMáx e o VEF₁ mostrou uma correlação positiva também com a PIMáx e PEMáx.

A força muscular respiratória foi muito reduzida em relação ao predito no presente estudo²⁶. A fraqueza da musculatura respiratória pode estar relacionada à deficiência de carnitidina, vitamina D e excesso de hormônio paratireoidiano. Pode ser também decorrentes de hipotrofia das fibras musculares tipo II e alterações da ATPase miofibrilar, causando déficit na utilização de energia²².

Cury et al.³ avaliaram 72 indivíduos com DRC divididos em grupo hemodiálise (32 indivíduos), grupo transplante (10 indivíduos) e grupo controle (30 indivíduos), onde o grupo hemodiálise apresentou menores valores para PIMáx e PEMáx quando comparados com o grupo controle e encontraram correlação positiva entre CVF e PIMáx, CVF e PEMáx e significativa para PIMáx e PEMáx somente no grupo hemodiálise, concluindo que a força muscular respiratória apresentam valores inferiores aos da população em geral.

Em um estudo com 12 pacientes com DRC pré-dialíticos e não tabagistas foi observado redução significativa da PIMáx em dois pacientes e da PEMáx em outros dois pacientes (33% dos pacientes)⁸. O mesmo autor em uma outra pesquisa relatou redução da PIMáx e da PEMáx em pacientes com DRC pré-dialíticos, demonstrando como causa de disfunção da musculatura esquelética a deficiência de 1,25- dihidroxivitamina D, anemia, hipofosfatemia e má nutrição²³.

Embora os resultados obtidos no presente estudo sejam originais e interessantes, há limitações que precisam ser consideradas, tais como o pequeno número de pacientes estudados e a ausência de avaliação da função pulmonar após uso de broncodilatadores. Entretanto, apesar destas limitações, os resultados aqui obtidos mostram a importância da inserção de programas de treinamento e fisioterapia nos ambulatórios de pré-diálise para prevenir a atrofia e perda de força muscular nos pacientes renais crônicos, influenciando de forma positiva em sua evolução clínica.

6 Conclusão

Ao avaliar pacientes portadores de DRC na fase pré-dialítica, este estudo mostrou que:

- Os valores da função pulmonar e da força muscular respiratória estavam abaixo do predito com diferença estatística,
- Não há, nesta população, influência do tabagismo,
- Ambas as pressões respiratórias apresentaram correlação com os parâmetros da função renal e função pulmonar com significância estatística.

Novos estudos devem ser realizados para ampliar o conhecimento sobre este tema.

7 Referências

Moura RMF, Silva RCF, Ribeiro GM, Sousa LA. Efeitos do exercício físico durante a hemodiálise em indivíduos com insuficiência renal crônica: uma revisão. *Fisioter e Pesq.* 2008; 15(1): 86-91.

Menezes Junior CAV, Guia MJ, Perão KA, Santos E. Repercussões da doença renal e da hemodiálise na função pulmonar: uma revisão bibliográfica. *Rev Unil Ens e Pesq.* 2013; 10(20).

Cury JL, Brunetto AF, Aydos RD. Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. *Rev Bras Fisioter.* 2010; 14(2): 91-8.

National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39:S1-S266, 2002 (suppl 1)

Huaira RMNH. Validação de um registro e caracterização de uma coorte de usuários com doença renal crônica pré-dialítica em um centro multiprofissional de atendimento em doenças crônicas não - transmissíveis [tese]. Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF; 2017

Cavalcante MCV, Lamy ZC, Lamy Filho F, França AKTC, Santos AM, Thomaz EBAF, et al. Fatores associados à qualidade de vida de adultos em hemodiálise em uma cidade do nordeste do Brasil. *J Bras Nefrol.* 2013; 35(2): 79-86.

Faria NV, Teixeira CMS, Nunes SFL. Conhecimento dos usuários do programa hiperdia sobre a doença renal crônica. *J Manag Prim Health Care* 2014; 5(1):4-9.

Faria RS, Silva VSA, Reboredo MM, Fernandes NMS, Bastos MG, Cabral LF. Avaliação da função respiratória, capacidade física e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica pré-dialítica. *J Bras Nefrol.* 2008; 30(3): 264–271.

Kirsztajn GM, Salgado Filho N, Draibe AS, Pádua Neto MV, Thomé FS, Souza E, et al. Leitura rápida do KDIGO 2012: Diretrizes para avaliação e manuseio da doença renal crônica na prática clínica. *J Bras Nefrol.* 2014; 36(1): 63-73.

Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol.* 2011; 33(1): 93-108.

Oliveira DG, Guerra WL, Dias SB. Percepção do portador de insuficiência renal crônica acerca da prevenção da doença. *Rev Enferm Integ.* 2010; 3(2)

Fassbinder TRC, Winkelmann ER, Schineider J, Wendland J, Oliveira OB. Capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica pré-dialítica e em hemodiálise – Um estudo transversal. *J Bras Nefrol.* 2015; 37(1): 47-54.

Fernandes MICD, Lima CF, Frazão CMFQ, Delgado MF, Araujo MGA, Lira ALBC. Alterações cardiovasculares e pulmonares em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Enferm UERJ.* 2016; 24(3): e8634.

Rocha CBJ, Araújo S. Evaluation of maximum respiratory pressures in chronic renal patients at the pre and post hemodialysis moment. *J Bras Nefrol.* 2010; 32(1): 105–111.

Almeida TPA. Estudo comparativo da mecânica ventilatória de pacientes com lesão renal aguda submetidos à hemodiálise diária ou à diálise peritoneal contínua [tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP; 2016.

Bianchi PDA, Barreto SSM, Thomé FS, Klein AB. Repercussão da hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. *J Bras Nefrol.* 2009; 31(1): 25-31.

Santos DR, Santos GF, Lima DB, Sousa MA, Cruz CM. Relação entre a capacidade respiratória e fragilidade em pacientes com insuficiência renal

crônica dialítica. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 13, n. 33, out./dez. 2016, ISSN 2318-2083 (eletrônico).

Caracas DRS, Sousa MA, Santos GF, Lima DB, Cruz CS. Avaliação da capacidade vital forçada em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento hemodialítico. Revista Pesquisa em Fisioterapia. 2017 Fev;7(1):46-54

Moraes FC, Oliveira LHS, Pereira PC. Efeitos do exercício físico e sua influência da doença renal crônica sobre a força muscular, capacidade funcional e qualidade de vida em pacientes submetidos à hemodiálise. Rev Cient FEPI. 2017: 64 - 87 ISSN Eletrônico: 2175-4020

Gould DW, Graham-Brown MPM, Watson EL, Viana JL, Smith AC. Physiological benefits of exercise in pre-dialysis chronic kidney disease. 2014 Asian Pacific Society of Nephrology

Teixeira CG, Duarte MCMB, Prado CM, Albuquerque EC, Andrade LB. Impact of chronic kidney disease on quality of life, lung function, and functional capacity. J Pediatr. 2014; 90(6): 580-586.

Coelho CC, Aquino ES, Lara KL, Peres TM, Barja PR, Lima EM. Repercussões da insuficiência renal crônica na capacidade de exercício, estado nutricional, função pulmonar e musculatura respiratória de crianças e adolescentes. Rev Bras Fisioter. 2008; 12(1): 1-6, jan.

Faria RS, Fernandes N, Lovisi JCM, Reboredo MM, Marta MSM, Pinheiro BV, et al. Pulmonary function and exercise tolerance are related to disease severity in pre-dialytic patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. BMC Nephrol. 2013; 14:184.

Pereira CAD, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. J Bras Pneumol 2007;33:397-406.

ATS Committee standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(1):111-7.

Neder JA. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999; 32(6):719-27.

Sharma A, Sharma A, Gahlot S, Prasher PK. A study of pulmonary function in end-stage renal disease patients on hemodialysis: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2017; 135(6):568-72.

Yilmaz S, Yildirim Y, Yilmaz Z, Kara AV, Taylan M, Demir M, et al. Pulmonary Function in Patients with End-Stage Renal Disease: Effects of Hemodialysis and Fluid Overload. © *Med Sci Monit*, 2016; 22: 2779-2784.

Navaneethan SD, Mandayam S, Arrigain S, Rahman M, Winkelmayr WC, Schold JD. Obstructive and Restrictive Lung Function Measures and CKD: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007–2012. *Am J Kidney Dis.* Author manuscript; available in PMC 2017 September 01.

Sumida K, Kwak L, Grams ME, Yamagata K, Punjabi N, Kovesdy CP, et al. Lung Function and Incident Kidney Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis.* Author manuscript; available in PMC 2018 November.

Apêndice 1**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
RESOLUÇÃO 466/2012**

CONVIDADO, o Senhor (a)

.....
para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATORIA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA NA FASE PRÉ-DIALÍTICA**”, que será desenvolvido por mim, **Caroline de Freitas Gonçalves** (fisioterapeuta), com orientação do Professor Adjunto **Dr André Luis Balbi** da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

Estou estudando o sistema respiratório em pacientes com doença renal crônica na fase pré-dialítica, como é o seu caso. Para que eu possa ter um resultado nesse momento preciso avaliar a sua função pulmonar através da espirometria e a força muscular respiratória através da manovacuometria. Os exames de espirometria e manovacuometria não causam desconfortos aos pacientes, não oferecem riscos e serão realizados sempre por mim, com agendamento prévio em datas que o senhor (a) poderá escolher.

Solicito também seu consentimento para consultar seu prontuário médico para coletar outras informações lá contidas como detalhes clínicos, limitações de cada um e exames laboratoriais referentes a consultas feitas anteriormente pelo (a) Senhor (a).

O benefício deste estudo e o seu em particular será, após a avaliação da função pulmonar, estabelecer um tratamento específico, caso seja indicado, através da fisioterapia respiratória (feita com exercícios respiratórios), na tentativa de retardar o início da diálise.

Fique ciente de que sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual 1 via será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional o senhor (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00

às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descrito:

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, **CONCORDO EM PARTICIPAR** de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem no entanto, que minha identidade seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisadora

Orientador

Participante da Pesquisa

Pesquisadora: Caroline de Freitas Gonçalves

Endereço: Rua Eugênio Pereira Pinto, nº 227, Vila Rica, Itapetininga – SP
– Telef: (15) 99749-3739

Email: carolinegoncalvesfisio@yahoo.com.br

Orientador: Prof Adj Dr André Luis Balbi

Endereço: Depto Clínica Médica da FMB – Botucatu- SP – Telef: (14) 3811-6212

Email: abalbi@fmb.unesp.br

Apêndice 2

Ficha Individual

Nome: _____

_Nº proutuário: _____

Idade: _____ anos Data nascimento: ___/___/___ Altura: _____

Peso: _____ IMC: _____

Raça: _____ História de tabagismo: () atual () pregressa
_____maços/dia

Causa da

IRC: _____

HMA:

() Dislipidemia () DM () HAS () Etilismo () Doença respiratória ()
() Cardiopatia () Outros

Obs: _____

Medicação

vigente: _____

HMP:

Manovacuometria:

PIMáx: _____

PEMáx: _____

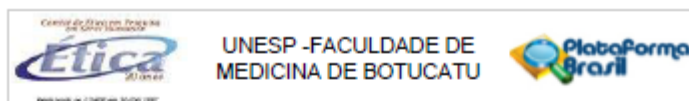
Espirometria nº _____:

	PREDITO	MELHOR TESTE	% do predito
CVF			
VEF1			
CVF/VEF1			
PFE			
FEF25%-75%			

Obs: _____

Data avaliação: ___/___/___

Anexo 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da função pulmonar e força muscular respiratória em doentes renais crônicos na fase pré-dialítica

Pesquisador: Caroline de Freitas Gonçalves

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 88198718.0.0000.5411

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.648.484

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto vinculado ao mestrado acadêmico (clínica médica). É um estudo transversal de coorte, convidando pacientes do ambulatório de nefrologia em fase pré-dialítica para realizar avaliação da capacidade e da força respiratória. Estima-se a inclusão de 80 pacientes, maiores de 18 anos, ambos os sexos. Serão obtidos os dados demográficos, exames laboratoriais de rotina do ambulatório e será realizada espirometria e avaliação da força muscular pelo pressão máxima inspiratória e expiratória por manovacuometria. Os dados serão descritos para cada paciente em avaliados.

Objetivo da Pesquisa:

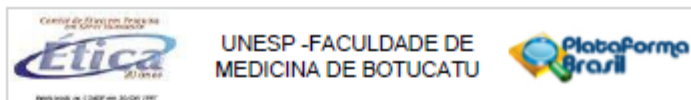
Este estudo tem como objetivos avaliar a função pulmonar e a força muscular respiratória de pacientes com DRC na fase pré-dialítica, acompanhados no ambulatório de Pré-dialise do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos estão relacionados a exame de espirometria e manovacuometro, exame de teste respiratório não invasivos, com risco/desconforto pequeno.

como benefício, este estudo permite avaliar o comprometimento ou não do sistema músculo-esquelético do sistema respiratório e repercussão da função respiratória.

Endereço: Chácara Butignoli, s/n
 Bairro: Rubião Junior CEP: 18.615-070
 UF: SP Município: BOTUCATU
 Telefone: (14)3380-1809 E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.640.454

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo bem delineado, com grupo com conhecimento na área. O cronograma está adequado para a execução.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta os documentos obrigatórios:

- TCLE adequado
- Folha de Rosto
- Termo de Anuência Institucional

Recomendações:

Sem recomendação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

o projeto de pesquisa encontra-se APROVADO.

Considerações Finais e critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado em reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 07 de maio de 2018, o projeto encontra-se APROVADO, sem necessidade de envio à CONEP. No entanto, informamos que ao final da execução da pesquisa, seja enviado o "Relatório Final de Atividades", na forma de "Notificação", via sistema Plataforma Brasil.

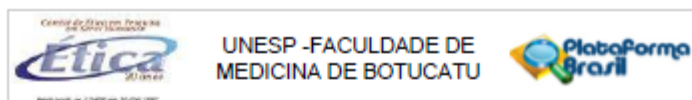
Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1076741.pdf	06/04/2018 11:45:21		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	06/04/2018 11:45:17	Caroline de Freitas Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Anuência	TCLE.pdf	06/04/2018 11:40:50	Caroline de Freitas Gonçalves	Aceito

Endereço: Chácara Butignoli, s/n
 Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-070
 UF: SP Município: BOTUCATU
 Telefone: (14)3880-1929 E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.648.484

Outros	TermoDeAnuenciainstitucional.pdf	06/04/2018 11:37:57	Caroline de Fretas Gonçalves	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	06/04/2018 11:33:51	Caroline de Fretas Gonçalves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Aprovação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 10 de Maio de 2018

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Bufagnoli, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 E-mail: cep@fmb.unesp.br