



Avaliação de sarcopenia, inflamação e força muscular em diabéticos com Doença Renal Crônica

Evaluation of Sarcopenia, Inflammation, and Muscle Strength in Diabetic Patients with Chronic Kidney Disease

Evaluación de sarcopenia, inflamación y fuerza muscular en diabéticos con Enfermedad Renal Crónica

Lívia Maria Borges Amaral¹, Carlos Alexandre Ferreira de Oliveira¹, Juliane Pereira da Silva¹, Emiliano de Oliveira Barreto¹, José Pedro Cassemiro Micheleto¹, Karin Araujo Melo¹, Michelle Jacintha Cavalcante Oliveira¹, Juliana Célia Farias Santos¹.

RESUMO

Objetivo: Investigar o risco de sarcopenia, força muscular e perfil inflamatório em pacientes diabéticos com doença renal crônica (DRC) e hemodiálise (HD). **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, através da coleta de dados de prontuários médicos, avaliação de citocinas inflamatórias (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α), rastreamento de sarcopenia através do SARC-F, avaliação antropométrica e força de preensão palmar. As análises foram realizadas utilizando o pacote estatístico SPSS, com um nível de confiança de 95% ($p < 0,05$) e JASP Versão 0.16.1. **Resultados:** A idade média foi de 64 anos, 54% homens e o IMC médio 30,79 kg/m². Os resultados demonstram risco de sarcopenia em ambos os grupos (DRC e HD). No grupo conservador, foram observados níveis mais elevados de IL-1 β , enquanto o IL-8 foi mais alto no grupo em HD ($p < 0,001$). Os valores de ureia, creatinina e potássio foram mais elevados no grupo de HD ($p < 0,05$). Os níveis séricos de hematócrito, hemoglobina e circunferência da panturrilha esquerda foram mais baixos no grupo em hemodiálise com risco de sarcopenia ($p < 0,05$). **Conclusão:** Os participantes apresentaram pontuação positiva para sarcopenia e marcadores de inflamação, maior no grupo em HD, enquanto a força de preensão palmar e a circunferência da panturrilha esquerda foram menores no grupo em hemodiálise.

Palavras-chave: Diabetes, Doença Renal Crônica, Inflamação, Sarcopenia.

ABSTRACT

Objective: To investigate the risk of sarcopenia, muscle strength, and inflammatory profile in diabetic patients with chronic kidney disease (CKD) and undergoing hemodialysis (HD). **Methods:** This observational, retrospective study collected data from medical records, evaluated inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α), screened for sarcopenia using the SARC-F, and assessed anthropometric measurements and handgrip strength. Analyses were conducted using the SPSS statistical package with a 95% confidence level ($p < 0.05$) and JASP Version 0.16.1. **Results:** The mean age was 64 years, 54% were male, and the average BMI was 30.79 kg/m². The results indicate a risk of sarcopenia in both groups (CKD and HD). Higher levels of IL-1 β were observed in the conservative group, while IL-8 was higher in the HD group ($p < 0.001$). Urea, creatinine, and potassium levels were higher in the HD group ($p < 0.05$). Serum levels of hematocrit, hemoglobin, and left calf circumference were lower in the HD group with a risk of sarcopenia ($p < 0.05$). **Conclusion:** Participants showed positive scores for sarcopenia and inflammation markers, with higher levels in the HD group. Handgrip strength and left calf circumference were lower in the HD group.

Keywords: Diabetes, Chronic Kidney Disease, Inflammation, Sarcopenia.

¹ Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió - AL.

RESUMEN

Objetivo: Investigar el riesgo de sarcopenia, fuerza muscular y perfil inflamatorio en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica (ERC) y en hemodiálisis (HD). **Métodos:** Estudio observacional y retrospectivo recopiló las historias clínicas, IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , realizó un cribado de sarcopenia utilizando SARC-F y evaluó medidas antropométricas y fuerza de presión manual. Los análisis se realizaron utilizando el SPSS y JASP Versión 0.16.1. **Resultados:** La edad media fue de 64 años, el 54% eran hombres y el IMC promedio fue de 30,79 kg/m². Los resultados indican un riesgo de sarcopenia en ambos grupos (ERC y HD). Se observaron niveles más altos de IL-1 β en el grupo conservador, mientras que el IL-8 fue más alto en el grupo en HD ($p < 0,001$). Los niveles de urea, creatinina y potasio fueron más altos en el grupo de HD ($p < 0,05$). Los niveles de hematocrito, hemoglobina y la circunferencia de la pantorrilla izquierda fueron más bajos en el grupo en hemodiálisis con riesgo de sarcopenia ($p < 0,05$). **Conclusión:** Los participantes mostraron puntuaciones positivas para sarcopenia y marcadores de inflamación, niveles más altos en el grupo de HD. La fuerza de presión manual y la circunferencia de la pantorrilla izquierda fueron menores en el grupo en hemodiálisis.

Palabras clave: Diabetes, Enfermedad Renal Crónica, Inflamación, Sarcopenia.

INTRODUÇÃO

A sarcopenia é a perda de massa muscular com a consequente redução da funcionalidade, com uma associação importante com o envelhecimento (CRUZ JENTOFT A e GÜLISTAN B, 2019). Os fatores que estão relacionados a um maior risco de desenvolver sarcopenia incluem a obesidade, diabetes e doença renal crônica (ANAGNOSTIS P et al., 2020; DE CAMPOS GC et al., 2020). O diagnóstico de sarcopenia associado à obesidade envolve aumento de tecido adiposo e redução de massa magra (DE CAMPOS GC et al., 2020).

Já a doença renal crônica (DRC) é uma complicação do diabetes mellitus e que pode ocasionar a redução da massa muscular; vários aspectos devem ser avaliados nesses casos como os hábitos de vida, sedentarismo, presença de biomarcadores de inflamação, funcionalidade e presença de maior morbidade nos indivíduos acometidos (LEITNER L, et al., 2017).

Esta doença renal pode ser classificada em estágios de acordo com as diretrizes KDIGO 2020 (DE BOER IH, et al., 2020); e nos estágios mais avançados há a queda da TFG para níveis inferiores a 15 ml/kg/m² que são indicativos de terapia de substituição renal ou diálise. No tratamento dialítico pode haver uma resposta inflamatória exacerbada, com elevação das proteínas de fase aguda; além de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-1 e TNF- α (CHIELLE EO e RIGO J, 2015).

Nos grupos com DRC; a perda de massa muscular e a sarcopenia podem estar presentes, e o uso de ferramentas de triagem possibilitam intervenções sobre fatores de risco modificáveis, como estilo de vida e exercício físico (BEAUDART C, et al., 2016). O questionário SARC-F, composto por 5 questões, com boa especificidade, permite a triagem da sarcopenia através da investigação de sintomas clínicos (MALMSTROM TK, et al., 2015; BAHAT G, et al., 2018; NISHIKAWA H, et al., 2021). Este trabalho teve como foco avaliar o risco de sarcopenia, a força muscular e o perfil inflamatório em pessoas com diabetes e doença renal crônica.

MÉTODOS

Tipo de estudo, população e cálculo amostral

O estudo foi transversal e observacional em pessoas com diabetes e doença renal crônica (DRC); de ambos os sexos e maiores de 18 anos. Os participantes foram divididos de acordo com o tratamento da doença renal em grupo conservador (TFG < 60mL/min/1,73m²) e grupo de hemodiálise (HD). O cálculo amostral dos pacientes em tratamento conservador foi realizado com base no total de pacientes atendidos nos ambulatórios de nefrologia de um serviço terciário, no período de seis meses.

De acordo com os dados apresentados no último censo brasileiro, publicado entre 2009 e 2018, pela Sociedade Brasileira de Nefrologia, que encontrou um percentual de 31% de diabéticos entre indivíduos em doença renal crônica; foram considerados 372 diabéticos para uso no cálculo amostral dos pacientes atendidos no serviço de nefrologia do estudo, utilizando um erro amostral de 10%, com IC 90%, nossa amostra

calculada foi definida em 40 participantes (NEVES PD, et al., 2020). Para o grupo em tratamento renal substitutivo (hemodiálise), foram incluídos indivíduos atendidos em 3 serviços de hemodiálise de hospitais terciários de Maceió-AL.

A amostra foi adquirida a partir do número de pacientes atendidos por mês nos serviços de diálise, totalizando 319 pacientes, dos quais 98 eram diabéticos e apenas 32 foram selecionados pelos critérios de inclusão. A amostra final foi composta por 28 pacientes em hemodiálise, conforme explicado no fluxograma de distribuição dos grupos (Fluxograma 1). O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), Número do Parecer: 5.068.987 e número CAEE: 39943920.4.0000.5013.

Localização do estudo

O estudo foi realizado em quatro serviços de Hemodiálise em Maceió-AL.

Grupos de Estudo e Alocação de Pesquisa

O estudo foi realizado de janeiro a julho de 2021. Os pacientes foram divididos de acordo com o tratamento para DRC em grupo conservador (TFG < 60mL/min/1,73m²) e grupo de hemodiálise (HD), ambos com diagnóstico associado de diabetes. Foram excluídos do estudo pacientes com sorologia positiva para HIV ou hepatites virais tipo C e tipo B; mulheres grávidas; pessoas com câncer; portadores de doenças autoimunes; e aquelas que tiveram acidente vascular cerebral ou sequelas motoras; além dos transplantados renais. Os participantes que atenderam aos critérios de inclusão foram selecionados e convidados a participar da pesquisa.

O projeto foi apresentado ao participante da pesquisa culminando na adesão por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A equipe coletou dados do prontuário ou por meio de questionário padronizado pelo grupo. Dados bioquímicos séricos dos últimos três meses também foram obtidos em prontuários (ou, na ausência destes neste período, solicitados): hemograma completo, ureia, creatinina, glicemia de jejum, ferritina, sódio, potássio, cálcio e hormônio da paratireóide. Para pacientes em hemodiálise, a glicemia medida foi a glicemia no momento da diálise (glicemia aleatória).

Avaliação antropométrica

A avaliação do peso e estatura foi feita através de balança digital com capacidade máxima de 150 kg e para altura foi utilizado estadiômetro portátil com capacidade de 200 cm, ambos conforme metodologia indicada pelo Ministério da Saúde (FAGUNDES AA, et al., 2004). Nos pacientes que não conseguiam ficar em pé, a estatura foi estimada pela medida da altura do joelho, que foi verificada com auxílio de paquímetro antropométrico com sensibilidade de 1 mm e capacidade máxima de 90 cm.

O sujeito foi mantido com o joelho flexionado em ângulo de 90° e em seguida foi aplicada a equação preditiva (CHUMLEA WM, et al., 1988). A avaliação antropométrica incluiu o cálculo do IMC e da circunferência da panturrilha (CP).

O IMC, calculado a partir do peso dividido pela altura ao quadrado (kg/m²), foi classificado em desnutrição (< 18,5 kg/m²), peso normal (≥ 18,5 a < 25 kg/m²), sobrepeso (≥ 25 a < 30 kg/m²) e obesidade (≥ 30 kg/m²) (WHO, 2008). A CP foi realizada na maior circunferência entre o tornozelo e o joelho, com fita métrica inextensível e flexível, sem comprimir a fita, em posição perpendicular em relação à panturrilha. Segundo a Organização Mundial de Saúde¹⁵, valores menores que 31 cm indicam perda de massa muscular.

Análise de marcadores de inflamação

As amostras de sangue para a análise dos mediadores inflamatórios foram mantidas em caixa térmica com gelo e imediatamente encaminhadas ao Laboratório de Eletroquímica e Estresse Oxidativo (LEEO/UFAL), onde foram centrifugadas (4.000 rpm/10 min a 4°C) e armazenadas no biofreezer da Faculdade de Nutrição a -80°C até o momento da análise. Os marcadores inflamatórios interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-α) foram mensurados no Laboratório de Biologia Celular (LBC/UFAL através do ensaio imunoenzimático multiplex (ELISA) (Millipore®, Merck KgaA, Darmstadt, Alemanha).

Avaliação de risco de sarcopenia

O questionário que compõe o SARC-F é composto por 5 questões que avaliam força (S para Força), auxílio para caminhar (A para Assistência para caminhar), necessidade de auxílio para levantar-se da cadeira (R para Levantar-se da cadeira), subir escadas (C para subir escadas) e histórico de quedas (F para quedas). O escore final > 4 pontos no SARC -F foi tido como preditor de maior risco conforme estudo de validação (MALMSTROM TK, et al., 2015).

A pontuação para cada questão varia de 0 a 3 pontos; sendo 0 sem alterações e 3 significa a incapacidade de realizar a ação; a soma total é de 10 pontos e a pontuação final maior ou igual a 4, sugere risco de sarcopenia (BAHAT G, et al., 2018). Quando somada a medida da circunferência da panturrilha, a pontuação calculada é o SARC P, sendo feita uma soma de 10 pontos para o SARC F quando a medida da panturrilha for menor que 34 cm nos homens e menor que 33 cm nas mulheres. A soma final do SARC P varia de 0 a 20 pontos.

Medição da força muscular estática

A força muscular estática foi avaliada por meio do teste de preensão manual, utilizando um dinamômetro hidráulico do tipo SAEHAN®, modelo SH5001. O participante do estudo ficava sentado, com a coluna totalmente apoiada no encosto da cadeira, com os joelhos flexionados a 90°, os pés totalmente apoiados no solo e os membros superiores posicionados paralelos ao tronco, com os cotovelos flexionados a 90°, na posição neutra. posição e punho entre 0° e 30° de extensão e entre 0° e 15° de adução.

O participante teve que apertar o dinamômetro para identificar o valor. A força foi mensurada no braço dominante e não dominante, identificando qual membro apresentava a fístula em decorrência do tratamento dialítico ou preparo para a mesma (para pacientes em tratamento conservador que já apresentavam fístula).

O teste foi realizado três vezes em cada braço, respeitando intervalo de 30 segundos entre cada repetição. Foi considerado o maior valor obtido (MASSY-WESTROPP N, et al., 2004). O grupo europeu no consenso de 2019 recomenda usar o ponto de corte do teste de preensão palmar como baixa força muscular se valores < 16 kg para mulheres e < 27 kg para homens.

Análise estatística

Os dados categóricos foram expressos como contagem absoluta e porcentagens. O teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher foi usado para avaliar associações entre os dados categóricos. Dados contínuos foram primeiramente avaliados quanto a normalidade usando o teste de Shapiro-Wilk, a avaliação de histogramas, gráficos Q-Q e medidas de dispersão.

Dados considerados paramétricos foram expressos como média±DP, e dados não paramétricos como mediana e amplitude interquartil. Comparações entre dois grupos independentes foram feitas usando o teste t de Student para dados paramétricos e Mann-Whitney para dados não paramétricos. As análises foram realizadas no software SPSS para Macintosh (Versão 23.0. Armonk, NY: IBM Corp).

RESULTADOS

Os indivíduos foram divididos em grupos de acordo com o tipo de tratamento da doença renal: grupo conservador (DRC) e grupo hemodiálise (HD). A média de idade da população estudada foi de 64,57 ± 9,02 anos, e o percentual de homens e mulheres foi de 54% e 45,90%, respectivamente. A **Tabela 1** apresenta os dados gerais da população estudada.

No grupo DRC, 44% dos casos apresentavam alto risco de sarcopenia, ou seja, SARC-F ≥ 4; e entre as mulheres foi calculado o risco de 4,68 vezes mais chances de ter sarcopenia de acordo com o SARC- F (odds ratio 4,68; IC95% 1,04 - 21,04). No grupo HD, 37% dos pacientes apresentaram SARC-F ≥ 4. O valor do IMC para o grupo total teve IMC médio de 30,79 ± 5,37 kg/m²; uma obesidade grau I de acordo com a classificação de obesidade da OMS (WHO, 2008). Para força muscular, a média do grupo para o braço direito foi de 22,84 ± 2,97 e de 22,46 ± 2,83 para o braço esquerdo (**Tabela 1**). No grupo em HD, a força muscular na

dinamometria foi menor nos dois braços, com valores significantes (membro superior direito teve força 20 ± 8 kgf; $p = 0,020$ e em membro superior esquerdo, 18 ± 8 kgf; $p = 0,004$). A medida da panturrilha esquerda foi maior no grupo conservador em relação ao grupo HD, com significância estatística ($p = 0,005$; tabela 3).

Na **Tabela 3**, a análise de comparação entre os grupos mostrou que os valores da IL – 8 foi maior no grupo de hemodiálise com resultados de comparação estatisticamente significante. Os valores de IL- 1B por outro lado foram discretamente mais elevados no grupo não dialítico. Na análise dos grupos, levando em consideração valores do SARC-F os níveis de IL -1B foi mais alto no grupo em tratamento conservador. Veja as (**Figuras 1 e 2**), abaixo.

Ainda em relação às citocinas, foi encontrada diferença estatística entre os níveis de IL-6 e IL-8 ($p=0,047$ e $p=0,007$, respectivamente) no grupo HD (Tabela 4). A análise mediu o tamanho do efeito dessa associação e constatou que os valores de IL-6 foram maiores no grupo de hemodiálise, 3,40 vezes mais provável do que no grupo conservador (IC95% 0,12– + ∞ , $p=0,024$), assim como IL -8 os valores foram muito maiores no grupo hemodiálise com 7,66 mais chances de estarem elevados do que no grupo conservador (IC95% 0,35 - + ∞ , $p=0,003$).

Tabela 1- Distribuição das variáveis da população em diálise ou tratamento conservador.

Variáveis	Total N = 64 (Média ± DP)	Tratamento Conservador N= 36 (Média ± DP)	Diálise N = 28 (Média ± DP)	p
Idade (Anos)	64,57±9,02	65,44±9,18	63,59±8,89	0,827
IMC (Kg/m ²)	30,79±5,37	30,58±6,95	31,04± 2,77	0,820
Valores Laboratoriais				
Uréia (mg/dL)	101,59±62,18	55,11±36,15	153,89±39,37	<0,001
Creatinina(mg/dL)	4,68±3,63	1,80±0,67	7,93 ±2,74	<0,001
Glicose (g/dL)	156,19±86,93	124,02±71,43	192,39±89,55	0,503
Hemoglobina	10,44±3,93	10,05±5,26	10,88±1,31	0,001
Hematocrito	30,43±12,91	28,07±17,02	33,08±4,39	0,002
Leucócitos	7189,66±2233,67	6848±1.845	7488,13±2.516	0,885
Potássio (mEq/L)	4,27±2,12	3,23±2,38	5,44±0,83	0,038
Calcio (mg/dL)	8,20±4,11	8,36±4,45	8,47±0,80	0,779
Ferritina (ng/mL)	169,19±197,18	102,65±183,73	244,05±187,05	0,910
Paratormônio (pg/mL)	160,24±255,22	54,19±121,38	279,55±310,47	0,611
Medição da panturrilha				
Panturrilha direita	34,34±3,20	15,70±19,16	26,17 ±15,53	0,168
Panturrilha esquerda	34,88 ±3,21	15,93±19,41	28,00±13,90	0,021
Questionário de Sarcopenia				
SARC F	6,48±5,77	4,31±2,89	4,03±3,02	0,979
SARC P	10,20±6,47	13,00±3,89	8,86±7,14	0,670
Dinamometria				
Braço Direito	22,84 ± 2,97	11,22 ±14,78	17,59±10,29	0,154
Braço Esquerdo	22,46 ± 2,83	11,16± 14,73	16,72±9,53	0,121

Legenda: n: amostra; DP: desvio-padrão; IQR: intervalo interquartil; n(%): frequência absoluta (percentual). *Análise de distribuição normal (Teste de Shapiro-Wilk). *Comparação entre as médias dos grupos (Mann-Whitney). O nível de significância é 0,05.

Fonte: Amaral LMB, et al., 2024.

Tabela 2- Comparação dos parâmetros clínicos e laboratoriais entre os pacientes com doença renal crônica dialítica e não dialítica

Variáveis	Diálise		p*
	Não (n= 36)	Sim (n= 32)	
Idade, anos	65 ± 9	64 ± 9	0,403
Sexo			0,647
Masculino	20 (55,6)	16 (50)	
Feminino	16 (44,4)	16 (50)	
IMC (kg/m ²)	30,6 ± 6,9	31 ± 2,8	
Grau de obesidade			0,312
Normal ou sobrepeso	19 (52,8)	16 (50)	

Obesidade grau 1	10 (27,8)	13 (40,6)	
Obesidade grau 2	4 (11,1)	3 (9,4)	
Obesidade grau 3	3 (8,3)	0 (0)	
Parâmetros laboratoriais			
TFG (CKD-EPI), mL/min)	41 ± 16	15 ± 0	<0,001
Hematócrito (%)	37,4 ± 5,2	33,1 ± 4,4	0,001
Hemoglobina (g/dL)	12,5 ± 1,8	10,9 ± 1,4	<0,001
Leucócitos	6818 ± 1820	7488 ± 2516	0,242
Ureia (mg/dL)	66 ± 29	154 ± 39	<0,001
Creatinina (mg/dL)	1,8 ± 0,68	7,92 ± 2,74	<0,001
Glicemia de jejum (mg/dL)	140 ± 59	192 ± 89	0,007
Potássio (mEq/L)	4,8 ± 0,7	5,5 ± 0,8	0,002
Cálcio (mg/dL)	9 ± 0,6	8,5 ± 0,8	0,041
PTH (U/L)	246,65 (127,2 ; 327,15)	190 (84 ; 376)	0,661
Ferritina	153,5 (83,85 ; 277,1)	191,95 (84,85 ; 369,75)	0,646

Legenda: Dados categóricos expressos como contagem absoluta e porcentagens entre parêntesis. Dados quantitativos expressos como média ± desvio padrão ou como mediana e amplitude interquartil entre parêntesis. * Foi usado o teste do Qui-quadrado ou exato de Fisher para dados categóricos, e o teste T de Student ou Mann-Whitney para dados contínuos.

Fonte: Amaral LMB, et al., 2024.

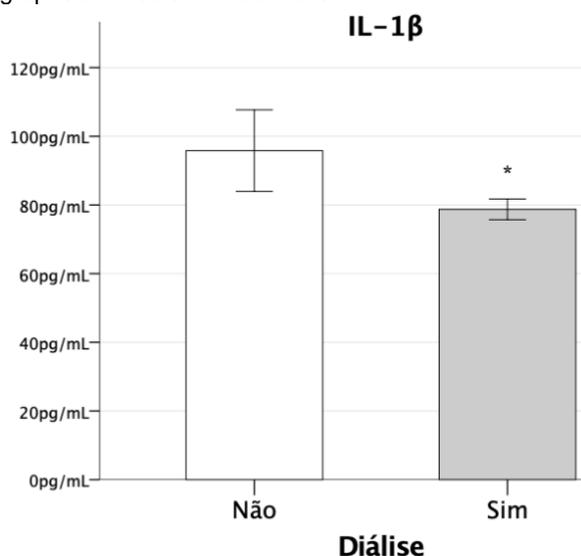
Tabela 3- Comparação biomarcadores inflamatórios e aspectos de sarcopenia entre os pacientes com doença renal crônica dialítica e não dialítica.

Variáveis	Diálise		p*
	Não (n= 36)	Sim (n= 32)	
IL-6 (pg/mL)	15,31 (11,54 ; 17,76)	16,06 (13,61 ; 27,95)	0,255
TNF-alfa (pg/mL)	39,07 (36,36 ; 59,63)	41,23 (39,61 ; 46,37)	0,376
IL-1B (pg/mL)	95,82 ± 35,07	78,74 ± 8,36	0,007
IL-8 (pg/mL)	65,39 (50,19 ; 115,88)	111,18 (105,55 ; 117,75)	<0,001
Sarc f	4 (2 ; 7)	3 (2 ; 6)	0,658
Sarc p	14 (11 ; 16)	6 (3 ; 16)	0,125
Dinamometria md	27 ± 10	20 ± 8	0,020
Dinamometria me	27 ± 10	18 ± 8	0,004
Panturilha direita (cm)	38 ± 5	35 ± 3	0,081
Panturilha esquerda (cm)	38 ± 5	34 ± 3	0,005

Legenda: Dados quantitativos expressos como média ± desvio padrão ou como mediana e amplitude interquartil entre parêntesis. md (direito) e me (esquerdo) * Foram usados o teste T de Student ou Mann-Whitney.

Fonte: Amaral LMB, et al., 2024.

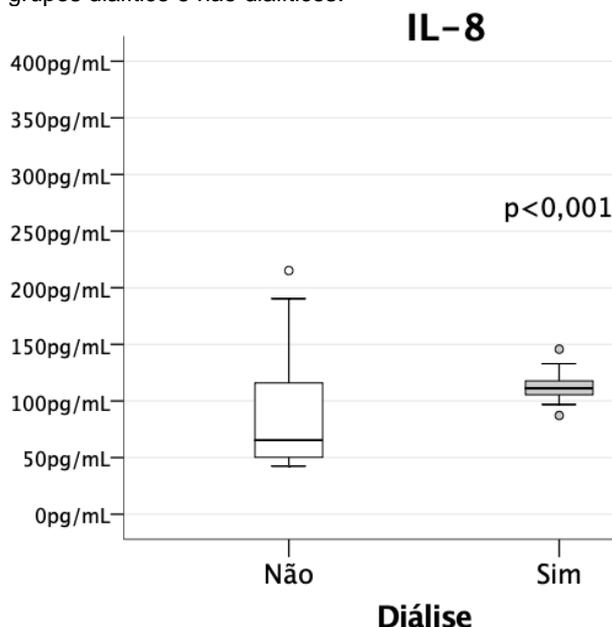
Figura 1- Comparação dos níveis de IL-1β entre os grupos dialítico e não dialíticos.



Legenda: Barras de erro representando intervalo de confiança de 95%. *p<0,05 entre os grupos.

Fonte: Amaral LMB, et al., 2024.

Figura 2- Comparação dos níveis de IL-8 entre os grupos dialítico e não dialíticos.



Fonte: Amaral LMB, et al., 2024.

Table 4- Comparação dos grupos com valores de SARC- F compatíveis com sarcopenia (SARC-F >4).

Variáveis	Grupo Hemodiálise		Valor de P
Gender, n (%); n = 26			0,448
Female	9 (64,29)	5 (35,71)	-
Male	5 (41,67)	7 (58,33)	
Idade, média (D.P); n = 26	66,07 (8,62)	65,25 (10,35)	0,827
Peso, média (D.P); n = 26	80,28 (21,33)	85,96 (11,64)	0,419
Altura, mediana (IQR); n = 26	159,36 (10,98)	167,42 (9,22)	0,056
IMC, mediana (IQR); n = 26	29,45 (6,55)	30,12 (2,86)	0,820
Hematócrito, média (D.P) ; n = 24	38,08 (4,39)	31,91 (4,20)	0,002
HGB, média (D.P) ; n = 25	12,67 (1,47)	10,66 (1,18)	0,001
Leucócitos, mediana (IQR); n = 24	7500,00 (4505,32)	6600,00 (4500,00)	0,885
Ureia, mediana (IQR); n = 24	59,00 (28,00)	148,60 (56,13)	<0,001
Creatinina Mediana (IQR); n = 26	1,70 (0,28)	7,50 (3,73)	<0,001
Glicemia, mediana (IQR); n = 25	138,00 (58,00)	165,13 (55,18)	0,503
Potássio, mediana (IQR); n = 24	4,75 (0,84)	5,25 (0,75)	0,038
Cálcio, mediana (IQR); n = 18	9,33 (0,92)	8,58 (0,93)	0,779
PTH, média (D.P.); n = 14	250,57 (148,32)	198,19 (152,90)	0,611
Ferritina, mediana (IQR); n = 20	118,70 (121,53)	134,80 (134,35)	0,910
Dinamometria			
Braço direito, média (DP); n=17	25,67 (8,82)	18,05 (10,53)	0,154
Braço esquerdo, mediana (IQR); n = 18	23,00 (5,75)	15,75 (13,53)	0,121
Circunferência de Panturrilha			
Direita, média (D.P) ; n = 13	39,08 (6,96)	34,57 (3,87)	0,168
Esquerda, mediana (IQR); n = 15	38,00 (4,25)	32,50 (3,50)	0,021
Questionário de Sarcopenia			
SCAR F, mediana (IQR); n = 26	7,00 (2,00)	7,00 (2,50)	0,979
SCAR P, mediana (IQR); n = 18	16,00 (0,75)	17,00 (5,50)	0,670
Citocinas Inflamatórias			
IL-1 β , mediana (IQR); n = 26	91,59 (16,53)	80,09 (7,74)	0,117
IL-6, mediana (IQR); n = 26	15,87 (6,70)	17,57 (10,74)	0,047
IL-8, mediana (IQR); n = 26	65,39 (61,18)	114,96 (10,60)	0,007
TNF-alfa, mediana (IQR); n = 26	38,12 (25,84)	41,23 (2,43)	0,425

Legenda: n: amostra; DP: desvio-padrão; IQR: Intervalo interquartil; n(%): frequência absoluta (porcentagem). Análise de distribuição normal (Teste Shapiro-Wilk). *Comparação entre as médias dos grupos (Mann-Whitney). O nível de significância é de 0,05.

Fonte: Amaral LMB, et al., 2024.

DISCUSSÃO

A sarcopenia secundária a um processo inflamatório crônico que ocorre com o envelhecimento é um mecanismo proposto para a perda de massa muscular; mas dados apresentados sobre os marcadores inflamatórios no idoso são bastante conflitantes (DUPONT J, et al., 2021). Nesse artigo a média de idade dos indivíduos foi acima de 60 anos e há dados que mostram que as pessoas idosas correm maior risco de quedas, hospitalizações e morte, devido à perda de massa muscular, perda de mobilidade e fraqueza muscular (FRIED LP, et al., 2001).

Nos sujeitos estudados, o critério de inclusão era ter o diagnóstico de diabetes e doença renal diabética que é um fator de risco para sarcopenia, conforme descrito na literatura (ANAGNOSTIS P, et al., 2020; KALYANI RR, et al., 2015). Em nossa série, 44% dos indivíduos com doença renal em tratamento conservador tinham risco de sarcopenia bem como 37% dos indivíduos em HD; o que demonstra a necessidade da avaliação clínica de perda muscular nesse perfil clínico.

Em uma coorte de 230 pacientes atendidos em um serviço de nefrologia na cidade de Xangai, China, no período de março a novembro de 2019, os participantes apresentavam a prevalência de sarcopenia de 5,7% no grupo de DRC não dialítica e de 31,2% nos sujeitos em hemodiálise (DU W, et al., 2022). Este estudo avaliou o uso do questionário SARC-F como ferramenta de avaliação de risco para sarcopenia e encontrou alta especificidade de 98% e 89,5% entre indivíduos com DRC em tratamento conservador e em hemodiálise, respectivamente (BARAZZONI R, et al., 2018).

Outra característica vista na população do estudo foi a predominância do perfil de obesidade; que é um fator de risco isolado para sarcopenia; além da condição de obesidade sarcopênica que está relacionada a maior morbidade e mortalidade (BARAZZONI R, et al., 2018). Uma coorte retrospectiva em 308 pessoas em hemodiálise, que foram divididas em grupos de acordo com a presença de obesidade, sarcopenia e obesidade sarcopênica; verificou-se que obesidade sarcopênica foi prevalente no grupo de hemodiálise.

Nesse estudo o diabetes associado à obesidade sarcopênica de forma independente, além disso passou a estar significativamente associado à mortalidade por todas as causas, independentemente da obesidade, sarcopenia ou fenótipo de obesidade sarcopênica (ISHIMURA E, et al., 2022). No nosso estudo, a obesidade foi frequente; sendo a triagem de sarcopenia, pelo SARC-F e força muscular foi positiva em todos os grupos. Esse achado corrobora com a necessidade de uma avaliação mais aprofundada da sarcopenia em indivíduos com obesidade e doença renal.

A redução da massa muscular foi avaliada pela circunferência da panturrilha, um parâmetro recomendado pela OMS; e verificou-se que para os indivíduos em HD, a menor circunferência foi mantida no subgrupo com triagem positiva para sarcopenia em comparação com aqueles em tratamento conservador (WHO, 2008). Segundo a literatura, a circunferência da panturrilha pode ser uma medida importante, de baixo custo e não invasiva para avaliar o estado nutricional.

Os resultados mostraram valores de panturrilha menores no grupo em HD; com significância estatística em relação a panturrilha esquerda conforme os dados da tabela 3. Em estudo transversal e retrospectivo com 548 idosos internados em enfermaria geriátrica, entre 2013 e 2014; foi visto que no grupo com circunferência da panturrilha menor que 31, o tempo de internação e os óbitos foram maiores ($p=0,001$), em além de maior risco nutricional (MELLO FS, et al., 2016).

A força de preensão manual pode ser utilizada para avaliar o estado nutricional de indivíduos com DRC em diálise, como visto em estudo transversal com 238 pessoas em centros de hemodiálise na cidade de Curitiba (SOSTISSO CF, et al., 2020). Este estudo avaliou o escore MIS (Malnutrition Inflammation Score) e a inflamação com preensão palmar e encontrou correlação positiva entre os parâmetros.

Em nosso estudo, os indivíduos em HD apresentaram valores médios de força abaixo dos pontos de corte, havendo significância estatística quando feita a comparação com o grupo em tratamento conservador (tabela 3). Assim fica clara a importância da mensuração da força, por meio de dinamometria; sendo este um parâmetro importante na avaliação da diminuição da capacidade geral de saúde do indivíduo.

Outros achados importantes foram os valores da bioquímica, como a ocorrência de anemia, sabidamente relacionada a doença renal do diabetes e esteve presente em nossa amostra. A literatura mostra que a deficiência de ferro e a anemia na DRC estão associadas a maior morbidade e mortalidade e, portanto, devem ser pesquisadas (GAFTER-GVILI A, et al., 2019).

A anemia relacionada à doença renal segue um mecanismo fisiopatológico também presente em outras doenças crônicas envolvendo ativação de monócitos e linfócitos T, que com ação de interleucinas inflamatórias (IL-6 e IL-10, IL-1, TNF alfa e Interferon Gama); induz resposta imune mediada (OLIVEIRA WV, et al., 2015). O diabetes está relacionado diretamente a esse processo inflamatório com ativação das citocinas inflamatórias por diversos processos

Em outra análise (tabela 4), ao comparar os dois grupos, os valores de citocinas foram maiores no grupo HD. Os valores das citocinas IL-6 e IL-8 foram maiores no grupo hemodiálise, reforçando a informação de que o grupo em HD com perda grave da função renal apresenta maior inflamação do que o grupo de tratamento conservador. Como já é reconhecido, indivíduos submetidos à terapia renal substitutiva apresentam inflamação devido à dificuldade de eliminação de toxinas urêmicas fortemente ligadas à albumina, que ativam a formação de espécies reativas de oxigênio e recrutamento de citocinas e células inflamatórias (WANG M, et al., 2012).

Embora alguns dados da literatura demonstrem que pacientes em hemodiálise, quando apresentam níveis reduzidos de uremia, apresentam consequente melhora da inflamação e aumento da massa muscular; na maioria das vezes, o que se observa é que nesta população os níveis de ureia e creatinina de um indivíduo em HD não serão mais os mesmos de um sujeito em tratamento conservador (KOSOKU A, et al., 2022). Assim, todas as alterações na bioquímica sérica apresentadas como maiores para o grupo HD já eram esperadas. Outra observação importante do estudo foi que pessoas com risco de sarcopenia apresentavam níveis mais elevados de IL-1 β , uma interleucina que fica elevada durante o processo de lesão renal e é responsável pela ativação de células endoteliais e recrutamento de neutrófilos na resposta imune de a fase aguda da inflamação (ANDERS HJ, et al., 2016).

A inflamação desempenha um papel importante nos danos renais presentes no diabetes. Pessoas com diabetes têm 50% mais probabilidade de sofrer danos renais do que os não diabéticos (JAMES M, et al., 2015). Anagnostis P, et al. (2020), avaliaram a associação entre sarcopenia e diabetes e descobriram que pacientes com diabetes têm maior probabilidade de ter sarcopenia do que indivíduos euglicêmicos (n = 15 estudos, OR 1,55, IC 95% 1,25–1,91, p < 0,001; I² 34,6%).

Nossa casuística mostrou que os níveis de glicemia foram maiores em indivíduos com risco de sarcopenia. A mesma análise não pôde ser considerada para um grupo em HD, pois para esse grupo a glicemia coletada não foi de jejum. Kalyani RR, et al. (2015), associaram o efeito da hiperglicemia à força muscular em um grupo de 984 participantes do estudo BLSA - Baltimore Longitudinal Study of Aging, 2003-2011. A persistência da redução da força muscular foi observada durante todo o período do estudo e esteve relacionada à presença de hiperglicemia. Outro aspecto observado nesta análise foram os leucócitos valores que estavam mais elevados no grupo com DRC em tratamento conservador.

O trabalho de Vianna HR, et al. (2011), mostra que a lesão renal glomerular persistente leva ao recrutamento de neutrófilos, desencadeando a resposta imune e a nefrite intersticial. A DRC traz um fenótipo associado ao estresse oxidativo, disfunção endotelial e elevação de citocinas e quimiocinas relacionadas à sarcopenia (WANG M, et al., 2012). Ainda no estudo de Vianna HR, et al. (2011), foi observado como a IL-6 elevada estava relacionada à proliferação mesangial e às glomerulopatias, o TNF alfa, que é uma citocina pró-inflamatória, quando inibido causa atenuação do dano renal e a IL-8, em por sua vez, foi elevado em pessoas com nefrite lúpica ativa.

Em um estudo transversal com 209 pacientes em hemodiálise, mostrou alta prevalência de sarcopenia (29,1%) e inflamação (50,2%) (HORTEGAL HR, et al., 2020). A sarcopenia foi avaliada pela força de preensão manual e a massa muscular foi medida por densitometria; o marcador de inflamação foram os níveis séricos de proteína C reativa. O presente estudo avaliou a inflamação e os resultados mostraram níveis mais elevados

de IL-6 e IL-8 no grupo em HD. O estudo conta com uma amostra pequena, mas é relevante se levarmos em conta que a obesidade e o diabetes são doenças muito comuns e que o envolvimento renal aumenta as chances de perda de massa muscular e piora da capacidade funcional do indivíduo.

CONCLUSÃO

Neste estudo, foi encontrado alto risco de sarcopenia entre pessoas com obesidade, diabetes e doença renal crônica. O perfil inflamatório foi maior no grupo hemodialisado como era de se esperar; assim como valores reduzidos de força de preensão palmar e de circunferência de panturrilha. O risco de sarcopenia demonstrado pela aplicação do SARC-F sugere a necessidade do uso de ferramentas diagnósticas para sarcopenia na DRC diabética. Esses achados indicam a importância de estudos com amostra maior.

REFERÊNCIAS

1. ANAGNOSTIS, Panagiotis et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *Calcified tissue international*, 2020; 107: 453-463.
2. ANDERS, Hans-Joachim. Of inflammasomes and alarmins: IL-1 β and IL-1 α in kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2016; 27(9): 2564-2575.
3. BAHAT G, et al. Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2018; 22(8): 898–903.
4. BARAZZONI e ROCCO, et al. Sarcopenic obesity: time to meet the challenge. *Obesity facts*, 2018; 11(4): 294-305.
5. BEAUDART C. et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatrics*, 2016; 16.
6. BRASIL. SISTEMA DE VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL - SISVAN: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 2004.
7. CHIELLE e OTTOPELLI, et al. Influência do Processo Inflamatório na Concentração Sérica de Ferro de Pacientes em Hemodiálise. *Rev. bras. ciênc. saúde*, 2015; 35-40.
8. CHUMLEA e WM C, et al. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *Journal of the American Dietetic Association*, 1988; 88(5): 568.
9. CRUZ JENTOFT A e GÜLISTAN B. Sarcopenia: Consenso europeo revisado sobre definición y diagnóstico. *Guidelines*, 2019; 48: 16-31.
10. DE BOER e IAN H, et al. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney international*, 2020; 98(4): 1-115.
11. DE CAMPOS e CRISTINA, et al. Prevalence of sarcopenic obesity and its association with functionality, lifestyle, biomarkers and morbidities in older adults: the FIBRA-RJ Study of Frailty in older Brazilian adults. *Clinics*, 2020; 75: 1814.
12. DU W, et al. POS-564: Validity of the sarc-f questionnaire to assess sarcopenia in patients with chronic kidney disease. *Kidney International Reports*, 2022; 7(2): 244.
13. DUPONT e JOLAN, et al. Inflammatory markers are associated with quality of life, physical activity, and gait speed but not sarcopenia in aged men (40–79 years). *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 2021; 12(6): 1818-1831.
14. FRIED e LINDA P, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 2001; 56(3): M146-M157.
15. GAFTER-GVILI e ANAT, et al. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Acta haematologica*, 2019; 142(1): 44-50.
16. HORTEGAL e FURTADO, et al. Sarcopenia and inflammation in patients undergoing hemodialysis. *Nutrición hospitalaria: Organo oficial de la Sociedad española de nutrición parenteral y enteral*, 2020; 37(4): 855-862.

17. IDA e SATOSHI, et al. Association between sarcopenia and renal function in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of diabetes research*, 2019; 1: 1365-189.
18. ISHIMURA e EIJI, et al. Significant association of diabetes with mortality of chronic hemodialysis patients, independent of the presence of obesity, sarcopenia, and sarcopenic obesity. *Journal of Renal Nutrition*, 2022; 32(1): 94-101.
19. JAMES e MATTHEW T. et al. A meta-analysis of the association of estimated GFR, albuminuria, diabetes mellitus, and hypertension with acute kidney injury. *American Journal of Kidney Diseases*, 2015; 66(4): 602-612.
20. KALYANI e RASTOGI, et al. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. *Diabetes care*, 2015; 38(1): 82-90.
21. KOSOKU e AKIHIRO, et al. The change in muscle mass among kidney transplant recipients: a prospective cohort study. In: *Transplantation Proceedings*. Elsevier, 2022; 346-350.
22. LEITNER e LUCIA M, et al. Reactive oxygen species/nitric oxide mediated inter-organ communication in skeletal muscle wasting diseases. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2017; 26(13): 700-717.
23. MALMSTROM, TK, et al. SARC-F: a Symptom Score to Predict Persons with Sarcopenia at Risk for Poor Functional Outcomes. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2015; 7(1): 28-36.
24. MASSY-WESTROPP e NICOLA, et al. Measuring grip strength in normal adults: reference ranges and a comparison of electronic and hydraulic instruments. *The Journal of hand surgery*, 2004; 29(3): 514-519.
25. MELLO FS e WAISBERG J, et al. Calf circumference is associated with the worst clinical outcome in elderly patients. *Geriatr Gerontol Aging*, 2016; 10(2): 80-5.
26. NEVES PDM DE M, et al. Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. *J Bras Nefrol.*, 2020; 42(2): 191-200.
27. NISHIKAWA H, et al. Screening Tools for Sarcopenia. *In Vivo*, 2021; 35(6): 3001-3009.
28. OLIVEIRA. Wander Valadares de et al. Inflamação e má resposta ao uso de eritropoetina na doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 2015; 37(2): 255-263.
29. SOSTISSO e FINGER, et al. Handgrip strength as an instrument for assessing the risk of malnutrition and inflammation in hemodialysis patients. *Brazilian Journal of Nephrology*, 2020; 42: 429-436.
30. VIANNA e HELOISA R, et al. Inflamação na doença renal crônica: papel de citocinas. *Brazilian Journal of Nephrology*, 2011; 33: 351-364.
31. WANG e MENGSHU, et al. Erratum: Investigation of Transport Mechanism of Exendin-4 across Madin Darby Canine Kidney Cell Monolayers [*Biol. Pharm. Bull.* 35 (5): 745-752 (2012)]. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2012; 35(10): 1854-1854.
32. WHO. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>>.