

# Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional

Negative effects of chronic kidney failure on lung function and functional capacity

Juliana L. Cury<sup>1</sup>, Antonio F. Brunetto<sup>2†</sup>, Ricardo D. Aydos<sup>3</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a função pulmonar e a capacidade funcional em pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) em hemodiálise e em pacientes após transplante renal. **Métodos:** Foram avaliados 72 indivíduos, sendo 32 pacientes com IRC em hemodiálise (GD) há mais de 6 meses, 10 pacientes transplantados renais (GT) há, pelo menos, 6 meses e 30 sujeitos saudáveis para grupo controle (GC). Todos os grupos foram avaliados utilizando espirometria, pressões inspiratória (P<sub>lmax</sub>) e expiratória (P<sub>Emax</sub>) máximas e teste da caminhada em seis minutos (TC6min). Para análise estatística, foi utilizado o programa SPSS 12.0, com nível mínimo de significância  $\alpha < 0,05$ . **Resultados:** Foram encontrados resultados estatisticamente significativos ( $p < 0,01$ ) para: diminuição da função pulmonar no GD para Capacidade vital forçada (CVF), Volume expirado forçado (VEF1), Ventilação voluntária máxima (VVM), Capacidade vital (CV), P<sub>lmax</sub>, P<sub>Emax</sub> e, para o GT, diminuição do VEF1 e VVM, quando comparados ao GC (ANOVA uma via/post hoc Fischer); associação (qui-quadrado) entre diminuição da P<sub>lmax</sub> e pertencer ao GD ( $\lambda = 0,5$ ,  $p < 0,001$ ); menor desempenho no TC6min no GD e GT ( $p < 0,01$ ) quando comparados ao GC (ANOVA uma via/post hoc Fischer). Encontrou-se correlação significativa (coeficiente de Pearson) entre P<sub>lmax</sub> e P<sub>Emax</sub> ( $r = 0,752$ ,  $P < 0,01$ ). **Conclusões:** Pode-se concluir que existem alterações na capacidade funcional e na função pulmonar do paciente com IRC em hemodiálise, as quais são indicativas de prejuízos funcionais que não se apresentam completamente revertidos no paciente transplantado renal.

**Palavras-chave:** hemodiálise; transplante renal; espirometria; músculos respiratórios; capacidade funcional.

## Abstract

**Objective:** To evaluate lung function and functional capacity in patients with chronic kidney failure (CKF) undergoing dialysis and in patients after kidney transplant. **Methods:** Seventy-two participants were evaluated: 32 patients with CKF on dialysis (DG) for at least six months, ten patients who had kidney transplants (TG) at least six months earlier, and 30 healthy subjects as a control group (CG). All groups were evaluated using spirometry, with maximum inspiratory pressure (MIP) and maximum expiratory pressure (MEP), and using the six-minute walking test (6MWT). The SPSS 12.0 software was used for statistical analysis, with a minimum significance level of  $\alpha < 0.05$ . **Results:** There was a decreased lung function in the DG for FVC, FEV1, MVV, VC, MIP and MEP, and decreased FEV1 and MVV in the TG compared to the CG (one-way ANOVA/Fisher's post-hoc;  $p < 0.01$ ). There was also an association (chi-square) between decreased MIP and belonging to the DG ( $\lambda = 0.5$ ,  $p < 0.001$ ), between lower performance in the 6MWT for the DG and TG ( $p < 0.01$ ) compared to the CG (one-way ANOVA/Fisher's post-hoc), and between MIP and MEP (Pearson's coefficient;  $r = 0.752$ ;  $p < 0.01$ ). **Conclusions:** Patients with CKF undergoing dialysis showed impaired functional capacity and lung function that were not completely reverted in the kidney transplant patients.

**Key words:** dialysis; kidney transplant; spirometry; respiratory muscles; functional capacity.

Recebido: 13/03/08 – Revisado: 31/03/09 – Aceito: 18/08/09

<sup>1</sup> Departamento de Fisioterapia, Centro Universitário da Grande Dourados (UNIGRAN), Dourados (MS), Brasil

<sup>2</sup> Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina (PR), Brasil

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande (MS), Brasil

<sup>†</sup> In Memoriam

Correspondência para: Juliana Loprete Cury, Rua Antônio de Carvalho, 2.535, COHAFABA 3º Plano, CEP 79826-250, Dourados (MS), Brasil, email: julianalc@gmail.com

## Introdução ::::

A insuficiência renal crônica (IRC) é uma condição patológica irreversível caracterizada pela perda da capacidade de manutenção da homeostase pelos rins. Os rins regulam funções vitais do organismo como equilíbrio hídrico, ácido-básico e eletrolítico, participando de funções hormonais e regulação da pressão arterial. O paciente com IRC necessita de terapia dialítica, como hemodiálise e diálise peritoneal para sobrevivência, pois elas substituem parcialmente a função dos rins comprometidos, enquanto o paciente aguarda uma solução definitiva mediante transplante renal, se possível<sup>1</sup>.

O número de pacientes portadores de IRC vem crescendo nos últimos anos. Em 1994, o Brasil tinha 24.000 pacientes mantidos em programa dialítico<sup>2</sup>. Em 2004, dados mundiais mostram os Estados Unidos, o Japão e o Brasil como os três primeiros em número de pacientes com IRC; sendo que o Brasil apresentava mais de 58.000 casos. Em termos mundiais, espera-se um salto de 1.371.000 pacientes em diálise em 2004 para mais de 2.000.000 de pacientes em 2010, evidenciando um aumento na prevalência dessa doença<sup>2,3</sup>.

O paciente com IRC em diálise pode desenvolver disfunções em vários sistemas, como muscular, ósseo, cardiovascular, metabólico e respiratório. O sistema muscular é gravemente afetado, e existem diversos fatores causais inter-relacionados no desenvolvimento dos problemas musculares nos pacientes com IRC. Dentre eles, destacam-se a diminuição da ingestão protéico-calórica, atrofia muscular por desuso e desbalanço protéico muscular, que afetam principalmente as fibras musculares tipo II; redução do leito vascular e capilar; presença de calcificação intravascular e diminuição do fluxo sanguíneo local. Esses resultados fazem parte da patogenia da miopatia urêmica e são comumente descritos na literatura para músculos esqueléticos como deltoide, quadríceps e abdominais<sup>4,9</sup>.

Os músculos responsáveis pelo ato respiratório, como diafragma, intercostais, entre outros, são classificados como músculos esqueléticos e podem apresentar diminuição das propriedades de força e endurance muscular decorrente da miopatia urêmica. Alguns autores<sup>10</sup> estudaram o comprometimento da uremia no músculo diafragma e concluíram que existe perda da força com a uremia severa. O déficit ventilatório decorrente desse comprometimento na musculatura respiratória, associado a outros comprometimentos teciduais pulmonares, compromete a função desse sistema, contribuindo para a diminuição da capacidade pulmonar<sup>11,12</sup>.

São encontradas outras complicações do tecido pulmonar nos pacientes com IRC, tais como: edema pulmonar, derrame pleural (principalmente no paciente terminal com IRC), fibrose e calcificação pulmonar e pleural, hipertensão pulmonar, diminuição do fluxo sanguíneo capilar pulmonar e hipoxemia<sup>13,14</sup>. Existem

ainda déficits no fornecimento de O<sub>2</sub> para os músculos em consequência da diminuição da microcirculação periférica, diminuição da síntese de ATP muscular por deficiências na utilização de carboidratos, indícios de resistência à insulina e alterações das enzimas glicolíticas e redução da oxidação dos ácidos graxos<sup>15-17</sup>.

Algumas alterações encontradas no paciente com IRC em diálise também são observadas em pacientes transplantados, mesmo depois de restabelecida a função renal. Essas alterações podem ser atribuídas, em parte, à terapia imunossupressora que comumente utiliza corticosteroides, sendo tal medicamento associado com diminuição da síntese e aumento do catabolismo protéico, podendo dificultar o retorno completo das funções do paciente transplantado renal<sup>18-20</sup>.

Com base no exposto, as modificações encontradas nos sistemas muscular, metabólico, circulatório e pulmonar podem estar envolvidas de forma direta na diminuição da função pulmonar e na capacidade funcional do paciente com IRC e aparentam não estar totalmente revertidas após o transplante renal. Não se sabe ao certo qual o fator que mais agride a capacidade funcional desses pacientes. Destaca-se, como hipóteses deste estudo, que as complicações musculares da IRC afetam de forma significativa a musculatura respiratória, prejudicando a função pulmonar e a capacidade funcional dos pacientes em hemodiálise e que as alterações pulmonares e de capacidade funcional estão presentes nos pacientes mesmo após o transplante renal. Os métodos de avaliação da função pulmonar por meio de espirometria e pressões respiratórias máximas e da capacidade funcional por meio de teste da caminhada em seis minutos (TC6min) possibilitam uma análise precisa e de fácil uso clínico dos componentes parenquimatosos, de via aérea, de bomba muscular respiratória e desempenho funcional circulatório e metabólico desses pacientes.

O objetivo deste estudo foi avaliar a função pulmonar e a capacidade funcional do paciente com IRC em hemodiálise e em transplantados renais.

## Materiais e métodos ::::

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP/UNIGRAN) do Centro Universitário da Grande Dourados, sob parecer número 010/2006. Foi realizado um estudo observacional transversal no período de julho a novembro de 2006, no qual foram analisados todos os 72 indivíduos, entre 24 e 71 anos, que realizavam hemodiálise e os que constavam da lista de transplantados renais de uma cidade do interior do Mato Grosso do Sul (MS). Todos os avaliados participaram voluntariamente do estudo e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, elaborado de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

Não foram incluídos 28 sujeitos que apresentaram histórico de tabagismo ou ex-tabagistas há menos de 5 anos, hipertensão descontrolada, doença cardíaca isquêmica recente (3 meses ou menos), angina instável, arritmias cardíacas graves, doenças ortopédicas limitantes da atividade física, doenças respiratórias e neurológicas.

Os indivíduos foram divididos em 3 grupos: grupo diálise (GD), grupo transplante (GT) e grupo controle (GC). Para o GD, foram incluídos todos os 32 pacientes com IRC (27 homens e 5 mulheres) que realizavam hemodiálise regularmente há pelo menos 6 meses, estáveis clinicamente, sem anemia e sob acompanhamento médico. Esse grupo apresentou dois sujeitos ex-tabagistas há mais de 10 anos. O GT foi composto por 10 indivíduos (9 homens e 1 mulher) que haviam se submetido ao transplante renal há pelo menos 6 meses, estáveis sob ponto de vista clínico e cirúrgico e também sob acompanhamento clínico regular. Para compor o GC, foram avaliados 30 indivíduos saudáveis escolhidos por conveniência, da mesma faixa etária e gênero dos outros dois grupos e obedecendo aos mesmos critérios de não inclusão.

Todos os indivíduos realizaram avaliação funcional para os seguintes parâmetros: função pulmonar (espirometria e força muscular respiratória) e capacidade funcional. Todos os testes foram realizados por avaliador devidamente treinado. Para o GD, as avaliações foram realizadas no segundo e no terceiro dia de hemodiálise na semana (quarta e sexta ou quinta e sábado)<sup>21</sup>.

A avaliação da função pulmonar foi realizada utilizando-se a espirometria, que seguiu os critérios estabelecidos pela *American Thoracic Society*<sup>22</sup>, com valores de referência descritos por Knudson et al.<sup>23</sup>. A interpretação dos testes seguiu as orientações das diretrizes para testes de função pulmonar publicadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia<sup>24</sup>. Para teste, foi utilizado o espirômetro (Cosmed/PonyMicroQuark/Pavona di Albano/Rome/Italy), sendo obtidos os seguintes parâmetros: capacidade vital forçada (CVF), volume expirado forçado no primeiro segundo (VEF1), índice de Tüffeuau (VEF1/CVF%), fluxo expiratório forçado 25%-75% (FEF25%-75%), pico de fluxo expiratório (PEF), ventilação voluntária máxima (VVM) realizada de maneira direta, capacidade vital (CV), volume corrente (VC) e volume minuto (VM). Foram consideradas apenas as provas reprodutíveis com variação inferior a 5%, e foi selecionado o maior valor para estudo.

A força muscular respiratória foi avaliada por meio do teste de pressões respiratórias máximas, seguindo protocolo de Black e Hyatt<sup>25</sup>. Foram avaliadas as P<sub>Imax</sub> e P<sub>E<sub>max</sub></sub> dos sujeitos, utilizando um manovacuômetro analógico (Comercial Médica/M120/São Paulo/SP/Brasil). As mensurações foram realizadas por 3 vezes ou até que o valor se tornasse reprodutível, e foi considerado para estudo o maior valor obtido. Os valores de referência para população normal seguiram os descritos por

Neder et al.<sup>26</sup> para a população brasileira. Os valores de P<sub>Imax</sub> foram classificados de acordo com o valor de risco para complicações pós-operatórias, proposto por Bellinetti e Thomson<sup>27</sup>, como menor ou igual a 75% do previsto e maior que 75% do previsto.

Para avaliação da capacidade funcional, foi realizado o TC6min, validado por Guyatt et al.<sup>28</sup> para pacientes com insuficiência cardíaca com valores de referência descritos por Troosters, Gosselink e Decramer. O teste foi realizado em um corredor de 30 metros, amplo e ventilado, sendo que os pacientes foram incentivados com frases padronizadas a cada minuto. Juntamente com o teste, foram realizadas as mensurações dos sinais vitais para acompanhamento do desempenho do paciente: frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), frequência respiratória (FR) e o valor da dispneia referida pelo indivíduo por meio da visualização da escala de Borg no início (i) e no final (f) do teste<sup>30</sup>.

Os resultados estão demonstrados em média (desvio-padrão) com nível de significância  $\alpha < 0,05$ . Para comparação dos grupos nos parâmetros com distribuição normal, utilizou-se ANOVA de uma via com teste *post hoc* LSD de Fischer (Least Significant Difference). Para os parâmetros que apresentaram distribuição não normal, utilizou-se teste de Kruskal-Wallis com *post hoc* Mann-Whitney (utilizado apenas no parâmetro peso). Para correlação, utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson, pois as variáveis correlacionadas apresentaram distribuição normal. Utilizou-se teste do qui-quadrado para associação de grupos e variáveis. Para análise estatística, utilizou-se o programa SPSS 12.0.

## Resultados

Pode-se observar na Tabela 1 que os grupos são homogêneos, apresentando diferença apenas quanto ao parâmetro peso, no qual o GD apresentou-se inferior aos demais grupos.

Observa-se, nos resultados obtidos na espirometria (Tabela 2), que existem diferenças entre os grupos para os parâmetros avaliados. O GD apresentou menores valores para CVF, VEF1, VVM, P<sub>Imax</sub>, e P<sub>E<sub>max</sub></sub>, e o GT, menores valores pra VEF1 e VVM, quando comparados com GC. É interessante

**Tabela 1.** Características dos sujeitos.

	Diálise (n=32)	Transplante (n=10)	Controle (n=30)	p-valor
Idade (anos)	43,91 (2,32)	50,4 (2,79)	48,4 (2,6)	0,26
Peso (Kg)	65,93 (2,2)	75,27 (5,18)	71,78 (2,23)	0,05*
Altura (m)	1,67 (0,01)	1,71 (0,02)	1,67 (0,01)	0,4
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	23,67 (0,69)	25,87 (1,61)	25,68 (0,78)	0,15

\* Kruskal-Wallis  $p < 0,05$  entre os grupos:  $X^2=6,215$ ,  $gl=2$ ,  $p=0,045$ . GC>GD ( $p=0,031$  Mann-Whitney).

**Tabela 2.** Resultados da função pulmonar nos três grupos.

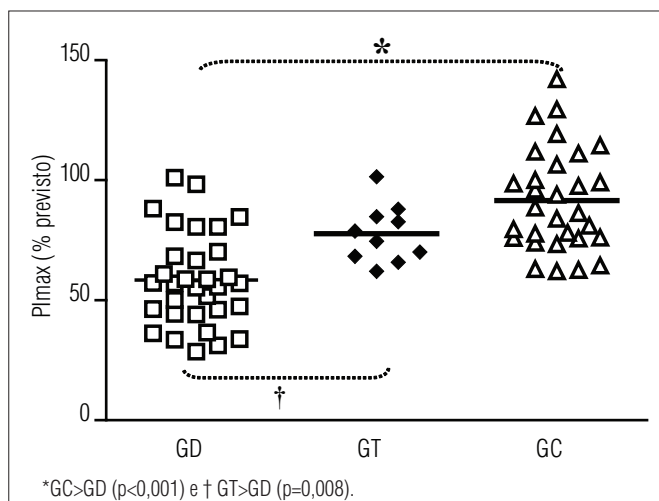
	Diálise (n=32)	Transplante (n=10)	Controle (n=30)	p-valor
CVF (%prev)	91,17 (2,88)	94,81 (4,33)	104,33 (2,17)	<0,01 *
VEF1(%prev)	91,13 (3,17)	97,98 (4,54)	110,03 (2,69)	<0,01 *
VEF1/CVF% (%prev)	100,06 (1,65)	101,57 (2,34)	104,43 (2,2)	0,26
FEF25-75% (%prev)	95,43 (5,5)	104,19 (7,02)	109,86 (6,23)	0,2
PEF (L/s)	7,47 (0,32)	8,25 (0,44)	6,69 (0,44)	0,09
VVM (%prev)	82,05 (3,52)	93,17 (5,46)	118,37 (4,39)	<0,01 *
PImax (cm H <sub>2</sub> O)	67,19 (4,1)	87,0 (5,1)	94,13 (3,5)	<0,01 *
PEmax (cm H <sub>2</sub> O)	76,25 (5,06)	89,2 (6,1)	107,6 (4,59)	<0,01 *

\* ANOVA  $p < 0,01$  entre os grupos - post hoc LSD de Fischer (Least Significant Difference); CVF ( $F_{2,69} = 6,777$ ,  $p = 0,002$  - LSD GC>GD  $p = 0,001$ ); VEF1: ( $F_{2,69} = 10,592$ ,  $p < 0,001$  - LSD GC>GD  $p < 0,001$ , GC>GT  $p = 0,046$ ); VVM: ( $F_{2,69} = 22,613$ ,  $p < 0,001$  - LSD GC>GD  $p < 0,001$ , GC>GT  $p = 0,002$ ); PImax (cm H<sub>2</sub>O): ( $F_{2,69} = 13,527$ ,  $p < 0,001$  - LSD GT>GD  $p = 0,010$ , GC>GD  $p < 0,001$ ); PEmax (cm H<sub>2</sub>O): ( $F_{2,69} = 11,182$ ,  $p < 0,001$  - LSD GC>GD  $p < 0,001$ ).

**Tabela 3.** Resultados do teste de caminhada em 6 minutos.

	Diálise (n=32)	Transplante (n=10)	Controle (n=30)	p-valor
TC6min (m)	434,69 (13,25)	456,9 (18,06)	502,53 (8,01)	<0,01**
FCi (bpm)	81,88 (2,21)	76,9 (4,54)	74,77 (2,25)	0,09
FCf (bpm)	99,0 (3,67)	88,9 (5,1)	95,1 (2,24)	0,25
FRi (cpm)	18,44 (0,49)	17,30 (0,79)	16,4 (0,59)	0,03*
FRf (cpm)	22,5 (0,71)	24,1 (0,82)	21,43 (0,73)	0,16
PASi (mm Hg)	144,38 (3,2)	132,5 (5,54)	116,5 (2,29)	<0,01**
PASf (mm Hg)	152,66 (4,15)	145,0 (5,22)	131,83 (2,94)	<0,01**
PADi (mm Hg)	92,81 (2,74)	84,5 (2,83)	75,0 (1,9)	<0,01**
PADf (mm Hg)	92,5 (2,91)	82,0 (3,27)	77,5 (1,71)	<0,01**
Borgi	1,06 (0,04)	1,1 (0,1)	1,0 (0,0)	0,3
Borgf	1,88 (0,26)	2,2 (0,36)	1,33 (0,15)	0,09

\*ANOVA  $p < 0,05$ , \*\*ANOVA  $p < 0,01$  entre os grupos - post hoc LSD de Fischer (Least Significant Difference); TCP6min: ( $F_{2,69} = 9,612$ ,  $p < 0,001$  - LSD GC>GD  $p < 0,001$ , GC>GT  $p = 0,045$ ); FCi: ( $F_{2,69} = 2,492$ ,  $p = 0,09$ ); FCf: ( $F_{2,69} = 1,402$ ,  $p = 0,253$ ); FRi: ( $F_{2,69} = 3,738$ ,  $p = 0,029$  - LSD GD>GC  $p = 0,008$ ); FRf: ( $F_{2,69} = 1,892$ ,  $p = 0,158$ ); PASi: ( $F_{2,69} = 23,753$ ,  $p < 0,001$  - LSD GD>GT  $p = 0,043$ , GD>GC  $p < 0,001$ ); PASf: ( $F_{2,69} = 8,620$ ,  $p < 0,001$  - LSD GD>GC  $p < 0,001$ ); PADI: ( $F_{2,69} = 14,976$ ,  $p < 0,001$  - LSD GD>GC  $p < 0,001$ , GT>GC  $p = 0,046$ ); PADf: ( $F_{2,69} = 10,365$ ,  $p < 0,001$  - LSD GD>GT  $p = 0,031$ , GD>GC  $p < 0,001$ ); Borgi: ( $F_{2,69} = 1,243$ ,  $p = 0,295$ ); Borgf: ( $F_{2,69} = 2,546$ ,  $p = 0,086$ ).

**Figura 1.** Variação da PImax (%previsto) entre os 3 grupos.

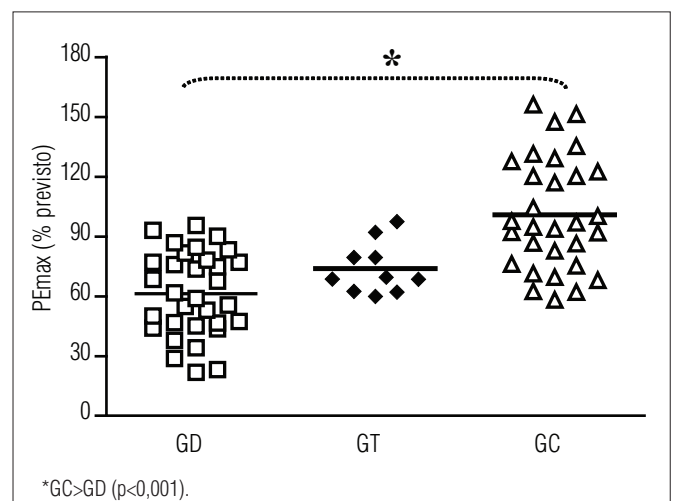
notar que os parâmetros CVF e VVM apresentaram valores dentro da normalidade (média>80% previsto) nos três grupos.

Quando se classificou a espirometria dos sujeitos dos três grupos em função ventilatória normal e distúrbios obstrutivos, restritivos e mistos, observou-se apenas um caso de distúrbio misto no GD (ex-tabagista há 11 anos), sete casos de distúrbio restritivo no GD e um caso de distúrbio restritivo no GT. Os demais indivíduos apresentavam função ventilatória normal.

Na avaliação da força muscular respiratória (Tabela 2, Figuras 1 e 2), observaram-se menores valores para a PImax e PEmax no grupo GD quando comparado com o GC. O GD também apresentou menor valor para PImax quando comparado com o GT., porém esse grupo apresentou tendência de a PImax ser menor que a do GC. A PEmax apresentou menor valor apenas para o GD, quando comparado com o GC, porém com uma tendência para o GT também ser menor em relação ao GC.

A classificação da força muscular inspiratória em relação à porcentagem do previsto mostrou que 78,1% dos sujeitos do GD, 50% dos sujeitos do GT e 20% dos sujeitos do GC apresentaram valores iguais ou menores que 75% do previsto. Esse resultado apresenta significância estatística no teste do qui-quadrado ( $X^2 = 20,93$ ,  $gl = 2$ ,  $p < 0,001$ ) e força de associação de 50% ( $\lambda = 0,5$ ,  $p < 0,001$ ), quando se analisa a PImax como variável dependente, estando, portanto, os indivíduos do GD com maiores chances de apresentarem força muscular inspiratória menor que a população em geral.

A capacidade funcional foi menor tanto para o GD quanto para o GT, quando comparados com o GC (Tabela 3). Quando analisados os valores da distância total percorrida em cada grupo, observou-se que, no GD, apenas 3,15,63% caminharam mais que 500 metros, comparados com 56,67% do GC que caminharam mais que 500 metros (valor esperado como mínimo para a normalidade nos autores que citam esse teste)<sup>31</sup>. Tais resultados não foram significativos para associação no

**Figura 2.** Variação da PEmax (%previsto) entre os 3 grupos.

teste qui-quadrado, mas pôde-se observar uma tendência de os indivíduos com IRC caminharem menos que o esperado para a população geral. Isso pode ser melhor evidenciado quando o resultado do TC6min foi comparado com os valores de referência<sup>30</sup>. Encontrou-se diferença significativa entre os grupos no teste ANOVA ( $p < 0,0001$ ), sendo as diferenças entre GC>GD (LSD  $p < 0,001$ ) e GC>GT (LSD  $p < 0,05$ ), sendo a média do TC6min no GD de 56,9% do previsto; no GT, de 62,3% do previsto e, no CG, de 70,2% do previsto.

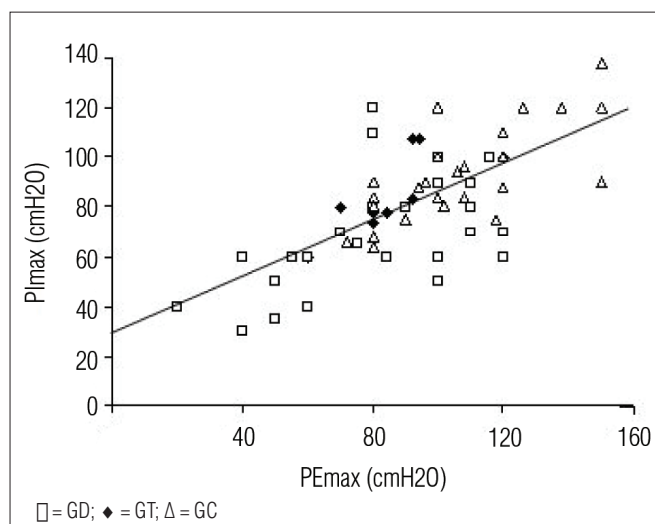
Observou-se correlação positiva entre CVF e Pimax ( $r = 0,310$ ;  $p < 0,05$ ), CVF e PEmax ( $r = 0,332$ ;  $p < 0,05$ ), VVM e Pimax ( $r = 0,463$ ;  $p < 0,001$ ), VVM e PEmax ( $r = 0,430$ ;  $p < 0,001$ ), Pimax e PEmax ( $r = 0,752$  com  $p < 0,001$ ) (Figura 3).

Houve correlação entre a CVF e o TC6min ( $r = 0,355$ ,  $p = 0,046$ ) e entre a CVF e a VVM ( $r = 0,469$ ,  $p = 0,007$ ) apenas no GD.

## Discussão

Neste estudo, pode-se observar que o GD apresentou piores resultados para função pulmonar (CVF, VEF1, VVM, Pimax e PEmax) e capacidade funcional (TC6min), quando comparado com GC. Destaca-se que o pior resultado encontrado para o GD foi a significativa diminuição da força muscular inspiratória e sua correlação com a perda proporcional da força muscular expiratória. O GT também apresentou resultados inferiores para função pulmonar (VVM e Pimax) e capacidade funcional (TC6min), quando comparado com o GC. Chamam a atenção os resultados de correlação positiva entre força muscular respiratória (Pimax e PEmax) e os parâmetros volumétricos (CVF) e de funcionamento global do sistema respiratório (VVM) nos grupos estudados, sugerindo que o parâmetro força muscular é o componente principal e que mais influenciou no prejuízo da função pulmonar dos pacientes em hemodiálise e transplantados renais.

Os mecanismos propostos para explicar os piores resultados do componente volumétrico, definido pela diminuição da CVF e índice VEF1/CVF% dentro da normalidade<sup>24</sup>, com tendência de os sujeitos apresentarem distúrbios restritivos, encontrados neste estudo não estão totalmente esclarecidos na literatura, mas os autores propõem como principais distúrbios associados a esses resultados: edema pulmonar crônico e, muitas vezes, subclínico, diminuição da albumina sérica com consequente desequilíbrio hídrico e protéico na microcirculação, fibrose intersticial e calcificações do parênquima pulmonar e árvore brônquica, infecções de repetição, alveolite e fibrose por corticoterapia nos pacientes em imunossupressão em uso desse medicamento. Estudos que avaliam a função pulmonar de pacientes com IRC em diálise e após transplante renal descrevem resultados similares aos encontrados neste estudo e auxiliam a explicar os mecanismos de lesão<sup>14,31-33</sup>.



**Figura 3.** Correlação entre Pimax e PEmax ( $r = 0,752$ ;  $p < 0,01$ ).

Um dos primeiros estudos a demonstrar o comportamento da função pulmonar no paciente com IRC em várias fases de evolução da doença foi realizado por Bush e Gabriel<sup>34</sup>. Esses autores estudaram 80 pacientes, sendo 20 pacientes com IRC sob tratamento clínico apenas (pré-diálise), 20 pacientes em diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC), 20 pacientes em hemodiálise e 20 pacientes transplantados renais. Avaliaram os parâmetros CVF, VEF1, VEF1/CVF%, PEF, CPT (capacidade pulmonar total) e VR (volume residual) como parâmetros espirométricos e difusão de CO (monóxido de carbono). Encontraram valores dentro da normalidade para o grupo pré-diálise; pequena redução nos parâmetros espirométricos e grande redução na difusão de CO nos pacientes em DPAC; pequena redução nos parâmetros espirométricos, mas com aumento do VR, no grupo hemodiálise e valores espirométricos dentro da normalidade para o grupo pós-transplante, porém com diminuição da CPT, difusão de CO e o menor valor do VR. Não encontraram correlação entre os parâmetros da função pulmonar com os exames bioquímicos, duração e severidade da IRC.

Outro componente que está diminuído no GD e no GT, na avaliação espirométrica, é a VVM. Os 3 grupos encontram-se dentro do limite de normalidade ( $> 80\%$  do previsto), porém com menores valores quando comparados com o GC, mostrando que o paciente com IRC em hemodiálise e o paciente transplantado renal apresentam limitação na sua capacidade ventilatória. Encontrou-se apenas um relato desse parâmetro na avaliação da função pulmonar<sup>35</sup> em pacientes com IRC, porém o autor não comparou o valor obtido com valores de normalidade. Também foi encontrada correlação entre VVM e CVF no GD, sugerindo que a redução da VVM aparece naqueles indivíduos que tem menor CVF. Isso pode ser mais um fator indicativo do efeito negativo da diminuição do volume pulmonar, mesmo ainda dentro dos limites da normalidade, podendo levar um prejuízo funcional ao indivíduo com IRC.

A diminuição da força muscular tanto inspiratória quanto expiratória encontrada nos grupos GD e GT demonstra que a IRC afeta de forma significativa os músculos respiratórios, tanto inspiratórios quanto expiratórios. Isso pode ser interpretado pela correlação positiva encontrada entre P<sub>I</sub>max e P<sub>E</sub>max, mostrando que a força muscular respiratória está diminuída de forma global e que o paciente tem uma queda linear dos dois componentes (inspiratório e expiratório) e, mesmo após o transplante renal, o paciente não parece recuperar totalmente a força muscular respiratória, revelando que outros fatores além da uremia mantêm o déficit muscular nessa população.

Os fatores causais relacionados com a diminuição do componente força muscular respiratória são descritos na literatura como sendo decorrentes dos mecanismos causais da miopatia urêmica. Eles incluem diminuição da massa muscular (área de secção transversa, principalmente das fibras tipo II) encontrada em estudos em cobaias e humanos, diminuição do metabolismo oxidativo, diminuição da síntese protéica muscular e diminuição da concentração plasmática de cálcio<sup>6-10</sup>.

Para os pacientes transplantados, acredita-se que o uso de corticoterapia imunossupressora dificulta a recuperação das fibras musculares após o transplante renal por causar diminuição da síntese protéica muscular e prejudicar o metabolismo oxidativo<sup>18-20</sup>. Outros fatores, como a faixa etária da população, o sedentarismo e a não existência de programas de reabilitação empregados de forma sistemática para o paciente transplantado renal no Brasil, podem levar o indivíduo a permanecer com déficits que podem ter influências negativas no seu prognóstico funcional.

Alguns autores relatam avaliação dos músculos respiratórios em pacientes com IRC. Gómez-Fernández et al.<sup>36</sup> foram uns dos primeiros autores a relatar a avaliação das pressões respiratórias máximas nessa população. Eles avaliaram pacientes com IRC que realizavam DPAC e encontraram diminuição da P<sub>I</sub>max nos pacientes com IRC (59,6% do previsto), quando comparados com controles (82,7% do previsto). Outros autores<sup>14,33,35</sup> também encontraram resultados similares aos encontrados neste estudo. Todos concordam com o fato de que a diminuição da força muscular respiratória existe, e a patogenia dessa condição é similar à que ocorre na musculatura periférica.

Os resultados do TC6m neste estudo demonstraram que os indivíduos do GD e do GT obtiveram piores resultados, quando comparados com os do GC. Oh-Park et al.<sup>37</sup> avaliaram o TC6min e relataram que os indivíduos com IRC andavam menos que o considerado normal, sendo a média de 405 metros para pacientes em hemodiálise, valor pouco inferior aos encontrados neste estudo. Becker-Cohen et al.<sup>38</sup> avaliaram o TC6min em crianças e adultos jovens com IRC que realizaram transplante renal e que ainda permaneciam em hemodiálise. Encontraram valores dentro da normalidade e, apesar de não haver valores

preditivos específicos para crianças, eles verificaram que elas andavam, em média, apenas 100 metros a menos que os adultos avaliados, considerando-se tal resultado como normal.

A diminuição da capacidade funcional é de causa multifatorial, incluindo problemas cardiovasculares, respiratórios e musculares, nos quais as capacidades de captar, transportar e utilizar o O<sub>2</sub> podem estar prejudicadas. No presente estudo, verificou-se que o componente que apresentou maior prejuízo e, dessa forma, influência negativa sobre a capacidade funcional, foi o da função pulmonar, com correlação positiva entre a CVF e a capacidade funcional no GD, sugerindo que mesmo uma pequena redução da CVF pode influenciar o desempenho desses indivíduos no teste da capacidade funcional, apesar de os valores da CVF estarem dentro dos parâmetros de normalidade.

Outro fator não avaliado neste estudo, mas de interesse funcional, é que pacientes com IRC podem apresentar redução no consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>)<sup>4</sup>, como descrito por Sietsema et al.<sup>39</sup>, que demonstraram, em seu estudo, que valores de consumo de O<sub>2</sub> máximo maiores que 17.5 mL/min/kg são preditores fortes e importantes de sobrevida em pacientes com IRC, indicando que a avaliação da capacidade funcional é essencial no acompanhamento de pacientes com IRC.

O TC6min fornece medidas importantes para acompanhar a evolução do paciente no decorrer da doença e também para avaliar os benefícios de programas de reabilitação desenvolvidos nestes indivíduos. Apesar de tal teste ainda ser pouco empregado na avaliação do paciente com IRC, e essa doença não constar das indicações do TC6min descritas pela *American Thoracic Society*<sup>30</sup>, os resultados do TC6min podem ser utilizados de maneira prática pelo fisioterapeuta que atua em unidades de hemodiálise e centros de atendimento a pacientes transplantados renais. Isso é reforçado no estudo de Reboredo et al.<sup>40</sup>, que avaliaram a capacidade funcional pelo TC6min e correlacionaram com teste cardiopulmonar, concluindo que ele pode ser utilizado como forma de avaliação para pacientes com IRC.

Com relação às características antropométricas da população estudada, observou-se que a amostra é homogênea para os parâmetros idade, altura e IMC. Encontrou-se diferença significativa em relação ao peso. Apesar de não ser proposta de este estudo avaliar o estado nutricional, verificou-se que a média dos grupos se encontra dentro da faixa de normalidade para o IMC. Esse resultado é positivo, pois o baixo peso é um fator de pior prognóstico para doenças crônicas, e o sobrepeso um fator de risco para doenças cardiovasculares<sup>41</sup>.

Algumas dificuldades foram encontradas para a realização dos testes, pois os sujeitos com IRC (grupo GD) apresentam limitações e complicações após a sessão de hemodiálise que dificultaram a realização de todos os testes funcionais. Não foi possível equiparar o número de sujeitos do GT com os demais grupos, pois esses indivíduos não aderiram ao projeto em sua

maioria, dificultando uma homogeneidade maior entre os grupos avaliados.

## Conclusões

Analisando os resultados, pode-se concluir que a força muscular respiratória, a função pulmonar e a capacidade funcional

para pacientes com IRC em hemodiálise e transplantados renais apresentam valores inferiores aos da população em geral; sendo que os pacientes em hemodiálise possuem um maior comprometimento da função muscular e pulmonar quando comparados aos transplantados renais. Com base nas correlações encontradas entre a força muscular respiratória e os parâmetros CVF e VVM, infere-se que a força muscular é o componente respiratório estudado mais afetado no indivíduo com IRC.

## Referências bibliográficas

1. Parmar MS. Chronic renal disease: early identification and active management of patients with renal impairment in primary care can improve outcomes. *BMJ*. 2002; 325(7355):85-90.
2. Romão Jr JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol*. 2004;26(3 Supl 1):S1-3.
3. Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, Brown G. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(12):2587-93.
4. Violan MA, Pomes T, Maldonado S, Roura G, De la Fuente I, Verdaguer T, et al. Exercise capacity in hemodialysis and renal transplant patients. *Transplant Proc*. 2002;34(1):417-8.
5. McIntyre CW, Selby NM, Sigrist M, Pearce LE, Mercer TH, Nais PF. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(8):2210-6.
6. Quintanilla AP, Sahgal V. Uremic myopathy. *Inter J Artif Org*. 1984;7(5):239-42.
7. Fahal IH, Bell GM, Bone JM, Edwards RH. Physiological abnormalities of skeletal muscle in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(1):119-27.
8. Adey D, Kumar R, McCarthy JT, Nair KS. Reduced synthesis of muscle proteins in chronic renal failure. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000;278(2):E219-25.
9. Cupisti A, Licitra R, Chisari C, Stampacchia G, D'Alessandro C, Galetta F, et al. Skeletal muscle and nutritional assessment in chronic renal failure patients on a protein-restricted diet. *J Inter Med*. 2004;255(1):115-24.
10. Tarasuik A, Heimer D, Bark H. Effect of chronic renal failure on skeletal and diaphragmatic muscle contraction. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(6):1383-8.
11. Kemp GJ, Crowe AV, Anijeet HK, Gong QY, Bimson WE, Frostick SP, et al. Abnormal mitochondrial function and muscle wasting, but normal contractile efficiency, in haemodialysed patients studied non-invasively in vivo. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(6):1520-7.
12. Sakkas GK, Sargean AJ, Mercer TH, Baal D, Koufaki P, Karatzaferi C, et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(9):1854-61.
13. Marrades RM, Roca J, Campistol JM, Diaz O, Barberá JÁ, Torregosa JV, et al. Effects of erythropoietin on muscle O<sub>2</sub> transport during exercise in patients with chronic renal failure. *J Clin Invest*. 1996;97(9):2092-100.
14. Karacan O, Tatal E, Colak T, Sezer S, Eyüboğlu FO, Haberal M. Pulmonary function in renal transplant recipients and end-stage renal disease patients undergoing maintenance dialysis. *Transplant Proc*. 2006;38(2):396-400.
15. Moreira PR, Barros E. Atualização em fisiologia e fisiopatologia renal: bases fisiopatológicas da miopatia na insuficiência renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2000;22(1):34-8.
16. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*. 2003;42(5):1050-65.
17. Bardin T. Musculoskeletal manifestations of chronic renal failure. *Curr Opin Rheumatol*. 2003;15(1):48-54.
18. Van Balkom RH, Zhan WZ, Prakash YS, Dekhuijzen PN, Sieck GC. Corticosteroid effects on isotonic contractile properties of rat diaphragm muscle. *J Appl Physiol*. 1997;83(4):1062-7.
19. Koerts-de Lang E, Schols AM, Rooyackers OE, Gayan-Ramirez G, Decramer M, Wouters EF. Different effects of corticosteroid-induced muscle wasting compared with undernutrition on rat diaphragm energy metabolism. *Eur J Appl Physiol*. 2000;85(5-6):493-8.
20. Mitsui T, Azuma H, Nagasawa M, Iuchi T, Akaike M, Odomi M, et al. Chronic corticosteroid administration causes mitochondrial dysfunction in skeletal muscle. *J Neurol*. 2002;249(8):1004-9.
21. Kovelis D, Pitta FO, Probst VS, Peres CPA, Delfino VDA, Mocelin AJ, et al. Função pulmonar e força muscular respiratória em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise. *J Bras Pneumol*. 2008;34(11):907-12.
22. Standardization of spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(3):1107-36.
23. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983;127(6):725-34.

24. Sociedade brasileira de pneumologia e fisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol.* 2002;28(Supl 3):S1-238.
25. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 1969;99(5):969-74.
26. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):719-27.
27. Bellinetti LM, Thomson JC. Avaliação muscular respiratória nas toracotomias e laparotomias superiores eletivas. *J Bras Pneumol.* 2006;32(2):99-105.
28. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, Pugsley SO, Taylor DW, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.* 1985;132(8):919-23.
29. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999;14(2):270-4.
30. 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.
31. Kalender B, Erk M, Pekpak MA, Apaydin S, Ataman R, Serdengeçti K, et al. The effect of renal transplantation on pulmonary function. *Nephron.* 2002;90(1):72-7.
32. Guleria S, Agarwal RK, Guleria R, Bhowmik D, Agarwal SK, Tiwari SC. The effect of renal transplantation on pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with end-stage renal disease. *Transplant Proc.* 2005;37(2):664-5.
33. Karacan O, Tatal E, Uyar M, Eyüboğlu FO, Sezar S, Özdemir FN. Pulmonary function in uremic patients on long-term hemodialysis. *Ren Fail.* 2004;26(3):273-8.
34. Bush A, Gabriel R. Pulmonary function in chronic renal failure: effects of dialysis and transplantation. *Thorax.* 1991;46(6):424-8.
35. Ulubay G, Akman B, Sezer S, Calik K, Eyuboglu Oner F, Ozdemir N, et al. Factors affecting exercise capacity in renal transplantation candidates on continuous ambulatory peritoneal dialysis therapy. *Transplant Proc.* 2006;38(2):401-5.
36. Gómez-Fernández P, Sánchez Agudo L, Calatrava JM, Escuin F, Selgas R, Martínez ME, et al. Respiratory muscle weakness in uremic patients under continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron.* 1984;36(4):219-23.
37. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R, et al. Exercise for the dialyzed: aerobic and strength training during hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81(11):814-21.
38. Becker-Cohen R, Nir A, Rinat C, Feinstein S, Algur N, Farber B, et al. Risk factors for cardiovascular disease in children and young adults after renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(6):1284-92.
39. Sietsema KE, Amato A, Adler SG, Brass EE. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2004;65(2):719-24.
40. Reboredo MM, Henrique DMN, Faria RS, Bergamini BC, Bastos MG, Paula RB. Correlação entre a distância obtida no teste de caminhada de seis minutos e o pico de consumo de oxigênio em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2007;29(2):85-9.
41. Leavey SF, McCullough KM, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(12):2386-94.