

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA NÃO INVASIVA, FUNÇÃO PULMONAR,
CAPACIDADE CARDIOPULMONAR E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO**

Porto Alegre, 2020.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**AVALIAÇÃO HEMODINÂMICA NÃO INVASIVA, FUNÇÃO PULMONAR,
CAPACIDADE CARDIOPULMONAR E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO**

Gabrielle Costa Borba

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de mestre.

Orientadora: Prof^a Paula Maria Eidt Rovedder

Porto Alegre, 2020.

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Borba, Gabrielle Costa

Avaliação hemodinâmica não invasiva, função pulmonar, capacidade cardiopulmonar e qualidade de vida em pacientes com doença renal crônica em tratamento hemodialítico / Gabrielle Costa Borba. -- 2020.

86 f.

Orientadora: Paula Maria Eidt Rovedder.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Hipertensão pulmonar. 2. Pressão sistólica da artéria pulmonar. 3. Doença renal crônica. 4. Ecocardiograma com doppler. 5. Teste de esforço cardiopulmonar. I. Rovedder, Paula Maria Eidt, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	6
LISTA DE QUADROS	8
LISTA DE TABELAS	9
LISTA DE FIGURAS	10
RESUMO.....	11
ABSTRACT:	13
1. INTRODUÇÃO	15
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	16
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	16
2.1.1 Definição e Classificação	16
2.1.2 Alterações fisiopatológicas e clínicas	19
2.2 HIPERTENSÃO PULMONAR	20
2.2.1 Definição e Avaliação	20
2.2.2 Classificação	21
2.2.3 Hipertensão Pulmonar na DRC	25
2.3 FUNÇÃO PULMONAR	27
2.3.1 Definição e Avaliação	27
2.3.2 Função Pulmonar na DRC	28
2.4 CAPACIDADE CARDIOPULMONAR	29
2.4.1 Definição e Avaliação	29
2.4.2 Capacidade Cardiopulmonar na DRC	29
2.5 QUALIDADE DE VIDA	30
2.5.1. Definição e Avaliação	30
2.5.2. Qualidade de Vida na DRC	31
3. JUSTIFICATIVA	31
4. OBJETIVOS	32
4.1 OBJETIVO GERAL	32
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
5. METODOLOGIA.....	33
5.1. DELINEAMENTO	33
5.2. SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	33
5.2.1. Critérios de Inclusão.....	33
5.2.2. Critérios de Exclusão.....	33

5.3. MEDIDAS E INSTRUMENTOS	34
5.3.1. Ecocardiograma com Doppler	34
5.3.2. Teste de Função Pulmonar	34
5.3.3. Medidas das Pressões Respiratórias Máximas	35
5.3.4. Teste de Esforço Cardiopulmonar	35
5.3.5. Questionário Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQoL - SF™)	36
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
6. ARTIGO CIENTÍFICO	44
7. CONCLUSÕES	67
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
9. ANEXOS	68
Anexo A – Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF)	68
Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	85
Anexo C – Escala de Borg	86

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

BMPR2	Receptor de proteína morfogenética óssea, tipo 2
CV	Capacidade vital lenta
CVF	Capacidade vital forçada
DRC	Doença renal crônica
EDCF	Fatores constritivos derivados do endotélio
EDRF	Fatores relaxantes derivados do endotélio
EIF2AK4	Fator eucariótico de início de tradução 2 alfa-cinase 4
ERC	Sociedade Europeia Respiratória
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
FAV	Fístula arteriovenosa
FEO₂	Fração expirada de oxigênio
FECO₂	Fração expirada de gás carbônico
HAP	Hipertensão arterial pulmonar
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HP	Hipertensão Pulmonar
IRC	Insuficiência Renal Crônica
K/DOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
KDQOL-SF	<i>Kidney Disease and Quality-of-Life Short-Form</i>
NKF	<i>National Kidney Foundation</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa
PE_{máx}	Pressão expiratória máxima
PI_{máx}	Pressão inspiratória máxima
PMAP	Pressão média da artéria pulmonar
PSAP	Pressão sistólica da artéria pulmonar
RER	Taxa de troca gasosa/quociente respiratório
TAc	Tempo de aceleração do fluxo sistólico do ventrículo direito-artéria pulmonar

TECP	Teste de esforço cardiopulmonar
TFG	Taxa de filtração glomerular
TRS	Terapia renal substitutiva (diálise ou transplante renal)
VCO₂	Produção de gás carbônico
VE	Ventrículo esquerdo
VE/VCO₂	Equivalentes ventilatórios do gás carbônico
VE/VO₂	Equivalentes ventilatórios do oxigênio
VEF₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VO₂/FC	Pulso de oxigênio
VO₂	Consumo de oxigênio
VO₂máx	Consumo máximo de oxigênio
VO₂pico	Pico de consumo de oxigênio
VRT	Velocidade de regurgitação tricúspide
W	Watts
%	Porcentagem

LISTA DE QUADROS

Quadros da Dissertação

Quadro 1 - Estadiamento da DRC de acordo com KDOQI, 2012.....	17
Quadro 2 - Definições de proteinúria e albuminúria conforme KDOQI, 2012.....	18
Quadro 3 – Classificação da hipertensão pulmonar ESC/ERC, 2015.....	22
Quadro 4 – Velocidade de regurgitação tricúspide (VRT).....	24
Quadro 5 – Tempo de aceleração do fluxo sistólico do ventrículo direito-artéria pulmonar (TAc).....	24
Quadro 6 – Classificação de HP pelos valores de pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP).....	25
Quadro 7 – Valores de referência para espirometria.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabelas do Artigo

Table 1 – Characteristics of patients with chronic kidney disease according to values of the PASP.....	61
Table 2 - Correlation between echocardiographic parameters and the results of spirometry, manovacuometry and cardiopulmonary exercise test of CKD patients...62	62
Table 3 – Correlation between echocardiographic parameters and the results of KDQOL in CKD patients.....	63
Table 4 - Linear regression analysis for variables associated with PASP.....	65

LISTA DE FIGURAS

Figuras do Artigo

Figure 1: Correlation graphs of pulmonary artery systolic pressure (PASP) with VO_2 peak and with cardiopulmonary exercise test (CPET) work.....66

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é uma disfunção silenciosa que leva a perda lenta, progressiva e irreversível da função renal. O diagnóstico de DRC se dá através da identificação da diminuição crônica da função renal e/ou consequente dano estrutural, por um período maior do que três meses. A fisiopatologia da doença, associada ao impacto do tratamento hemodialítico, leva a uma baixa tolerância ao exercício e descondicionamento físico, colaboram para a diminuição da funcionalidade e impactando negativamente a função pulmonar, a capacidade cardiopulmonar e a qualidade de vida destes indivíduos. A prevalência de pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) elevada em indivíduos com DRC em hemodiálise não é clara na nossa população, e a relação entre os parâmetros ecocardiográficos e a função pulmonar, a capacidade cardiopulmonar e a qualidade de vida ainda não está bem elucidada em pacientes com DRC em tratamento hemodialítico. **Metodologia:** Estudo transversal com indivíduos estáveis clinicamente, com 18 anos ou mais, diagnosticados com DRC há mais de 6 meses, em tratamento hemodialítico no Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) por pelo menos 3 meses. Todos os sujeitos foram submetidos a ecocardiograma com Doppler, ao teste de esforço cardiopulmonar (TECP), a espirometria e a manovacuometria. **Resultados:** Foram estudados 40 pacientes. A prevalência de PSAP ≥ 35 mmHg foi de 25% e a média geral da PSAP foi $29,00 \pm 9,03$ mmHg. A média do pico de consumo de oxigênio (VO_2 pico) foi $16,09 \pm 4,85$ ml/kg/min. Quando comparado o grupo com PSAP ≥ 35 mmHg com o grupo com PSAP < 35 mmHg, houve diferenças estatisticamente significativas para as variáveis volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) ($p = 0,034$), capacidade vital forçada (CVF) ($p = 0,018$), tempo de aceleração da artéria pulmonar (TAc) ($p = 0,010$) e velocidade de regurgitação tricúspide (VRT) ($p < 0,001$). A PSAP apresentou correlação moderada e inversa com o VO_2 pico ($r = -0,38$, $p = 0,020$) e com a carga no TECP ($r = -0,39$, $p = 0,018$). A VRT apresentou correlação moderada e inversa com o domínio funcionamento físico do *Kidney Disease and Quality-of-Life Short-Form* (KDQOL) ($r = -0,30$, $p = 0,024$). Na análise de regressão linear, menores valores de VO_2 pico e carga no TECP foram indicadores de maiores valores de PSAP nestes pacientes. **Conclusão:** A prevalência de PSAP ≥ 35 mmHg foi de 25% em pacientes com DRC em hemodiálise. Pacientes com PSAP ≥ 35

mmHg apresentaram redução da tolerância ao exercício e da função pulmonar. O VO_2 pico e a carga avaliada pelo TECP foram os melhores indicadores de valores de PSAP elevados nestes pacientes.

ABSTRACT:

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is a silent disorder that leads to slow, progressive and irreversible loss of kidney function. The diagnosis of CKD is based on the identification of reduced renal function and/or consequent structural damage, for a period longer than three months. The pathophysiology of the disease, associated with the impact of hemodialysis treatment, favors to a low exercise tolerance and physical deconditioning, helping to decrease functionality and negatively impacting lung function, cardiopulmonary capacity and quality of life of these individuals. The prevalence of elevated pulmonary artery systolic pressure (PASP) in CKD patients on hemodialysis is not clear in our population, and the relationship between echocardiographic parameters and lung function, cardiopulmonary capacity and quality of life is still not well understood in CKD patients undergoing hemodialysis. **Methodology:** Cross-sectional study with clinically stable individuals, aged 18 or over, diagnosed with CKD for more than 6 months, undergoing hemodialysis at the Service of Nephrology of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) for at least 3 months. All subjects were submitted to a Doppler echocardiography, a cardiopulmonary exercise test (CPET), a spirometry and a manovacuometry. **Results:** 40 patients were studied. The prevalence of PASP ≥ 35 mmHg was 25% and the general mean of PASP was 29.00 ± 9.03 mmHg. The mean peak oxygen consumption (VO_{2peak}) was 16.09 ± 4.85 ml/kg/min. When the group with PASP ≥ 35 mmHg was compared with the group with PASP < 35 mmHg, there were statistically significant differences for the variables forced expiratory volume in the first second (FEV_1) ($p = 0.034$), forced vital capacity (FVC) ($p = 0.018$), pulmonary artery acceleration time (PAAT) ($p = 0.010$) and tricuspid regurgitation velocity (TRV) ($p < 0.001$). PASP presented a moderate and inverse correlation with VO_{2peak} ($r = -0.38$, $p = 0.020$) and with CPET work ($r = -0.39$, $p = 0.018$). TRV showed a moderate and inverse correlation with the physical functioning domain of the Kidney Disease and Quality-of-Life Short-Form (KDQOL) ($r = -0.30$, $p = 0.024$). In the linear regression analysis, lower values of VO_{2peak} and load on CPET work were indicators of higher values of PASP in these patients. **Conclusion:** The prevalence of PASP ≥ 35 mmHg was 25% in CKD patients undergoing hemodialysis. Patients with PASP ≥ 35 mmHg showed reduced exercise tolerance and reduced lung

function. VO_2 peak and the workload assessed by CPET were indicators of elevated PASP values in these patients.

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública mundial e é caracterizada por três componentes: um componente anatômico ou estrutural, definido por marcadores de dano renal que incluem alterações na urina, imagens ultrassonográficas anormais ou alterações histopatológicas identificadas em biópsias renais; um componente funcional, relacionado à taxa de filtração glomerular (TFG); e um componente temporal. Sendo assim, o indivíduo que, independente da causa, apresentar a TFG < 60 ml/min/1,73m² ou a TFG > 60 ml/min/1,73m² associada a pelo menos um marcador de dano renal por mais que três meses é considerado doente renal crônico¹.

Dentre os principais fatores de risco para DRC terminal no Brasil destacam-se a hipertensão arterial sistêmica (34% dos casos) e diabetes mellitus (31%), representando 65% dos diagnósticos primários dos pacientes submetidos a diálise², além de outras doenças crônicas como glomerulopatias, doenças cardiovasculares e obesidade³. A DRC é considerada uma doença silenciosa que leva a perda lenta, progressiva e irreversível da função renal. Em função disto e em associação com a baixa capacidade física e funcional ocasionada pela hemodiálise, estes desequilíbrios podem levar a alterações musculoesqueléticas, respiratórias e cardiovasculares, dentre elas a hipertensão pulmonar (HP)^{4, 5}.

A HP é relativamente comum em pacientes com DRC, com prevalência variando entre 10% a 70%, dependendo do método utilizado no diagnóstico da HP e do estágio da doença renal avaliado, sendo que esta prevalência aumenta com a deterioração da função renal^{6,7}. A HP pode frequentemente coexistir nestes pacientes como uma consequência das alterações fisiopatológicas da DRC, que incluem hipervolemia, insuficiência cardíaca congestiva, exposição a membranas de diálise, disfunção endotelial, calcificação vascular, anemia severa e fístulas arteriovenosas⁸.

Embora não seja o padrão-ouro para o diagnóstico de HP, o ecocardiograma com Doppler é uma ferramenta útil para identificar os pacientes em risco e estimar o valor da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP). O ecocardiograma com Doppler é amplamente utilizado na clínica em função da praticidade e por não ser um exame invasivo⁹. A HP geralmente permanece assintomática e, algumas vezes,

pode não ser diagnosticada até que inicie disfunção ventricular direita, apresentando piora da fadiga, dispneia e síncope¹⁰. Uma revisão sistemática avaliou o impacto da HP em pacientes com DRC e identificou piores prognósticos para quem apresenta aumento da PSAP, incluindo eventos cardiovasculares e mortalidade¹¹.

Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência da PSAP elevada, estimada por ecocardiograma com Doppler, e associar os parâmetros ecocardiográficos com a função pulmonar, a força muscular respiratória, a capacidade cardiopulmonar e a qualidade de vida em pacientes com DRC em hemodiálise no Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

2.1.1 Definição e Classificação

Em 2002, o grupo Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) da National Kidney Foundation (NKF) propôs uma nova definição e estadiamento da DRC, estabelecendo que esta independe da causa. Sendo assim, a DRC pode surgir de várias vias de doenças heterogêneas que acarretam na alteração da função e da estrutura do rim de maneira irreversível^{1, 12}.

A confirmação da DRC se dá através da identificação da diminuição crônica da função renal (TFG < 60 ml/min/1,73m²) e/ou consequente dano estrutural, por um período maior do que três meses. A TFG é o melhor indicador disponível da função renal e equivale a quantidade total de fluido filtrado através dos néfrons por unidade de tempo⁴. Devido ao seu papel central na fisiopatologia das complicações, a DRC é classificada em cinco estágios de acordo com a TFG: maior que 90 ml/min por 1.73m² (estágio 1), 60–89 ml/min por 1.73m² (estágio 2), 45–59 ml/min por 1.73 m² (estágio 3a), 30-44 ml/min por 1.73 m² (estágio 3b), 15–29 ml/min por 1.73 m² (estágio 4), e menor que 15 ml/min por 1.73 m² (estágio 5)¹³. O Quadro 1 apresenta a classificação proposta pelo K/DOQI.

Com relação à lesão renal, a albuminúria e a proteinúria persistentes são os principais marcadores de dano, de acordo com as diretrizes do K/DOQI. Outros

marcadores de lesão renal incluem anormalidades no sedimento urinário (principalmente hematúria e leucocitúria), alterações de parâmetros bioquímicos no sangue como distúrbios metabólicos (hiperpotassemia, acidose metabólica, hipocalcemia e hiperfosfatemia) e alterações nos exames de imagem, demonstrando perda da diferenciação cortico-medular e redução do tamanho renal^{13,14}. O quadro 2 sumariza os valores de albuminúria recomendados para o diagnóstico da DRC.

Quadro 1 - Estadiamento da DRC de acordo com KDOQI, 2012¹

Estágio	Descrição	TGF
1	Lesão renal com TFG normal ou aumentada	≥90
2	Lesão renal com TFG levemente diminuída	60-89
3a	Lesão renal com TFG moderadamente diminuída	45-59
3b		30-44
4	Lesão renal com TFG severamente diminuída	15-29
5	IRC estando ou não em TRS	<15

TFG= Filtração glomerular em ml/min/1,73 m²; IRC= Insuficiência renal crônica (insuficiência ou falência funcional renal); TRS= Terapia renal substitutiva (diálise ou transplante renal)

Quadro 2 - Definições de proteinúria e albuminúria conforme KDOQI, 2012¹

	Método de coleta de urina	Normal	Micro-albuminúria	Macroalbuminúria ou proteinúria
Proteína total	Urina de 24 horas	≤300 mg/dia	Não aplicável	>300 mg/dia
	Urina isolada (fita de imersão)	≤30 mg/dl	Não aplicável	>30 mg/dl
	Urina isolada (relação proteína/creatinina)	≤200 mg/g	Não aplicável	>200 mg/g
Albumina	Urina de 24 horas	<30 mg/dl	30-300 mg/dia	>300 mg/dia
	Urina isolada (fita de imersão específica para albumina)	≤3 mg/dl	>3 mg/dl	Não aplicável
	Urina isolada (relação albumina/creatinina)	<17 mg/g (M*) <25 mg/g (H**)	17-250 mg/g (M) 25-355 mg/g (H)	>250 mg/g (M) >355 mg/g (H)

*M= mulheres; **H= homens

2.1.2 Alterações fisiopatológicas e clínicas

A manifestação fisiopatológica mais comum da DRC, independentemente do mecanismo primário que iniciou o processo de lesão renal, é a fibrose. A fibrose é definida pela incapacidade do tecido renal de cicatrizar com sucesso após constante dano e pode ser caracterizada por fibrose glomerular e/ou túbulo-intersticial, lesão capilar peritubular por hipóxia e perda de funcionamento dos néfrons por esclerose glomerular e atrofia tubular⁴.

A participação de cascatas inflamatórias também é relacionada ao processo fisiopatológico de progressão da lesão renal¹⁵. Na DRC é identificado um processo inflamatório crônico e progressivo a medida que se aproxima do estágio final, e este processo é associado à elevação dos níveis séricos de proteínas inflamatórias de fase aguda, como a proteína C reativa (PCR), e de uma variedade de mediadores imunoinflamatórios, como citocinas, componentes do sistema de complemento, moléculas de adesão, prostaglandinas e leucotrienos¹⁶.

Com relação a sinais e sintomas, a DRC é geralmente assintomática até que a doença já esteja avançada. Entretanto, dependendo da causa da DRC, alguns indivíduos apresentam sintomas diretamente relacionados ao resultado do dano da função renal, como o acúmulo de toxinas urêmicas e outras impurezas, hipervolemia devido à retenção de líquidos, anemia em função da diminuição de produção de eritropoietina e hiperparatireodismo secundário⁴.

Quando comparados com indivíduos saudáveis, os pacientes com DRC em hemodiálise apresentam baixa tolerância ao exercício e descondicionamento físico, podendo apresentar atrofia muscular, anemia, miopatia e neuropatia urêmica, disfunção autonômica, diminuição da flexibilidade, perda de força muscular, desnutrição e outras comorbidades associadas que impactam negativamente sua capacidade funcional^{15,17,18}. Sakkas *et al.*¹⁹ identificaram que a capacidade cardiopulmonar mensurada através do pico de consumo máximo de oxigênio (VO₂máx) de indivíduos com DRC pode atingir valores menores do que a metade dos valores apresentados por indivíduos saudáveis.

Outro fator presente e que impacta de maneira geral a vida dos pacientes com DRC são as alterações respiratórias, que comumente estão relacionadas a hipotrofia muscular de fibras, principalmente, do tipo II, a alteração de transporte,

extração e consumo de oxigênio, a deficiência de vitamina D, ao catabolismo proteico aumentado, a disfunção do metabolismo energético e ainda aos processos inflamatórios crônicos presentes. Estudos demonstram que indivíduos com DRC em estágio terminal apresentam força muscular respiratória e função pulmonar reduzidas quando comparados a indivíduos saudáveis^{13, 20, 21}.

Estas disfunções musculoesqueléticas, respiratórias e cardiovasculares ocorrem tanto em função das alterações ocasionadas pela doença quando pelo próprio tratamento, uma vez que o tempo de permanência que estes pacientes ficam ligados a máquina de hemofiltração varia de 3 a 4 horas por sessão e pode ser feita de 2 à 4 vezes por semana⁴. Sendo assim, o sedentarismo é, ao mesmo tempo, causa e consequência da progressão da doença, sendo a baixa capacidade funcional associada ao aumento da mortalidade nesta população²².

2.2 HIPERTENSÃO PULMONAR

2.2.1 Definição e Avaliação

A HP é uma doença progressiva caracterizada por pressão média da artéria pulmonar (PMAP) e resistência vascular pulmonar elevadas, podendo evoluir para insuficiência cardíaca. O padrão ouro para a avaliação da HP é o cateterismo cardíaco direito, que permite identificar a gravidade da doença, determinar seu prognóstico e auxiliar na definição da terapêutica ideal. Valores de PMAP \geq 25 mmHg em repouso ou 30 mmHg em exercício, avaliados por cateterismo cardíaco direito, são indicativos de HP^{10, 23}. A HP pode ser secundária a doenças de origem cardíaca ou pulmonar, ou ser uma alteração primária da circulação pulmonar, podendo ou não existir condições associadas²³.

Métodos de imagem têm tornado o diagnóstico de HP mais acessivo e não invasivo^{11,23}. O cateterismo cardíaco direito é um teste invasivo e que apresenta alto custo e risco, sendo assim, o ecocardiograma com Doppler surgiu como uma opção útil e mais acessível para estimar a PSAP e iniciar o rastreamento da HP¹⁰. No ecocardiograma com Doppler, a estimativa da PSAP é realizada por meio da equação de Bernoulli modificada e é calculada como 4 vezes a velocidade de regurgitação tricúspide (VRT), somada à pressão do átrio direito, que pode ser estimada através do diâmetro da veia cava e do grau de colapso inspiratório⁸.

2.2.2 Classificação

Uma das bases para a classificação da HP refere-se aos compartimentos circulatórios pré e pós-capilar. A pressão de oclusão da artéria pulmonar é fisiologicamente próxima à pressão de relaxamento do ventrículo, o que permite sugerir que valores de pressão de oclusão maiores estão relacionados ao aumento da pressão de relaxamento de ventrículo esquerdo (VE). Isto pode caracterizar potencial disfunção cardíaca esquerda, elevando as pressões inicialmente no compartimento pós-capilar. Quando há presença de HP e os valores da pressão de oclusão estão normais, o acometimento ocorre no compartimento vascular pré-capilar²⁴.

Primeiramente, a classificação da HP dividia os pacientes em portadores de HP primária ou secundária, de acordo com a presença ou não de uma condição clínica de base que fosse responsável pelo desenvolvimento de HP. À medida que novos estudos foram sendo realizados e novas condições clínicas predisponentes foram identificadas, esta classificação tornou-se insuficiente e mostrou-se necessária uma nova classificação para que o manejo adequado dos pacientes pudesse ocorrer²⁴.

Em 2015, as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e da Sociedade Europeia Respiratória (ERC) apresentaram uma nova classificação de acordo com a etiologia da doença. Sendo assim, a HP pode ser classificada em: hipertensão arterial pulmonar (HAP) idiopática ou hereditária; HP devido a insuficiência cardíaca esquerda; HP associada a pneumopatias e/ou hipoxemia crônica; HP resultante de doença embólica e/ou trombótica crônica e outras doenças obstruções da artéria pulmonar; HP com mecanismos não esclarecidos e/ou multifatoriais²⁵. A classificação completa está apresentada no quadro 3.

Quadro 3 – Classificação da hipertensão pulmonar ESC/ERC, 2015²⁵

1- Hipertensão arterial pulmonar

1.1- Idiopática

1.2- Hereditária

1.2.1- Mutação BMPR2

1.2.2- Outras mutações

1.3- Induzida por drogas ou toxinas

1.4- Associada a:

1.4-1. Doenças vasculares do colágeno

1.4-2. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana

1.4-3. Hipertensão portal

1.4-4. Doença cardíaca congênita

1.4-5. Esquistossomose

1.4- Associada a acometimento capilar/venoso significativo

1.4-1. Doença pulmonar veno-oclusiva

1.4-2. Hemangiomatose capilar pulmonar

1.5- Hipertensão persistente do recém-nascido

1' Doença pulmonar venosa oclusiva e/ou hemangiomatose capilar pulmonar

1'.1- Idiopática

1'.2- Hereditária

1'.2-1. Mutação EIF2AK4

1'.2-2 Outras mutações

1'.3- Induzida por drogas, toxinas ou radiação

1'.4- Associada com:

1'.4-1 Doença vascular do colágeno

1'.4-2 Infecção por HIV

1''- Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido

2- Hipertensão pulmonar devido à Insuficiência cardíaca esquerda

2.1- Disfunção sistólica ventricular esquerda

2.2- Disfunção diastólica ventricular esquerda

2.3- Cardiomiopatia congênita e obstrução das vias de entrada e saída do coração esquerdo congênita/adquirida

- 2.4- Estenose das veias pulmonares congênita/adquirida

- 3- Hipertensão pulmonar associada a pneumopatias e/ou hipoxemia
 - 3.1- Doença pulmonar obstrutiva crônica
 - 3.2- Pneumopatia intersticial
 - 3.3- Outras pneumopatias com padrão misto restritivo e obstrutivo
 - 3.4- Doenças respiratórias relacionadas ao sono
 - 3.5- Hipoventilação alveolar
 - 3.6- Exposição crônica a altas altitudes
 - 3.7- Anormalidades do desenvolvimento

- 4- Hipertensão pulmonar devido à doença embólica e/ou trombótica crônica e outras obstruções da artéria pulmonar
 - 4.1- Hipertensão pulmonar tromboembólica crônica
 - 4.2- Outra obstrução arterial pulmonar
 - 4.2-1. Angiossarcoma
 - 4.2-2. Outros tumores intravasculares
 - 4.2-3. Arterite
 - 4.2-4. Estenose arterial pulmonar congênita
 - 4.2-5. Parasitas (hidatidose)

- 5- Hipertensão pulmonar com mecanismos não esclarecidos e/ou multifatoriais
 - 5.1- Desordens hematológicas: anemia hemolítica crônica, doenças mieloproliferativas, esplenectomia
 - 5.2- Desordens sistêmicas: sarcoidose, histiocitose pulmonar, linfangioleiomiomatose, neurofibromatose
 - 5.3- Desordens metabólicas: doença do armazenamento de glicogênio, doença de Gaucher, desordens de tireoide
 - 5.4- Outras: microangiopatia trombótica tumoral pulmonar, mediastinite, insuficiência renal crônica (com / sem diálise), hipertensão pulmonar segmentar

BMPR2: receptor de proteína morfogenética óssea, tipo 2; EIF2AK4: fator eucariótico de início de tradução 2 alfa-cinase 4; HIV: vírus da imunodeficiência humana

Na classificação da HP com relação à gravidade da doença, quando avaliada por meio do ecocardiograma com Doppler, os valores de VRT considerados normais são aqueles entre 2,0 – 2,5 m/s, enquanto os valores de tempo de aceleração do jato sistólico direito (TAc) são considerados aqueles maiores ou iguais a 120 m/s. Valores de VRT acima de 2,5 – 3,0 m/s e de TAc entre 80 e 100 m/s correspondem à HP leve. Considera-se HP moderada a grave quando VRT apresenta valor maior ou igual a 3,0 m/s e o TAc é menor que 80 m/s¹⁰. Os quadros 4, 5 e 6 apresentam a classificação dos valores da VRT, do tempo de aceleração do jato sistólico na saída do ventrículo direito e da PSAP, respectivamente, avaliados através do ecocardiograma com Doppler.

Quadro 4 – Velocidade de regurgitação tricúspide (VRT)¹⁰

Normal	2,0 – 2,5 m/s
Hipertensão	> 2,5 m/s
HP leve	> 2,5 - 3,0 m/s
HP moderada-grave	≥ 3,0 m/s

Quadro 5 – Tempo de aceleração do fluxo sistólico do ventrículo direito-artéria pulmonar (TAc)¹⁰

Normal	> 120 m/s
HP Leve	80 - 100 m/s
HP Moderada	60 - 80 m/s
HP Grave	< 60 m/s

Quadro 6 – Classificação de HP pelos valores de pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP)¹⁰

Normal	18 - 25 mm Hg
HP Leve	30 - 40 mm Hg
HP Moderada	40 - 70 mm Hg
HP Grave	> 70 mm Hg

2.2.3 Hipertensão Pulmonar na DRC

A prevalência de HP em indivíduos com DRC varia entre 10% a 70%, dependendo do método utilizado no diagnóstico da HP e do estágio da doença renal^{6,7,11}. Recente revisão sistemática com metanálise²⁶, incluiu 21 estudos com 8012 indivíduos com DRC pré-dialíticos, identificou que, aproximadamente, um terço destes pacientes apresentavam HP, estimada por PSAP \geq 35 mmHg no ecocardiograma com Doppler. Além de corroborar que a HP é altamente prevalente e frequentemente grave em adultos com DRC sem diálise, este estudo também identificou que a HP se mostrou presente em todos os subgrupos da doença e aumentou progressivamente nos estágios da DRC. Entretanto, embora a prevalência da HP aumente com a deterioração da função renal, não há relação direta com a gravidade da HP, sendo que a HP moderada a grave pode ocorrer em qualquer estágio da DRC, indicando que a HP é um distúrbio multifatorial⁶.

Estudo de revisão sistemática recente¹¹, incluiu 16 estudos contemplando 7112 pacientes, e buscou identificar o impacto da HP nos desfechos clínicos em pacientes com DRC em fase pré-diálise e em hemodiálise. Foi demonstrada prevalência geral de HP de 23% neste estudo e, independentemente da gravidade da doença renal e do valor de corte usado para diagnosticar HP, a mortalidade por todas as causas e a mortalidade cardiovascular foram maiores em pacientes com coexistência de HP e DRC, sendo que o risco foi maior nos pacientes com DRC em hemodiálise em comparação com aqueles com DRC estágios 1 a 5 não dialítica. Segundo este estudo, a HP foi indicativo de pior prognóstico nesses pacientes.

A HP na DRC pode ser induzida ou agravada por disfunções do VE e fatores de risco típicos da DRC, como disfunção endotelial urêmica, inflamação crônica e criação da fístula arteriovenosa (FAV). A HAS e o diabetes mellitus, duas causas dominantes na DRC, desencadeiam disfunção diastólica do VE, uma alteração que favorece o aumento da pressão pulmonar venosa e arterial. Outro fator é a sobrecarga crônica de volume, que decorre de disfunções do VE e do alto retorno venoso em pacientes com DRC, e pode induzir a hipertensão venosa pulmonar, aumentando o fluxo sanguíneo pulmonar e afetando adversamente a função do VE. Além disso, a rigidez miocárdica secundária ao infarto do miocárdio, outra complicação frequente da DRC, pode contribuir para a HP⁸.

Com relação à disfunção endotelial, seu papel pode estar associado ao aumento da resistência vascular pulmonar e sistêmica em pacientes com DRC, favorecendo o aumento da PSAP nestes indivíduos. Em indivíduos saudáveis, existe um equilíbrio entre fatores relaxantes derivados do endotélio (EDRF) e fatores constritivos derivados do endotélio (EDCF), sendo a endotelina-1 o mais potente. No momento em que este equilíbrio é perturbado, os EDCF podem predominar, causando disfunção endotelial e remodelação cardiovascular, resultando em doença cardiovascular²⁷. A proteinúria também é um preditor de disfunção endotelial e está diretamente relacionada a mortalidade cardiovascular²⁸.

As FAVs são consideradas o padrão ouro para acesso da hemodiálise devido à baixa incidência de complicações, morbidade e custos relacionados a cateteres. Entretanto, a presença delas também pode favorecer ao aumento da PSAP nos pacientes com DRC, tanto pelo aumento da resistência vascular pulmonar quanto por uma resposta vasodilatadora diminuída ao aumento do débito cardíaco^{1,29}. A criação da FAV produz elevações significativas no diâmetro do VE no final da diástole e no débito cardíaco, e o fluxo e a duração da FAV estão independentemente relacionados com a severidade da HP em pacientes em hemodiálise^{30, 31}.

2.3 FUNÇÃO PULMONAR

2.3.1 Definição e Avaliação

Função pulmonar consiste na capacidade dos pulmões de reter ar, movimentar os fluxos inspiratório e expiratório e permitir as trocas gasosas. A função pulmonar pode ser avaliada por meio da espirometria, um teste que permite medir volumes e fluxos aéreos. É um método de baixo custo e fácil aplicação; no entanto, exige colaboração do avaliado e treinamento do avaliador para gerar resultados fidedignos³².

Por meio da espirometria, são avaliados principalmente a capacidade vital lenta (CV), capacidade vital forçada (CVF), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), e suas relações (VEF_1/CV e VEF_1/CVF). Pela variabilidade observada em diferentes países, valores de referência nacionais de normalidade devem ser preferidos para os cálculos de percentual predito para sexo, idade e altura. O quadro 7 apresenta os valores de referência para espirometria³³.

Quadro 7 – Valores de referência para Espirometria³²

	VEF_1	CVF	VEF_1/CVF %
Distúrbio Leve	60% - LI	60% - LI	60% - LI
Distúrbio Moderado	41% - 59%	51% - 59%	41% - 50%
Distúrbio Grave	≤ 40%	≤ 50%	≤ 40%

VEF_1 = Volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; $VEF_1/CVF\%$ = Razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; LI = limite.

Utilizando-se os critérios de aceitabilidade técnica do Consenso Brasileiro de Função Pulmonar, a espirometria deve ser realizada com o paciente em posição sentada, utilizando um espirômetro. A cabeça deve ser mantida em posição neutra e mais ou menos fixa, uma vez que a flexão e a extensão da cabeça reduzem e elevam respectivamente os fluxos expiratórios forçados iniciais por variação da rigidez traqueal. Recomenda-se, também, o uso de clipe nasal. Três sucessivas curvas expiratórias forçadas serão realizadas, sendo registrada a com valor maior. Os valores serão expressos em percentagem do previsto para sexo, idade e altura³⁴.

As pressões respiratórias máximas refletem a força dos músculos respiratórios e sua avaliação consiste na mensuração das pressões respiratórias estáticas máximas por meio de um equipamento denominado manovacuômetro. A manovacuometria apresenta uma aplicabilidade ampla, visando identificar alterações clínicas como fraqueza muscular e habilidade de tossir e expectorar (refletida pela pressão expiratória máxima - $PE_{máx}$). Consiste em um teste simples, rápido, não invasivo, voluntário e esforço-dependente, por meio do qual a pressão inspiratória máxima ($PI_{máx}$) e a $PE_{máx}$ são obtidas³⁴.

2.3.2 Função Pulmonar na DRC

A função pulmonar pode ser afetada na DRC devido a uma série de disfunções. Indivíduos com DRC geralmente desenvolvem síndrome urêmica, que pode afetar múltiplos sistemas, incluindo o respiratório. Em função da uremia e associadas a sobrecarga de fluxo e ao potencial aumentado da permeabilidade capilar pulmonar, as complicações como derrame pleural e calcificação do parênquima pulmonar podem acelerar o declínio da função pulmonar³⁵. A TFG < 60 ml/min/1.73 m² associa-se com maior risco de doença pulmonar obstrutiva, edema pulmonar e disfunção do diafragma, em decorrência da retenção de fluidos e alterações cardiovasculares, endócrinas e metabólicas. A albuminúria também apresenta um papel no comprometimento pulmonar³⁶.

Ainda como resultado da uremia, a miopatia e a perda de massa muscular são observadas em indivíduos com DRC e apresentam impacto direto na força muscular respiratória e na função pulmonar. Entre os fatores que estão associados com a fraqueza muscular nesta população estão a deficiência de vitamina D,

anemia, hipofosfatemia, alterações imunológicas e miocelulares, causas hormonais, inflamação, acidose metabólica, redução na ingestão proteica, inatividade física e excesso de angiotensina II^{37,38}.

A função pulmonar, particularmente a disfunção pulmonar restritiva, está associada ao grau de comprometimento da função renal e à presença de comorbidades nestes indivíduos, além de estudos demonstrarem que a função pulmonar é um fator preditor do aumento da mortalidade em indivíduos com DRC. Além disso, a sarcopenia também é considerada um preditor de morbidade e mortalidade destes pacientes^{39, 40}.

2.4 CAPACIDADE CARDIOPULMONAR

2.4.1 Definição e Avaliação

Capacidade cardiopulmonar está relacionada com a capacidade de realizar atividades dinâmicas, sejam elas atividades de vida diária (AVD) ou relacionadas ao exercício, com intensidade moderada a alta. A melhor forma de avaliar a capacidade máxima de exercício é através do teste de esforço cardiopulmonar (TECP), que consiste na avaliação das trocas gasosas ao longo do exercício, proporcionando uma descrição detalhada sobre o sistema envolvido tanto no transporte de oxigênio quanto sua utilização⁴¹.

Os resultados obtidos pelo TECP permitem definir mecanismos associados à baixa capacidade funcional, os quais podem ser responsáveis por sintomas como a dispneia, permitindo avaliar contribuições relativas de disfunções dos sistemas cardiovascular, pulmonar e musculoesquelético⁴². Os pacientes podem ser avaliados em esteira ou em cicloergômetro, e a realização do teste requer um laboratório especializado e profissionais capacitados tanto na execução do teste quanto na interpretação dos resultados⁴³.

2.4.2 Capacidade Cardiopulmonar na DRC

Vários estudos demonstram que doenças cardiovasculares, disfunção muscular periférica, anemia e sedentarismo resultam na redução da tolerância ao exercício e estão associados à mortalidade na DRC⁴⁴⁻⁴⁶. Alterações ocasionadas

pela própria doença, como a atrofia muscular, a miopatia, a neuropatia urêmica e a disfunção autonômica exercem influência direta na diminuição da flexibilidade e na diminuição do consumo de oxigênio destes indivíduos, favorecendo a redução da capacidade cardiopulmonar^{17, 18}.

A perda de massa muscular, comum em indivíduos com DRC, ocorre também em função de uma sinalização intracelular diminuída de insulina e fatores de crescimento insulino-dependentes que estimulam a degradação de proteínas no músculo. Esses defeitos ativam cascatas bioquímicas que estimulam o catabolismo das proteínas musculares e isto impacta negativamente a estrutura muscular⁴⁵.

Em indivíduos pré-dialíticos com DRC, a tolerância ao exercício máximo e submáximo é menor do que em indivíduos saudáveis, e a literatura mostra que o nível da TFG estimada está associado com a redução da tolerância ao exercício⁴⁶. Em indivíduos com DRC em estágio final, o funcionamento físico quantificado por meio do exercício máximo (VO_{2pico}) é um preditor de mortalidade cardiovascular para esta população⁴⁷.

2.5 QUALIDADE DE VIDA

2.5.1. Definição e Avaliação

Por definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), qualidade de vida consiste na percepção multidimensional do indivíduo, envolvendo seu bem-estar físico, mental, psicológico e emocional, bem como os relacionamentos sociais e a cultura onde este indivíduo está inserido⁴⁸.

A avaliação da qualidade de vida pode ser realizada por diversos instrumentos, variando de acordo com a abordagem e os objetivos do estudo. Os questionários genéricos avaliam amplos aspectos do estado de saúde e da qualidade de vida, e podem ser aplicados tanto em indivíduos saudáveis quanto em não-saudáveis, independentemente da doença, mas não permitem detectar os efeitos singulares de cada patologia⁴⁹.

Os questionários específicos apresentam a sensibilidade de detectar particularidades da qualidade de vida em determinadas doenças e em relação aos efeitos de tratamentos, podendo fornecer relevantes informações para o manejo dos

pacientes. Entretanto, também podem apresentar dificuldades, como no processo de validação ou em possibilitar comparações em diferentes condições clínicas.

2.5.2. Qualidade de Vida na DRC

Na DRC, um instrumento comumente utilizado é o *Kidney Disease and Quality-of-Life Short-Form* - KDQOL-SF™⁵⁰ (Anexo A), e a versão brasileira foi validada por Duarte *et al*, em 2003⁵¹. O KDQOL-SF é um questionário composto por 24 itens que avaliam dois componentes: saúde física e saúde mental, e cada componente é constituído de domínios relacionados a diferentes áreas como interação social, funcionamento físico, sono e impacto da doença renal.

A qualidade de vida na DRC é necessariamente avaliada em função do impacto que a doença apresenta na vida dos pacientes. O diagnóstico em si exerce forte influência na qualidade de vida, uma vez que os sintomas como hipertensão, retenção de líquidos, dor óssea, neuropatia periférica e efeitos colaterais dos medicamentos afetam as AVDs, bem como as interações sociais desses indivíduos⁴. Estudos demonstram menores níveis de qualidade de vida em pacientes com DRC quando comparados com indivíduos saudáveis, e uma maior prevalência de ansiedade e depressão nestes pacientes^{52, 53}.

Além disso, os sintomas decorrentes da DRC levam a uma redução da capacidade cardiopulmonar e da tolerância ao exercício, induzindo o sedentarismo e dificulta progressivamente a realização de AVDs, contribuindo para piorar a qualidade de vida destes indivíduos^{17, 39}. Um estudo recente identificou que a DRC está associada com a piora da qualidade de vida no domínio físico e que esta diminui progressivamente juntamente com o avanço da DRC.⁵⁴

3. JUSTIFICATIVA

A literatura traz uma grande variedade em relação a prevalência de HP em indivíduos com DRC, entre 10% a 70%, e esta variação depende do método utilizado no diagnóstico da HP e do estágio da doença renal avaliado^{6,7,11}. Sabe-se que as alterações musculoesqueléticas, respiratórias e cardiovasculares ocasionadas pela DRC impactam negativamente na funcionalidade, na tolerância ao

exercício e na qualidade de vida destes indivíduos e que a HP pode ser uma destas alterações^{19,22,30}. Entretanto, a prevalência da PSAP ≥ 35 mmHg, estimada por ecocardiograma com Doppler, e sua relação com a função pulmonar, a força muscular respiratória, a capacidade cardiopulmonar e a qualidade de vida em pacientes com DRC em hemodiálise ainda não estão bem elucidadas na literatura.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de PSAP elevada, estimada por ecocardiograma com Doppler, e associar a PSAP e os parâmetros ecocardiográficos com a função pulmonar, a força muscular respiratória, a capacidade cardiopulmonar e a qualidade de vida em pacientes com DRC em hemodiálise no Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a PSAP, o TAc e a VRT, por ecocardiograma com Doppler, em pacientes com DRC submetidos ao procedimento de hemodiálise.

Determinar a relação entre a PSAP, o TAc e a VRT e a função pulmonar, avaliada por espirometria, em pacientes com DRC submetidos ao procedimento de hemodiálise.

Determinar a relação entre a PSAP, o TAc e a VRT e a força muscular respiratória, avaliada por manovacuometria, em pacientes com DRC submetidos ao procedimento de hemodiálise.

Determinar a relação entre a PSAP, o TAc e a VRT e a capacidade cardiopulmonar, avaliada por teste de esforço cardiopulmonar, em pacientes com DRC submetidos ao procedimento de hemodiálise.

Determinar a relação entre a PSAP, o TAc e a VRT e a qualidade de vida, a partir questionário específico, o KDQOL-SF, em pacientes com DRC, submetidos ao procedimento de hemodiálise.

5. METODOLOGIA

5.1. DELINEAMENTO

Este trabalho é um estudo transversal, que buscou avaliar a prevalência de PSAP elevada e a relação da PSAP e dos parâmetros ecocardiográficos com a função pulmonar, a capacidade cardiopulmonar, a força muscular respiratória e a qualidade de vida em pacientes com DRC submetidos ao procedimento de hemodiálise no Serviço de Nefrologia do HCPA.

5.2. SELEÇÃO DA AMOSTRA

A população do estudo foi constituída por pacientes com diagnóstico de DRC que realizavam hemodiálise no Serviço de Nefrologia do HCPA, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão listados a seguir.

5.2.1. Critérios de Inclusão

- Diagnóstico de DRC há mais de 6 meses;
- Realizar hemodiálise há pelo menos 3 meses;
- Estar em hemodiálise no Serviço de Nefrologia do HCPA;
- Idade igual ou maior que 18 anos.

5.2.2. Critérios de Exclusão

- Não aceitar participar do estudo;
- Presença de infarto agudo do miocárdio nos últimos 3 meses;
- Processo infeccioso ou inflamatório ativo, evidenciado por leucograma fora dos limites de normalidade;
- Doença arterial coronariana descompensada;
- Anormalidades clínicas ou ortopédicas que impedissem a realização dos testes preconizados ou a avaliação de exercício máximo.

5.3. MEDIDAS E INSTRUMENTOS

Os pacientes foram convidados a participar do estudo durante a sessão de hemodiálise no Serviço de Nefrologia do HCPA. Foram convidados a participar os pacientes que dialisavam nos turnos da manhã e da tarde.

Uma vez preenchidos os critérios de inclusão e de exclusão e tendo assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo B), todos os pacientes foram submetidos ao teste de esforço cardiopulmonar, a medidas espirométricas, a manovacuometria, e ao ecocardiograma com Doppler. Os testes propostos no estudo foram realizados no prazo máximo de 7 dias consecutivos.

5.3.1. Ecocardiograma com Doppler

Todos os pacientes foram submetidos a um ecocardiograma bidimensional, modo-M com análise de fluxos por Doppler (ATL-HDI 5000; Washington; USA). O estudo ecocardiográfico foi realizado a partir da padronização das janelas paraesternal, apical e subcostal com o paciente em repouso na posição semi-supino em decúbito lateral esquerdo. O exame foi realizado sempre pelo mesmo profissional que não foi informado sobre a condição clínica do paciente⁵⁵.

Das variáveis obtidas no ecocardiograma com Doppler, as variáveis PSAP, TAc e VRT foram avaliadas neste estudo. A PSAP foi estimada a partir do sinal Doppler de onda contínua do gradiente de regurgitação tricúspide pela equação simplificada de Bernoulli ($\text{Gradiente de Pressão} = 4 \times V^2$, onde o gradiente de pressão é a diferença de pico de pressão entre o ventrículo direito e o átrio direito, e V é o pico de VRT) somada à pressão atrial direita, que foi estimada a partir da veia cava inferior e da sua colapsabilidade. O TAc foi calculado a partir do traçado de fluxo anterógrado pulmonar, considerando o intervalo entre o início do fluxo na artéria pulmonar e a velocidade do pico de fluxo. A PSAP foi considerada elevada quando igual ou superior a 35 mmHg.⁵⁵

5.3.2. Teste de Função Pulmonar

Os exames funcionais respiratórios foram realizados na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do HCPA.

A espirometria foi realizada com o paciente em posição sentada, utilizando um espirômetro (MasterScreen, v4.31, Jaeger, Wurzburg, Alemanha) e seguindo os critérios de aceitabilidade técnica do Consenso Brasileiro de Função Pulmonar³⁴. O espirômetro foi previamente calibrado e o teste foi realizado com o indivíduo em posição sentada, fazendo uso de clipe nasal conforme recomendação. Três sucessivas curvas expiratórias forçadas foram realizadas, sendo registrada a com valor maior.

Os valores de VEF₁, CVF e a relação VEF₁/CVF foram expressos em porcentagem do previsto para sexo, idade e altura³³.

5.3.3. Medidas das Pressões Respiratórias Máximas

A força dos músculos respiratórios foi avaliada através de um manovacuômetro digital (Microhard –MVD, -500/+500, versão 1.0, Porto Alegre, Brasil). Para a mensuração da P_I_{máx} foi realizada uma manobra de esforço inspiratório máximo após a realização de uma expiração máxima. Para a mensuração da P_E_{máx}, foi realizado um esforço expiratório máximo, após uma inspiração máxima.

A técnica foi realizada com o indivíduo em repouso e na posição sentada, fazendo uso de clipe nasal, seguindo as orientações das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar³⁴. As manobras foram realizadas no mínimo três vezes e, no máximo, cinco vezes, caso houvesse variação de mais de 10% entre os valores obtidos. Os resultados de P_I_{max} e de P_E_{max} foram expressos em porcentagem do previsto de acordo com as equações de Neder *et al*, 1999³³.

5.3.4. Teste de Esforço Cardiopulmonar

Os pacientes foram submetidos ao TECP em bicicleta ergométrica, utilizando o protocolo de aplicação segundo as diretrizes publicadas pela *American College of Cardiology/American Heart Society*⁴¹.

O TECP foi realizado em um laboratório amplo, com capacidade adequada para acomodar todo o equipamento necessário para a realização dos testes, além de todo o material para uso durante eventuais emergências médicas. O laboratório

era adequadamente iluminado e com controle da temperatura ambiente (entre 18 e 22°C) e umidade relativa do ar (entre 50 e 70%), conforme estabelece o consenso⁴¹.

Antes, durante e ao final do TECP, a frequência cardíaca, a saturação periférica de oxigênio e a pressão arterial dos pacientes foram registradas, assim como a dispneia e a fadiga de membros inferiores, avaliadas pela escala de Borg⁵⁶ (Anexo C). Como não é permitida a comunicação verbal durante o teste, a escala foi apresentada aos pacientes em formato de pôster e estes indicavam manualmente a sensação subjetiva de exaustão.

As medidas da ventilação durante o exercício foram realizadas através de um fluxômetro que registrou as medidas das trocas gasosas a cada ciclo respiratório. As informações relativas à ventilação e às frações expiradas de oxigênio (FEO₂) e de gás carbônico (FECO₂) foram enviadas ao computador durante a realização do teste ergoespirométrico. Outras variáveis como consumo de oxigênio (VO₂), produção de gás carbônico (VCO₂), equivalentes ventilatórios do oxigênio (VE/VO₂) e do gás carbônico (VE/VCO₂), pulso de oxigênio (VO₂/FC) e quociente respiratório (RER) também foram registradas e o paciente foi monitorado por um eletrocardiógrafo durante o teste⁴².

5.3.5. Questionário Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQoL - SF™)

Como instrumento de medida da qualidade de vida, foi utilizado o KDQOL-SF 1.3⁵⁰ validado por Duarte et al, em 2003⁵¹. O instrumento consiste em 80 itens divididos em 24 questões, que levam aproximadamente 16 minutos para serem respondidos.

O KDQOL-SF inclui uma medida composta por 36 itens, que são divididos em oito domínios: funcionamento físico, que abrange 10 itens; limitações causadas por problemas da saúde física, composta por quatro itens; limitações causadas por problemas da saúde emocional, três itens; funcionamento social, dois itens; saúde mental, cinco itens; dor, dois itens; vitalidade (energia/fadiga), composta por quatro itens; percepções da saúde geral, por cinco itens; e estado de saúde atual comparado há um ano atrás, composto por um item, sendo que este é computado à parte no escore geral.⁵¹

A parte do questionário que é específica sobre DRC inclui itens divididos em 11 domínios: sintomas/problemas, composto por 12 itens; efeitos da doença renal sobre a vida diária, por oito itens; sobrecarga imposta pela doença renal, quatro itens; condição de trabalho, dois itens; função cognitiva, três itens; qualidade das interações sociais, três itens; função sexual, dois itens; e sono, composto por quatro itens. Compõem o questionário, também, três escalas adicionais relacionadas a suporte social (dois itens), estímulo da equipe da diálise (dois itens) e satisfação do paciente (um item). Os resultados de cada componente variam de 0 a 100, do pior para o melhor estado de saúde.⁵¹

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;1–150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.
2. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis survey 2017. *J Bras Nefrol*. 2019; 41(2):208-214. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0178.
3. Saydah S, Eberhardt M, Rios-Burrows N, William M, Geiss L. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors - United States, 1999-2004. *Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:161-5. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150722.
4. Webster AC, Nagler, EV, Morton, RL, Masson, P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet* 2017; 389(10075):1238-1252. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
5. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality and physical function. *Kidney Int* 2003;63:291–297. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00704.x.
6. Zhang Q, Wang L, Zeng H, Lv Y, Huang Y. Epidemiology and risk factors in CKD patients with pulmonary hypertension: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2018;19:70. DOI: 10.1186/s12882-018-0866-9.
7. Sise ME, Courtwright AM, Channick RN. Pulmonary hypertension in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Kidney Int* 2013;84(4):682-692. DOI: 10.1038/ki.2013.186.
8. Bolignano D, Rastelli S, Agarwal R, Fliser D, Massy Z, Ortiz A, *et al.* Pulmonary hypertension in CKD. *Am J Kidney Dis* 2013;61(4):612-622. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.07.029.
9. D'Alto M, Bossone E, Opatowsky AR, Ghio S, Rudski LG, Naeije R. Strengths and weaknesses of echocardiography for the diagnosis of pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2018 Jul;15;263:177-183. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.024.
10. Hoepfer MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, *et al.* Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(25 suppl):D42–D50. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.032.
11. Tang M, Batty JA, Lin C, Fan X, Chan KE, Kalim S. Pulmonary Hypertension, Mortality, and Cardiovascular Disease in CKD and ESRD Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2018;72(1):75-83. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.11.018.

12. K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(suppl):S1-S246.
13. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2012;379(9811):165-180. DOI: DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60178-5.
14. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA* 2015 Feb; 313: 837–846. DOI: 10.1001/jama.2015.0602.
15. Vianna HR, Soares MBM, Tavares MS, Teixeira MM, Silva ACS. Inflammation in chronic kidney disease: the role of cytokines. *J Bras Nefrol* 2011;33(3):351-364. DOI: 10.1590/S0101-28002011000300012.
16. Rao M, Wong C, Kanetsky P, Girndt M, Stenvinkel P, Reilly M, *et al.* Cytokine gene polymorphism and progression of renal and cardiovascular diseases. *Kidney Int* 2007;72:549-56. DOI: 10.1038/sj.ki.5002391.
17. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during hemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1429-1437. DOI: 10.1093/ndt/gfh784.
18. Roxo RS, Xavier VB, Miorin LA, Magalhães AO, Sens YAS, Alves VLS. Impact of neuromuscular electrical stimulation on functional capacity of patients with chronic kidney disease on hemodialysis. *J Bras Nefrol* 2016;38(3):344–350. DOI: 10.5935/0101-2800.20160052.
19. Sakkas GK, Sargeant AJ, Mercer TH, Ball D, Koufaki, P, Karatzaferi C, Naish, PF. *et al.* Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1854-61. DOI: 10.1093/ndt/gfg237.
20. Howden EJ, Coombes JS, Strand H, Douglas B, Campbell KL, Isbel NM. Exercise training in CKD: efficacy, adherence, and safety. *Am J Kidney Dis* 2015 Apr;65(4):583-591. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.09.017.
21. Pellizzaro CO, Thomé FS, Veronese FV. Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. *Ren Fail* 2013;35(2):189-97. DOI: 10.3109/0886022X.2012.745727.
22. Howden EJ, Weston K, Leano R, Sharman JE, Marwick TH, Isbel NM, *et al.* Cardiorespiratory fitness and cardiovascular burden in chronic kidney disease. *J Sci Med Sport* 2015 Jul;18(4):492-7. DOI: 10.1016/j.jsams.2014.07.005.

23. Menna-Barreto SS, Gazzana MB. Pulmonary hypertension: a report of six cases and updating review. *J Bras Pneumol* 2000;26(6):321-336. DOI: 10.1590/S0102-35862000000600009.
24. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:D34-41. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.029.
25. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, *et al.* ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37(1):67-119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.
26. Shang W, Li Y, Ren Y, Li W, Wei H, Dong J. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease without dialysis: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018 Aug;50(8):1497-1504. DOI: 10.1007/s11255-018-1853-6.
27. Ottosson-Seeberger A, Ahlborg G, Hemsén A, Lundberg JM, Alvestrand A. Hemodynamic effects of endothelin-1 and big endothelin-1 in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1999 May;10(5):1037-44.
28. Genctoy G, Arikan S, Gedik O. Secondary hyperparathyroidism is associated with pulmonary hypertension in older patients with chronic kidney disease and proteinuria. *Int Urol Nephrol* 2015 Feb;47(2):353–8. DOI: 10.1007/s11255-014-0889-5.
29. Abassi Z, Nakhoul F, Khankin E, Reisner SA, Yigla M. Pulmonary hypertension in chronic dialysis patients with arteriovenous fistula: pathogenesis and therapeutic prospective. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2006 Jul;15(4):353-60. DOI: 10.1097/01.mnh.0000232874.27846.37
30. Beigi AA, Sadeghi AMM, Khosravi AR, Karami M, Masoudpour H. Effects of the Arteriovenous Fistula on Pulmonary Artery Pressure and Cardiac Output in Patients with Chronic Renal Failure. *J Vasc Access*, Jul-Sep 2009;10(3):160-6. DOI: 10.1177/112972980901000305.
31. Abdelwhab S, Elshinnawy S. Pulmonary hypertension in chronic renal failure patients. *Am J Nephrol* 2008;28(6):990–7. DOI: 10.1159/000146076.
32. Pereira MIR, Gomes PSC. Muscular strength and endurance tests: reliability and prediction of one repetition maximum – Review and new evidences. *Rev. Bras Med Esporte* 2003;9(5):325-35. DOI: 10.1590/S1517-86922003000500007.

33. Neder JA, Andreoli S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res* 1999;32:703-17. DOI: 10.1590/S0100-879X1999000600006.
34. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*, 2002;28(3):S1-S238.
35. Palamidas AF, Gennimata SA, Karakontaki F, Kaltsakas G, Papantoniou I, Koutsoukou A, *et al.* Impact of hemodialysis on dyspnea and lung function in end stage kidney disease patients. *Biomed Res Int* 2014;2014:212751. DOI: 0.1155/2014/212751.
36. Zoccali C, Tripepi R, Torino C, Bellantoni M, Tripepi G, Mallamaci F: Lung congestion as a risk factor in endstage renal disease. *Blood Purif* 2013;36(3-4):184-191. 2013;36:184-91. DOI: 10.1159/00035608.
37. Zifko U, Auinger M, Albrecht G, Kästenbauer T, Lahrmann H, Grisold W, *et al.* Phrenic neuropathy in chronic renal failure. *Thorax* 1995;50:793-794.
38. Chen CT, Lin SH, Chen JS, Hsu YJ. Muscle wasting in hemodialysis patients: new therapeutic strategies for resolving an old problem. *Sci World J* 2013 Dec; 643954. DOI:10.1155/2013/643954.
39. de Medeiros AIC, Fuzari HKB, Rattesa C, Brandão DC, de Melo Marinho PÉ. Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength, functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *J Physiother* 2017 Apr;63(2):76-83. DOI: 10.1016/j.jphys.2017.02.016.
40. Mukai H, Min P, Lindholm B, Heimbürger O, Barany P, Stenvinkel P, *et al.* Lung Dysfunction and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res* 2018;43:522-535. DOI: 10.1159/000488699.
41. American College of Cardiology/ American Heart Association – Clinical competence statement on stress testing. *JACC* 2000;36:1441-53. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)01029-9.
42. Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araújo CG, Milani M, Meneghelo RS, *et al.* Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. *Arq Bras Cardiol* 2016 Nov;107(5):467-481. DOI: 10.5935/abc.20160171.
43. Krol K, Morgan MA, Khurana S. Pulmonary Function Testing and Cardiopulmonary Exercise Testing: An Overview. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):565-576. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.12.014.
44. Bansal N, McCulloch CE, Rahman M, Kusek JW, Anderson AH, Xie D, *et al.* Blood pressure and risk of all-cause mortality in advanced chronic kidney disease and

hemodialysis: the chronic renal insufficiency cohort study. *Hypertension* 2015 Jan;65(1):93-100. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04334.

45. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1128S–1132S. DOI: 0.3945/ajcn.2010.28608B.

46. Faria R de S, Fernandes N, Lovisi JC, Reboredo M de M, Marta MS, Pinheiro B do V, 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 Sep 4;14:184. DOI: 10.1186/1471-2369-14-184.

47. Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, Coons SJ, Amin N, Carter WB. *Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF™)*. Version 1.3: a manual for use and scoring. Santa Monica: RAND/P-7994; 1997:1-39.

48. WHO. *Health promotion: glossary*. Geneva: OMS, 1998.

49. Oliveira AP, Schmidt DB, Amatneeks TM, Santos JC, Cavallet LH, Michel RB. Quality of life in hemodialysis patients and the relationship with mortality, hospitalizations and poor treatment adherence. *J Bras Nefrol* 2016;38:411-20. DOI: 10.5935/0101-2800.20160066.

50. Korevaar JC, Merkus MP, Jansen MA, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Validation of the KDQOL-SF: a dialysis targeted health measure. *Qual Life Res* 2002;11:437–447. DOI: 10.1023/a:1015631411960.

51. Duarte PS, Miyazaki MCOS, Ciconelli RM, Sesso R. Translation and cultural adaptation of the quality of life assessment instrument for chronic renal patients (KDQOL-SF™). *Rev Assoc Med Bras* 2003;49(4):375-381. DOI: 10.1590/S0104-42302003000400027.

52. Jesus NM, Souza GF, Mendes-Rodrigues C, Almeida Neto OP, Rodrigues DDM, Cunha CM. Quality of life of individuals with chronic kidney disease on dialysis. *J Bras Nefrol* 2019;41(3):364-374. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0152.

53. Pereira BDS, Fernandes NDS, de Melo NP, Abrita R, Grincenkov FRDS, Fernandes NMDS. Beyond quality of life: a cross sectional study on the mental health of patients with chronic kidney disease undergoing dialysis and their caregivers. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):74. DOI :10.1186/s12955-017-0646-4.

54. Wyld MLR, Morton RL, Clayton P, Wong MG, Jardine M, et al. The impact of progressive chronic kidney disease on health-related quality-of-life: a 12-year community cohort study. *Qual Life Res* 2019;28(8):2081-2090. DOI: 10.1007/s11136-019-02173-1.

55. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L., Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from

the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(7):685-788. DOI: 10.1016/j.echo.2010.05.010.

56. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377-81. ISSN 0195-9131. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7154893>.

6. ARTIGO CIENTÍFICO

Título:

Ecocardiograma com Doppler, função pulmonar, capacidade cardiopulmonar e qualidade de vida em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise: estudo prospectivo

Title:

Doppler echocardiography, pulmonary function, cardiopulmonary capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease on hemodialysis: a prospective study

Autores

Gabrielle Costa Borba¹, Francini Porcher Andrade¹, Tatiane Ferreira¹, Patrícia Rezende², Antônio Fernando Furlan Pinotti³, Francisco Veríssimo Veronese⁴, Paula Maria Eidt Rovedder⁵

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS);

²Acadêmica do Curso de Fisioterapia, UFRGS;

³Médico ecocardiografista, Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA);

⁴Professor da Faculdade de Medicina e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, UFRGS; Serviço de Nefrologia, HCPA;

⁵Professora do Curso de Fisioterapia e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, UFRGS; Serviço de Fisioterapia, HCPA.

Endereço, telefone e e-mail do autor

Gabrielle Costa Borba

Avenida Ipiranga, 7633/404, Bairro Partenon, Porto Alegre, RS, Brasil.

CEP: 91.530-001

Fone: +55 51 996213084

E-mail: gabrielle.cborba@gmail.com

Abstract

Objective: To assess the prevalence of pulmonary artery systolic pressure (PASP) ≥ 35 mmHg and the association of echocardiographic parameters with pulmonary function, cardiopulmonary capacity and quality of life in chronic kidney disease (CKD) patients undergoing hemodialysis. **Methodology:** Cross-sectional study with clinically stable individuals aged 18 years or older, diagnosed with CKD for more than 6 months, undergoing hemodialysis treatment at the Division of Nephrology of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) for at least 3 months. All subjects were submitted to a Doppler echocardiography study, a cardiopulmonary exercise test (CPET), a spirometry and a manovacuometry. **Results:** Forty patients were studied. The prevalence of PASP ≥ 35 mmHg was 25% and the mean general PASP was 29.00 ± 9.03 mmHg. The mean peak oxygen consumption (VO_{2peak}) reached was 16.09 ± 4.85 ml/kg/min. When compared according to the PASP value, the group with PASP ≥ 35 mmHg presented lower values of mean forced expiratory volume in the first second (FEV_1) and forced vital capacity (FCV) ($p = 0.034$ and $p = 0.018$, respectively). Pulmonary artery acceleration time (PAAT) was greater in the PASP < 35 mmHg group ($p = 0.010$), while tricuspid regurgitation velocity (TRV) was greater in the PASP ≥ 35 mmHg group ($p < 0.001$). PASP showed a moderate and inverse correlation with VO_{2peak} ($r = -0.38$, $p = 0.020$) and with the CPET work ($r = -0.39$, $p = 0.018$). In the linear regression analysis, lower values of VO_2 peak and CPET work were independent predictors of lower values of PASP in these patients. **Conclusion:** This study showed a 25% prevalence of PASP ≥ 35 mmHg in CKD patients undergoing hemodialysis. Patients with PASP ≥ 35 mmHg showed reduced exercise tolerance and reduced pulmonary function. The VO_{2peak} and the workload assessed by CEPT were the best indicators of elevated PASP values in these patients.

Keywords: Pulmonary hypertension; Pulmonary arterial systolic pressure; Chronic kidney disease; Doppler echocardiography; Cardiopulmonary exercise test

INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) is a silent disorder defined by the glomerular filtration rate (GFR) $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ or $\text{GFR} > 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ associated with at least one marker of renal damage during 3 months or more, and leads to a slow, progressive and irreversible loss of renal function^{1,2}. As a result of the disease pathophysiology and in association with the low physical and functional capacity caused by hemodialysis, metabolic and hydroelectrolytic imbalances occur and contribute to musculoskeletal, respiratory and cardiovascular diseases, including pulmonary hypertension (PH)⁽³⁻⁶⁾.

PH is relatively common in CKD patients, with a prevalence ranging from 10% to 70% depending on the method used in the diagnosis of PH, and the stage of the kidney disease evaluated, and this prevalence increases with the deterioration of renal function^{7,8}. PH can often coexist in these patients as a consequence of CKD's pathophysiological changes, which include hypervolemia, congestive heart failure, endothelial dysfunction, vascular calcification, severe anemia and arteriovenous fistulas⁹. A systematic review with metanalysis assessed the impact of PH in CKD patients and identified worse prognosis for those with increased pulmonary artery systolic pressure (PASP), including cardiovascular events and mortality¹⁰.

When compared with healthy individuals, CKD patients undergoing hemodialysis have low exercise tolerance and physical deconditioning, and this happens both due to the changes caused by the disease and by the treatment itself, since the length of stay that these patients are linked to hemofiltration machine varies from 3 to 4 hours per session and can be performed 2 to 4 times a week^{2,4}. Respiratory changes, such as muscle fibers hypotrophy, mainly type II, transport, extraction and oxygen consumption alteration, vitamin D deficiency, increased protein catabolism, energy metabolism dysfunction and also chronic inflammatory processes, are risk factors for a sedentary lifestyle and negatively impact the exercise tolerance¹¹. Studies have shown that the end-stage CKD patients present reduced respiratory muscle strength and lower pulmonary function when compared to healthy individuals^{12, 13}.

Faria *et al.*¹² evaluated the respiratory function and the exercise tolerance of pre-dialytic CKD patients in stages 3, 4, and 5 and identified that those patients

presented lower maximal and submaximal exercise tolerances than healthy individuals. In this study, they also showed that eGFR was correlated with reduced exercise tolerance and pulmonary function. In end-stage CKD patients, physical functioning, quantified by maximum exercise (VO_{2peak}), is a predictor of cardiovascular mortality³. A systematic review with metanalysis assessed the effects of exercise on CKD and found that exercise increases cardiopulmonary capacity, exercise tolerance and ventilatory efficiency in CKD patients¹⁴.

Quality of life (QoL) is also altered in these individuals. The diagnosis of CKD has a negative impact on the QoL, since symptoms such as hypertension, fluid retention, bone pain, peripheral neuropathy and medications side effects hinder the activities of daily living (ADLs)². Furthermore, the reduced cardiopulmonary capacity induces a sedentary lifestyle and progressively interferes in the performance of ADLs, contributing to the worsening of the QoL of these individuals¹⁵.

Thus, the aim of this study was to assess the prevalence of elevated PASP, estimated by Doppler echocardiography, and the association of echocardiographic parameters with pulmonary function, cardiopulmonary capacity and quality of life in CKD patients undergoing hemodialysis at the Division of Nephrology of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

MATERIALS AND METHODS

SAMPLE SELECTION

Individuals aged 18 years or older, diagnosed with CKD for more than 6 months, undergoing hemodialysis treatment for at least 3 months and clinically stable were evaluated. The exclusion criteria were refusing to participate in the study, having an acute myocardial infarction in the last 3 months, presenting an active infectious or inflammatory process, evidenced by white blood cells outside the normal limits, presenting decompensated coronary artery disease or any clinical or orthopedic abnormality that would not allow the performance of the functional tests recommended in this study.

STUDY DESIGN

This is a cross-sectional study, carried out on individuals diagnosed with CKD on hemodialysis. This research project is a part of a larger study and was approved by the hospital Research Ethics Committee under number 150151, and the written informed consent was obtained from all patients before the inclusion in the study. After having met the inclusion and exclusion criteria and having signed the informed consent form, patients were submitted to a Doppler echocardiography study, a cardiopulmonary exercise test (CPET), a spirometry and a manovacuometry. All tests were performed within a maximum of 7 consecutive days.

DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY

All patients underwent a two-dimensional, M-mode, transthoracic Doppler echocardiography (ATL-HDI 5000; Washington; USA). The echocardiographic study was performed based on the standard parasternal, apical and subcostal views with the patient at rest, in the semi-supine, left lateral position¹⁶. All patients underwent the echocardiographic study at the same moment, one day after hemodialysis. The examination was always performed by the same professional blinded to the clinical status of the patients. The variables measured on the Doppler echocardiographic study were: PASP; tricuspid regurgitation velocity (TRV) and pulmonary artery acceleration time (PAAT).

CARDIOPULMONARY EXERCISE TEST

The CPET was performed on a cycle ergometer (Vmax® Encore – CareFusion) following the guidelines published by the American College of Cardiology/American Heart Society¹⁷. The load protocol used was 5W or 10W, defined by the CKD etiology. The subject was monitored by an electrocardiograph. The Borg scale was presented to the patient in poster format and the patient manually showed the subjective sensation of dyspnea and fatigue in the lower limbs¹⁸.

Information regarding ventilation and expired oxygen (FEO₂) and carbon dioxide (FECO₂) fractions were sent to the computer during the ergospirometric test. Oxygen consumption (VO₂), carbon dioxide production (VCO₂), ventilatory equivalent

of oxygen (VE/VO_2) and carbon dioxide (VE/VCO_2) and respiratory quotient (RER) were recorded¹⁹.

SPIROMETRY

Spirometry was performed with the patient in a sitting position, using a spirometer (Vmax® Encore – CareFusion) according to the technical acceptability criteria of the Brazilian Society of Pulmonology and Tisiology²⁰. Three successive forced expiratory curves were performed, with the highest value being recorded. The forced expiratory volume in the first second (FEV_1), the forced vital capacity (FVC) and the FEV_1/FVC ratio were measured. Values were expressed as a percentage of predicted for sex, age and height²⁰.

MANOVACUOMETRY

Respiratory muscle strength was assessed using a digital manovacuometer (Microhard –MVD, -500/+ 500, version 1.0, Porto Alegre, Brazil), obtaining the maximum pressure measurement at the level of the mouth at maximum inspiratory (MIP_{max}) and expiratory (MEP_{max}) effort. The technique was performed with the patient at rest and in a sitting position and followed the Guidelines for Pulmonary Function Tests²⁰. The results were expressed as a percentage of the predicted according to the equations of Neder *et al*²¹.

KIDNEY DISEASE QUALITY OF LIFE SHORT FORM (KDQOL – SF™)

As a tool for measuring quality of life, the Brazilian version of the Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) questionnaire, validated by Duarte in 2003²² was used, and consists of 36 items that assess two components: physical health and mental health. The physical health component has the following domains: functional capacity, physical functioning, general health and physical pain. The mental health component has the following domains: energy/fatigue, social functioning, emotional aspects and mental health.

The part of the questionnaire that is specific about CKD includes items divided into 11 domains: symptoms/problems, effects of kidney disease on daily life, overload imposed by kidney disease, working condition, cognitive function, quality of social interactions, sexual function, and sleep. The questionnaire also comprises three additional scales related to social support, encouragement from the dialysis team and patient satisfaction. The results of each component vary from 0 to 100, from the worst to the best health status²³. The application of these questionnaires was standardized and carried out by one of the researchers.

STATISTICAL ANALYSIS

Quantitative data were expressed as mean and standard deviation or median (interquartile range), while qualitative data were expressed in numbers (% of all cases).

Student's t-test was used for comparison between groups for data analysis, and patients were divided into two groups according to the PASP values: patients with PASP \geq 35 mmHg and with PASP $<$ 35 mmHg.

Pearson's linear correlation test was used for parametric variables, and Spearman's test was used for non-parametric variables. A linear regression analysis was performed on the independent variables and were associated with the outcomes of interest in PASP, TRV and PAAT. Data were analyzed using SPSS, version 20.0. The level of significance was set at $p < 0.05$, all statistical tests were two-tailed.

We calculated the sample size using a correlation coefficient of $r=0.5$ between the VO_2 peak and PASP. An adequate sample size in the present study was found to be at least 38 subjects, with $\alpha=0.05$ and $1-\beta=90\%$. WinPepi program version 3.26 was used.

RESULTS

Forty participants were included in this study, 21 patients were males and the mean age was 52.95 ± 15.55 years. Table 1 presents the general characteristics of the sample, as well as the characteristics of the sample when compared according to the PASP value. In 4 patients, it was not possible to identify TRV, so it was not

possible to estimate the PASP value. The etiology of CKD was unknown in 8 individuals, due to systemic arterial hypertension and glomerulopathy in 8 individuals each, diabetes mellitus in 6, lupus nephritis in 4, polycystic kidney disease in 2, thrombocytopenic purpura, scleroderma, obstructive uropathy and Alport syndrome in 1 each. Hemodialysis time was 4.54 ± 6.67 years and 33 patients were on dialysis by an arteriovenous fistula, 4 patients by tunneled catheter, and 3 patients by temporary catheter.

The mean PASP was 29.00 ± 9.03 mmHg and 10 patients presented PASP ≥ 35 mmHg. The other echocardiographic findings were PAAT with a mean of 109.30 ± 23.30 and TRV with a mean of 2.49 ± 0.41 . Regarding pulmonary function, the mean FEV₁ (% predicted) was 80.06 ± 15.14 and the FVC (% predicted) was 82.02 ± 13.14 . The mean maximal inspiratory pressure (% predicted) was 91.39 ± 29.88 , while the maximal expiratory pressure (% predicted) was 112.67 ± 36.17 . In the variables analyzed in CPET, the mean VO₂peak reached was 16.09 ± 4.85 ml/kg/min and the CPET work was 73.37 ± 34.96 Watts. Regarding KDQOL, the mean score was 70.14 ± 13.04 .

When compared according to the PASP value, the group with PASP ≥ 35 mmHg had a mean PASP of 41.30 ± 6.76 mmHg, while in the other group, the mean PASP was 24.26 ± 3.74 mmHg, with a statistically significant difference ($p < 0.001$). The pulmonary function variables FEV₁ (% predicted) and FCV (% predicted) were also significantly different between the groups ($p = 0.034$ and $p = 0.018$, respectively), with the PASP ≥ 35 mmHg group showing lower values for both variables. The echocardiographic variable PAAT was greater in the PASP < 35 mmHg group ($p = 0.010$), while the echocardiographic variable TRV was greater in the PASP ≥ 35 mmHg group ($p < 0.001$). These results are presented in Table 1.

Table 2 shows the correlation between PASP, PAAT and TRV with the variables of manovacuometry, spirometry and CPET. PASP showed a moderate and inverse correlation with VO₂ peak ($r = -0.38$, $p = 0.020$) and with the CPET work ($r = -0.39$, $p = 0.018$). Figure 1 presents the correlation graphs between PASP and VO₂peak and between PASP and CPET work.

Table 3 presents the correlation between echocardiographic variables and the QoL questionnaire (KDQOL). PASP and PAAT did not show a statistically significant

correlation with the KDQOL domains, and the TRV showed a moderate and inverse correlation with the KDQOL physical functioning domain ($r = -0.30$, $p = 0.024$).

Table 4 presents the linear regression analysis for the variables associated with PASP, VO_2 peak and CPET work. We observed that lower values of VO_2 peak and CPET work were indicators of higher values of PASP in these patients.

DISCUSSION

This study showed that 25% of CKD patients on hemodialysis presented $PASP \geq 35$ mmHg. This group of patients showed a significant difference in the mean of the PASP, the PAAT and the TRV when compared with the group with values of $PASP < 35$ mmHg. PASP, measured by Doppler echocardiography, correlated moderately and inversely with the VO_2 peak and work variables of CPET.

Our findings are consistent with a previous report by Navaneethan *et al.*²⁴, that showed that CKD patients have a higher prevalence of left ventricular hypertrophy, diastolic dysfunction and left ventricular systolic dysfunction, with resultant elevated left atrial pressures. These hemodynamic derangements passively lead to rise in the PASP and eventual PH. A recent study by Caughey *et al.*²⁵ analyzed 778 CKD patients listed for kidney transplantation and they identified a prevalence of $PASP \geq 35$ mmHg of 12%, with a TRV mean of 3.2 m/s. Our study found a similar TRV result, with a mean of 3.00 m/s in the group with $PASP \geq 35$ mmHg.

The patients on the group with $PASP \geq 35$ mmHg showed significantly lower values of FEV_1 and FVC than the group with $PASP < 35$ mmHg. Another study showed that patients with CKD have worse lung function when compared to healthy individuals, and that lung dysfunction is an independent predictor of increased mortality in these patients²⁶. However, studies that aimed to assess the association between lung function and PASP in CKD are still scarce. Rovedder *et al.*²⁷ studied this association, but in cystic fibrosis (CF) and identified that PASP was significantly correlated with declining pulmonary function (FEV_1 and FVC) in those patients. It is important to note that the pathophysiological mechanisms in this pulmonary pathology are different from those found in CKD. Recently, Loth *et al.*²⁸ observed an association between lung function and diffusion capacity with PASP in the general population. These findings corroborate with our study, showing that reduced FEV_1

and FVC values were associated with increased PASP values in healthy individuals, demonstrating that impaired lung function is related to higher pulmonary arterial pressures even within the normal spectrum.

In the present study, we observed moderate and inverse correlation between PASP with the VO_2 peak and with the CPET work. Considering that oxygen consumption is the main measure of cardiopulmonary capacity obtained by CPET, a lower VO_2 peak may negatively impact the CPET work²⁹. Our patients showed reduced values of oxygen consumption with a mean of 16.09 ± 4.85 ml/kg/min. A low VO_2 peak in CKD patients can be due to a variety of conditions including anemia, electrolyte imbalance, secondary hyperparathyroidism and respiratory dysfunctions^{30, 31}. Studies show that VO_2 peak values greater than 17.5 ml/kg/min are predictors of survival in CKD patients³⁰. Also, cardiovascular comorbidities, such as pulmonary arterial hypertension, have shown to worsen progressively the cardiopulmonary capacity in those patients^{32, 33}.

It is known that VO_2 peak is inversely linked with cardiovascular risk and all-cause mortality, so it is important to reinforce that, since the main determinants of VO_2 peak are genetic factors, age, sex, body composition and greater activation of the neuromuscular mechanism, it can be improved through physical training^{29, 34}. Andrade *et al.*¹⁴ showed in a systematic review with metanalysis that intradialytic exercise protocols can improve cardiopulmonary function, exercise tolerance and ventilatory efficiency in CKD patients.

Our study found no correlation between the echocardiographic variables PASP and PAAT with the QoL assessed by KDQOL in CKD patients. There was a significant moderate and inverse correlation between TRV and the KDQOL Physical Functioning domain. Abreo *et al.*³⁵ studied the association between echocardiographic variables and a QoL questionnaire (SF-36) in end-stage renal disease (ESRD) patients, and although they did not include TRV analysis, they found an association between PASP and worst self-reported physical function assessed by Physical Function subscale of the SF-36 in these patients. Considering the impact that CKD has over QoL, and the disease pathophysiology, the potential adverse effect of volume overload may negatively impact the physical functioning of these individuals^{15, 35, 36}.

This study showed that the VO₂ peak and CPET work were independently associated with PASP, being the best indicators of the elevated PASP in CKD patients. CPET can provide information to help the suspicion of PH when assessing patients with dyspnea without etiology and cardiac disease³⁷.

Implications of findings

Using Doppler echocardiography as a diagnostic tool, we showed that the prevalence of PASP \geq 35 mmHg in this population was 25%. This study shows that the VO₂ peak and CPET work may serve as a non-invasive indicator of elevated PASP. Pulmonary function variables also may serve as indicators of elevated PASP. These results may complement the assessment of CKD patients, and serve as a screening for PH assessment in these patients.

Study limitations

The present study has some limitations. Studies in patients with cardiac diseases have revealed a significant statistical correlation between PASP estimated by Doppler echocardiography and that measured by right heart catheterization^{38,39}. Invasive hemodynamic measurements, such as right heart catheterization, are the gold standard for PH diagnosis. However, Doppler echocardiography allows accurate estimates of pulmonary artery pressure with moderate precision and it is a non-invasive technique highly viable and commonly used for population studies⁴⁰.

The estimation of PASP by echocardiography relies on calculating the trans-tricuspid gradient from measuring the peak velocity of the tricuspid regurgitation jet using the modified Bernoulli equation⁴¹. Aiming to calculate trans-tricuspid gradient, an estimated right atrial pressure is added, allowing to determine right ventricular pressure and, indirectly, PASP⁴¹.

The ability to identify and precisely measure the velocity of the tricuspid regurgitant jet is essential for the success and accuracy of this technique. Therefore, intraobserver and interobserver variability and limitations in the estimation of PASP also impacted the accuracy of this technique⁴¹. In our study, it can be criticized that only one observer performed the echocardiographic studies and the PASP

estimation. We can argue that the observer was an experienced cardiologist, who was blinded to the clinical status of the patients.

CONCLUSION

In our study, we observed a 25% prevalence of PASP \geq 35 mmHg in CKD patients undergoing hemodialysis. In addition, the group of patients with greater PASP demonstrated reduced values in lung function. We did not observe any association among the variables assessed on the Doppler echocardiography and respiratory muscle strength.

This study demonstrated that patients with PASP \geq 35 mmHg showed lower exercise tolerance and reduced lung function. VO_2 peak and the workload assessed by CPET were the best indicators of elevated PASP values in these patients.

REFERENCES

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;1–150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73.
2. Webster AC, Nagler, EV, Morton, RL, Masson, P. Chronic Kidney Disease. *The Lancet* 2017; 389(10075):1238-1252. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
3. Sakkas GK, Sargeant AJ, Mercer TH, Ball D, Koufaki, P, Karatzaferi C, Naish PF. et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1854-61. DOI: 10.1093/ndt/gfg237.
4. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality and physical function. *Kidney Int* 2003;63:291–297. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2003.00704.x.
5. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during hemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1429-1437. DOI: 10.1093/ndt/gfh784.
6. Fairshter RD, Vaziri ND, Mirahmadi MK. Lung pathology in chronic hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 1982; Mar;5(2):97-100.
7. Zhang Q, Wang L, Zeng H, Lv Y, Huang Y. Epidemiology and risk factors in CKD patients with pulmonary hypertension: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2018;19:70 DOI: 10.1186/s12882-018-0866-9.
8. Sise ME, Courtwright AM, Channick RN. Pulmonary hypertension in patients with chronic and end-stage kidney disease. *Kidney Int* 2013;84(4):682-692. DOI: 10.1038/ki.2013.186.
9. Bolignano D, Rastelli S, Agarwal R, Fliser D, Massy Z, Ortiz A, et al. Pulmonary hypertension in CKD. *Am J Kidney Dis* 2013;61(4):612-622. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.07.029.
10. Tang M, Batty JA, Lin C, Fan X, Chan KE, Kalim S. Pulmonary Hypertension, Mortality, and Cardiovascular Disease in CKD and ESRD Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2018;72(1):75-83. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.11.018.
11. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *The Lancet* 2012;379(9811):165-180. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60178-5.

12. Faria R de S, Fernandes N, Lovisi JC, Reboredo M de M, Marta MS, Pinheiro B do V, *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 Sep 4;14:184. DOI: 10.1186/1471-2369-14-184.
13. Sharma Ashima, Sharma Ashok, 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 Dec;135(6):568-572. DOI: 0.1590/1516-3180.2017.0179150817.
14. Andrade FP, Rezende PS, Ferreira TS, Borba GC, Müller AM, Rovedder PME. Effects of intradialytic exercise on cardiopulmonary capacity in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep* 2019;9(1):18470. DOI: 10.1038/s41598-019-54953-x.
15. de Medeiros AIC, Fuzari HKB, Rattesa C, Brandão DC, de Melo Marinho PÉ. Inspiratory muscle training improves respiratory muscle strength, functional capacity and quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review. *J Physiother* 2017 Apr;63(2):76-83. DOI: 10.1016/j.jphys.2017.02.016.
16. Silva CES, Tasca R, Weitzel LH, Moisés VA, Ferreira LDC, Tavares GMP, *et al.* Normatização dos Equipamentos e Técnicas de Exame para Realização de Exames Ecocardiográficos. *Arq Bras Cardiol* 2004; 82(suppl.2):1-10. DOI: 10.1590/S0066-782X2004000800001.
17. American College of Cardiology/American Heart Association – Clinical competence statement on stress testing. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1441-53. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)01029-9.
18. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377-81. ISSN 0195-9131. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7154893>.
19. Normatização de técnicas e equipamentos para realização de exames em ergometria e ergoespirometria. *Arq Bras Cardiol* 2003;80(4):1-21. DOI: 10.1590/S006682X2003000400011.
20. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para teste de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(3):S1-S238.
21. 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;32:719-27. DOI: 10.1590/S0100-879X1999000600007.

22. Duarte PS, Miyazaki MCOS, Ciconelli RM, Sesso R. Translation and cultural adaptation of the quality of life assessment instrument for chronic renal patients (KDQOL-SF™). *Rev Assoc Med Bras* 2003;49(4):375-381. DOI: 10.1590/S0104-42302003000400027.
23. Korevaar JC, Merkus MP, Jansen MA, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Validation of the KDQOL-SF: a dialysistargeted health measure. *Qual Life Res* 2002;11:437–447. DOI: 10.1023/a:1015631411960.
24. Navaneethan SD, Dweik RA. Elevated pulmonary pressure: A novel risk marker in kidney disease? *Kidney Int* 2015 Jul;88(1):7–9. DOI:10.1038/ki.2015.111.
25. Caughey MC, Detwiler RK, Sivak JÁ, Rose-Jones LJ, Kshirsagar AV, Hinderliter AL. Five-Year Outcomes of Pulmonary Hypertension with and without Elevated Left Atrial Pressure in Patients Evaluated for Kidney Transplantation. *Transplantation* 2019 Dec. Volume Online First - Issue DOI: 10.1097/TP.0000000000003068.
26. Mukai H, Ming P, Lindholm B, Heimbürger O, Barany P, Stenvinkel P, *et al.* Lung Dysfunction and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res* 2018;43:522-535. DOI: 10.1159/000488699.
27. Rovedder PM, Ziegler B, Pasin LR, Rampon G, Pinotti AF, de Tarso Roth Dalcin P, *et al.* Doppler echocardiogram, oxygen saturation and submaximum capacity of exercise in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2007;6:277–283. DOI: 10.1016/j.jcf.2006.10.009.
28. Loth DW, Lahousse L, Leening MJG, Krijthe BP, Feliz JF, Gall, H, *et al.* Pulmonary function and diffusion capacity are associated with pulmonary arterial systolic pressure in the general population: The Rotterdam Study. *Respir Med* 2017 Nov;132:50-55. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.09.009.
29. American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 167(2), 211–77. DOI: 10.1164/rccm.167.2.211.
30. Sietsema, KE, Amato A, Adler SG, Brass EP. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2004;65(2), 719–24. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00411.x.
31. Ulubay G, Akman B, Sezer S, K. 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 Mar;38(2):401-405. DOI:10.1016/j.transproceed.2005.12.107.

32. Krishnasamy R, Hawley CM, Stanton T, Howden EJ, Beetham KS, Strand H, *et al.* Association between left ventricular global longitudinal strain, health-related quality of life and functional capacity in chronic kidney disease patients with preserved ejection fraction. *Nephrology (Carlton)* 2016 Feb; 21(2):108–15. DOI: 10.1111/nep.12557.
33. Loe H, Nes BM, Wisløff U. Predicting VO₂peak from Submaximal- and Peak Exercise Models: The HUNT 3 Fitness Study, Norway. *PLoS One* 2016 Jan;11(1):e0144873. DOI: 10.1371/journal.pone.0144873.
34. Abreo AP, Herzog CA, Kutner NG, Lea J, Johansen KL. Estimated pulmonary artery systolic pressure and self-reported physical function in patients on hemodialysis. *Am J Nephrol* 2015 Jun;41(4-5):313-319. DOI: 10.1159/000431334.
35. Enia G, Torino C, Panuccio V, Tripepi R, Postorino M, Aliotta R, *et al.* Lung Comets Cohort Working Group. Asymptomatic pulmonary congestion and physical functioning in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013 Aug; 8(8):1343–1348. DOI: 10.2215/CJN.11111012.
36. Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araújo CG, Milani M, Meneghelo RS, *et al.* Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. *Arq Bras Cardiol* 2016 Nov;107(5):467-481. DOI: 10.5935/abc.20160171.
37. Arena R, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Peberdy MA. Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *Am Heart J* 2004 Feb;147(2):354–360. DOI: 10.1016/j.ahj.2003.07.014.
38. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, Sutton MJ, Zisman DA, Blumenthal NP, *et al.* Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003 Mar;167(5):735–40. DOI: 10.1164/rccm.200210-1130OC.
39. Denton CP, Cailles JB, Phillips GD, Wells AU, Black CM, Bois RMDU. Comparison of Doppler echocardiography and right heart catheterization to assess pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol* 1997 Feb;36(2):239-243. DOI: 10.1093/rheumatology/36.2.239.
40. D'Alto M, Bossone E, Opatowsky AR, Ghio S, Rudski LG, Naeije R. Strengths and weaknesses of echocardiography for the diagnosis of pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* 2018; 263:177-183. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.024.
41. Quinones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA; Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a

report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2002 Feb;15(2):167–84. DOI: 10.1067/mje.2002.120202.

Table 1 – Characteristics of patients with chronic kidney disease according to values of the PASP

Variable	(n= 40)	PASP <	PASP ≥	P
		35mmHg (n = 26)	35mmHg (n = 10)	
Age ^a (years)	52.95 ± 15.55	49.50 ± 15.00	58.70 ± 15.74	0.113
Sex ^b (male/female)	21/19	12/14	6/4	
BMI ^a (kg/m ²)	27.45 ± 4.46	26.98 ± 4.28	28.05 ± 5.20	0.532
Time HD ^c (years)	18 (6.5-68.7)	9 (5.0-24.0)	24 (1.0-11.2)	0.101
PASP ^a (mmHg)	29.00 ± 9.03	24.26 ± 3.74	41.30 ± 6.76	<0.001
PAAT ^a (ms)	109.30 ± 23.32	113.91 ± 16.66	97.30 ± 33.49	0.010
TRV ^a (m/s)	2.49 ± 0.41	2.28 ± 0.25	3.00 ± 0.26	<0.001
FEV ₁ ^a (% predicted)	80.06 ± 15.14	83.36 ± 14.98	71.19 ± 14.16	0.034
FVC ^a (% predicted)	82.02 ± 13.14	85.51 ± 12.28	73.84 ± 13.45	0.018
MIP ^a (% predicted)	91.39 ± 29.88	90.78 ± 33.51	89.80 ± 23.48	0.933
MIP ^a (cmH ₂ O)	-90.67 ± 34.80	-89.65 ± 36.43	-88.60 ± 30.85	0.936
MEP ^a (% predicted)	112.67 ± 36.17	108.56 ± 29.79	113.03 ± 34.30	0.701
MEP ^a (cmH ₂ O)	110.02 ± 29.22	109.80 ± 33.46	116.90 ± 45.89	0.548
VO ₂ peak (ml/kg/min)	16.09 ± 4.85	17.10 ± 4.39	14.60 ± 5.96	0.175
RER ^a	1.11 ± 0.08	1.13 ± 0.09	1.08 ± 0.04	0.113
CPET Work (W)	73.37 ± 34.96	80.76 ± 33.27	57 ± 38.74	0.075
KDQOL ^a	70.14 ± 13.04	72.60 ± 11.02	62.77 ± 18.00	0.079

^aValues are expressed as mean ± SD.

^bNumber of cases.

^cMedian (interquartile range).

BMI = body mass index; HD = hemodialysis; PASP = pulmonary artery systolic pressure; PAAT = pulmonary artery acceleration time; TRV = tricuspid regurgitation peak velocity; FEV₁ = forced expiratory volume in the first second; FVC = forced vital capacity; MIP = maximal inspiratory pressure; MEP = maximal expiratory pressure; VO₂peak = Peak oxygen consumption; RER = respiratory exchange ratio; CPET work = Cardiopulmonary exercise test work; KDQOL = Kidney Disease Quality of Life questionnaire.

Chi-square test for categorical variables.

Table 2 - Correlation between echocardiographic parameters and the results of spirometry, manovacuometry and cardiopulmonary exercise test of CKD patients

<i>Variable</i>	<i>PASP</i>	<i>PAAT</i>	<i>TRV</i>
FEV ₁ (% predicted)	r = -0.17 p = 0.318	r = 0.20 p = 0.288	r = 0.21 p = 0.217
FVC (% predicted)	r = -0.23 p = 0.159	r = 0.23 p = 0.164	r = -0.25 p = 0.144
MIP (% predicted)	r = 0.03 p = 0.820	r = 0.05 p = 0.749	r = -0.006 p = 0.973
MEP (% predicted)	r = 0.09 p = 0.600	r = 0.20 p = 0.230	r = -0.02 p = 0.911
VO ₂ peak (ml/kg/min)	r = -0.38 p = 0.020*	r = 0.31 p = 0.059	r = -0.24 p = 0.165
RER	r = -0.08 p = 0.639	r = -0.07 p = 0.655	r = -0.20 p = 0.234
CPET Work (W)	r = -0.39 p = 0.018*	r = 0.29 p = 0.087	r = -0.27 p = 0.117

PASP = pulmonary artery systolic pressure; PAAT = pulmonary artery acceleration time; TRV = tricuspid regurgitation peak velocity; FEV₁ = forced expiratory volume in the first second; FVC = forced vital capacity; MIP = maximal inspiratory pressure; MEP = maximal expiratory pressure; VO₂peak = peak oxygen consumption; RER = respiratory exchange ratio; CPET work = Cardiopulmonary exercise test work.

r = Spearman's correlation coefficient and Pearson's correlation coefficient.

* = statistically significant

Table 3 – Correlation between echocardiographic parameters and the results of KDQOL in CKD patients

<i>Variable</i>	<i>PASP</i>	<i>PAAT</i>	<i>TRV</i>
KDQOL	r = -0.06 p = 0.707	r = 0.02 p = 0.875	r = -0.22 p = 0.221
Overall health	r = -0.01 p = 0.950	r = -0.01 p = 0.950	r = -0.20 p = 0.272
Physical functioning	r = -0.28 p = 0.112	r = 0.23 p = 0.186	r = -0.39 p = 0.024*
Physical function	r = -0.09 p = 0.606	r = 0.08 p = 0.633	r = -0.21 p = 0.232
Emotional function	r = 0.05 p = 0.773	r = -0.08 p = 0.621	r = -0.06 p = 0.734
Social function	r = -0.08 p = 0.648	r = 0.03 p = 0.856	r = -0.17 p = 0.353
Pain	r = 0.10 p = 0.571	r = -0.03 p = 0.838	r = -0.15 p = 0.392
Emotional well-being	r = 0.03 p = 0.868	r = -0.18 p = 0.300	r = 0.01 p = 0.932
Energy/fatigue	r = 0.01 p = 0.997	r = 0.02 p = 0.873	r = -0.16 p = 0.359
Burden of KD	r = -0.19 p = 0.274	r = 0.13 p = 0.452	r = -0.30 p = 0.091
Cognitive function	r = 0.17 p = 0.340	r = -0.11 p = 0.526	r = 0.08 p = 0.640
Quality of social interaction	r = -0.06 p = 0.736	r = -0.16 p = 0.362	r = -0.01 p = 0.932
Symptom/problem list	r = -0.005 p = 0.977	r = 0.14 p = 0.411	r = -0.12 p = 0.493
Effects of KD	r = 0.02 p = 0.875	r = -0.08 p = 0.630	r = 0.05 p = 0.748
Sexual function	r = -0.009 p = 0.959	r = 0.16 p = 0.359	r = -0.007 p = 0.968
Sleep	r = 0.16 p = 0.359	r = -0.09 p = 0.608	r = 0.05 p = 0.787
Social support	r = -0.06	r = -0.33	r = -0.17

	p = 0.701	p = 0.055	p = 0.338
Work status	r = 0.04	r = 0.01	r = -0.03
	p = 0.824	p = 0.951	p = 0.840
Patient satisfaction	r = 0.11	r = 0.17	r = 0.01
	p = 0.509	p = 0.320	p = 0.927
Dialysis staff encouragement	r = 0.16	r = -0.07	r = 0.10
	p = 0.352	p = 0.698	p = 0.576

PASP = pulmonary artery systolic pressure; PAAT = pulmonary artery acceleration time; TRV = tricuspid regurgitation peak velocity; KDQOL = Kidney Disease Quality of Life questionnaire; KD = kidney disease.

r = Spearman's correlation coefficient and Pearson's correlation coefficient.

* = statistically significant

Table 4 - Linear regression analysis for variables associated with PASP

<i>Variable</i>	<i>B</i>	<i>Beta</i>	<i>p</i>
VO ₂ peak (ml/kg/min)	-0.85	-0.47	0.004
CPET Work (W)	-0.11	-0.48	0.003

VO₂ peak = peak oxygen consumption; CPET work = Cardiopulmonary exercise test work.

B = Slope.

Linear regression analysis (enter method).

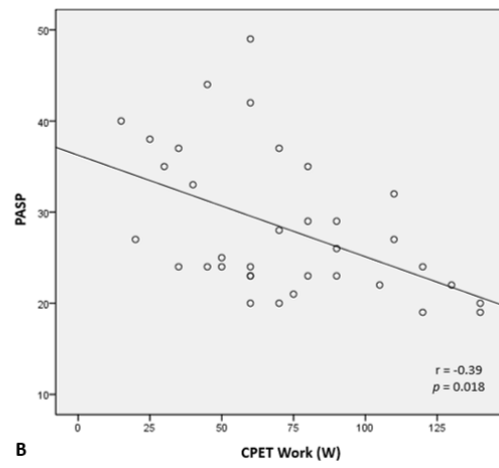
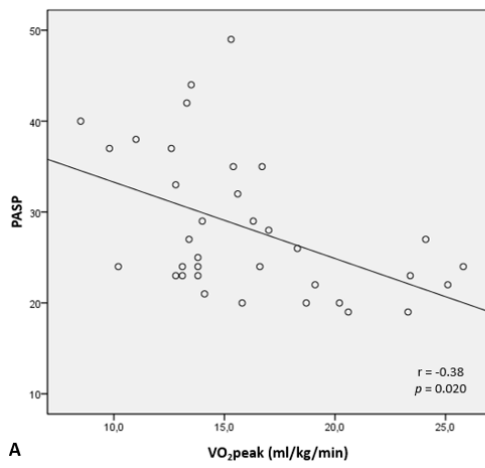


Figure 1: Correlation graphs of pulmonary artery systolic pressure (PASP) with VO₂ peak (A) and with cardiopulmonary exercise test (CPET) work (B).

7. CONCLUSÕES

Este trabalho teve como objetivo avaliar a prevalência de PSAP elevada em pacientes com DRC em tratamento hemodialítico, bem como a relação dos parâmetros ecocardiográficos com a função pulmonar, a força muscular respiratória, a capacidade cardiopulmonar e a qualidade de vida nestes pacientes. Os resultados mostraram uma prevalência de 25% de PSAP elevada e que os indivíduos com maior PSAP demonstraram valores reduzidos na função pulmonar e no tempo de aceleração do fluxo sistólico do ventrículo direito. Além disso, este estudo mostrou que existe associação inversa entre a PSAP e variáveis de capacidade cardiopulmonar e de função pulmonar, mostrando que quanto maior a PSAP menor é a tolerância ao exercício nestes pacientes.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo proporcionou muitos benefícios tanto para os envolvidos na pesquisa, quanto para o Serviço de Nefrologia, pois permitiu a avaliação e a possibilidade de rastreio de hipertensão pulmonar nestes pacientes. Não houve desistências no decorrer das coletas e os participantes mostraram-se interessados nas coletas e nos resultados.

Os Serviços de Pneumologia, de Nefrologia e a unidade de Métodos Não-Invasivos do Serviço de Cardiologia foram essenciais para a realização deste estudo, e a equipe multidisciplinar foi informada dos resultados de desempenho de cada paciente.

Por meio deste estudo, foi possível adquirir novos aprendizados com relação à prevalência de PSAP elevada nos indivíduos submetidos ao tratamento hemodialítico no Serviço de Nefrologia do HCPA. Além disso, foi possível identificar a associação inversa entre a PSAP e a carga e o consumo de oxigênio no TECP, e a PSAP e as variáveis de função pulmonar. Estes achados demonstram que quanto maior a PSAP, menor é a capacidade cardiopulmonar e mais reduzida é a função pulmonar nesses indivíduos.

9. ANEXOS

Anexo A – Kidney Disease Quality of Life – Short Form (KDQOL-SF)

Sua Saúde – e – Bem-Estar

Doença Renal e Qualidade de Vida (KDQOL-SF™ 1.3)

Esta é uma pesquisa de opinião sobre sua saúde. Estas informações ajudarão você a avaliar como você se sente e a sua capacidade de realizar suas atividades normais.



Obrigado por completar estas questões!

ESTUDO DA QUALIDADE DE VIDA PARA PACIENTES EM DIÁLISE

Qual é o objetivo deste estudo?

Este estudo está sendo realizado por médicos e seus pacientes em diferentes países. O objetivo é avaliar a qualidade de vida em pacientes com doença renal.

O que queremos que você faça?

Para este estudo, nós queremos que você responda questões sobre sua saúde, sobre como se sente e sobre a sua história.

E o sigilo em relação às informações?

Você não precisa identificar-se neste estudo. Suas respostas serão vistas em conjunto com as respostas de outros pacientes. Qualquer informação que permita sua identificação será vista como um dado estritamente confidencial. Além disso, as informações obtidas serão utilizadas apenas para este estudo e não serão liberadas para qualquer outro propósito sem o seu consentimento.

De que forma minha participação neste estudo pode me beneficiar?

As informações que você fornecer vão nos dizer como você se sente em relação ao seu tratamento e permitirão uma maior compreensão sobre os efeitos do tratamento na saúde dos pacientes. Estas informações ajudarão a avaliar o tratamento fornecido.

Eu preciso participar?

Você não é obrigado a responder o questionário e pode recusar-se a fornecer a resposta a qualquer uma das perguntas. Sua decisão em participar (ou não) deste estudo não afetará o tratamento fornecido a você.

Sua Saúde

Esta pesquisa inclui uma ampla variedade de questões sobre sua saúde e sua vida. Nós estamos interessados em saber como você se sente sobre cada uma destas questões.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: [Marque um na caixa que descreve da melhor forma a sua resposta].

Excelente	Muito Boa	Boa	Regular	Ruim
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

2. Comparada há um ano atrás, como você avaliaria sua saúde em geral agora?

Muito melhor agora do que há um ano atrás	Um pouco melhor agora do que há um ano atrás	Aproximadamente igual há um ano atrás	Um pouco pior agora do que há um ano atrás	Muito pior agora do que há um ano atrás
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

3. Os itens seguintes são sobre atividades que você pode realizar durante um dia normal. Seu estado de saúde atual o dificulta a realizar estas atividades? Se sim, quanto? [Marque um em cada linha].

Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta nada
----------------------------	----------------------------------	----------------------------------

- | | | | | |
|---|--|---|---|---------------------------------------|
| a | <u>Atividades que requerem muito esforço</u> , como corrida, levantar objetos pesados, participar de esportes que requerem muito esforço | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| b | <u>Atividades moderadas</u> , tais como mover uma mesa, varrer o chão, jogar boliche, ou caminhar mais de uma hora..... | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| c | Levantar ou carregar compras de supermercado..... | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| d | Subir <u>vários</u> lances de escada..... | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| e | Subir <u>um</u> lance de escada | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| f | Inclinar-se, ajoelhar-se, ou curvar-se..... | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| g | Caminhar <u>mais do que um quilômetro</u> | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| h | Caminhar <u>vários quarteirões</u> | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| i | Caminhar <u>um quarteirão</u> | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |
| j | Tomar banho ou vestir-se | <input type="checkbox"/> ₁ | <input type="checkbox"/> ₂ | <input type="checkbox"/> ₃ |

4. Durante as 4 últimas semanas, você tem tido algum dos problemas seguintes com seu trabalho ou outras atividades habituais, devido a sua saúde física?

	Sim	Não
a. Você reduziu a <u>quantidade de tempo</u> que passa trabalhando ou em outras atividades.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
b. <u>Fez menos</u> coisas do que gostaria	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
c. Sentiu dificuldade no tipo de trabalho que realiza ou outras atividades	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
d. Teve <u>dificuldade</u> para trabalhar ou para realizar outras atividades (p. ex, precisou fazer mais esforço).....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2

5. Durante as 4 últimas semanas, você tem tido algum dos problemas abaixo com seu trabalho ou outras atividades de vida diária devido a alguns problemas emocionais (tais como sentir-se deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a. Reduziu a <u>quantidade de tempo</u> que passa trabalhando ou em outras atividades.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
b. <u>Fez menos</u> coisas do que gostaria	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2
c. Trabalhou ou realizou outras atividades com menos <u>atenção do que de costume</u>	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2

6. Durante as 4 últimas semanas, até que ponto os problemas com sua saúde física ou emocional interferiram com atividades sociais normais com família, amigos, vizinhos, ou grupos?

Nada	Um pouco	Moderada- mente	Bastante	Extrema- mente
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

7. Quanta dor no corpo você sentiu durante as 4 últimas semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Mode- rada	Intensa	Muito Intensa
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅	<input type="checkbox"/> ₆

8. Durante as 4 últimas semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho habitual (incluindo o trabalho fora de casa e o trabalho em casa)?

Nada	Um pouco	Moderada- mente	Bastante	Extrema- mente
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃	<input type="checkbox"/> ₄	<input type="checkbox"/> ₅

9. Estas questões são sobre como você se sente e como as coisas tem acontecido com você durante as 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da forma como você tem se sentido.

Durante as 4 últimas semanas, quanto tempo

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
--------------	------------------------	------------------------	-----------------------	----------------------------	----------------

- a. Você se sentiu cheio de vida?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
- b. Você se sentiu uma pessoa muito nervosa?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
- c. Você se sentiu tão "para baixo" que nada conseguia animá-lo?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
- d. Você se sentiu calmo e tranqüilo?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
- e. Você teve muita energia?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
- f. Você se sentiu desanimado e deprimido?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
- g. Você se sentiu esgotado (muito cansado)?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
- h. Você se sentiu uma pessoa feliz?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6
- i. Você se sentiu cansado?..... 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6

10. Durante as 4 últimas semanas, por quanto tempo os problemas de sua saúde física ou emocional interferiram com suas atividades sociais (como visitar seus amigos, parentes, etc.)?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
--------------	------------------------	-----------------------	----------------------------	----------------

₁ ₂ ₃ ₄ ₅

11. Por favor, escolha a resposta que melhor descreve até que ponto cada uma das seguintes declarações é verdadeira ou falsa para você.

Sem dúvida verdadeiro	Geralmente verdade	Não sei	Geralmente Falso	Sem dúvida, falso
-----------------------	--------------------	---------	------------------	-------------------

- a. Parece que eu fico doente com mais facilidade do que outras pessoas..... ₁ ₂ ₃ ₄ ₅
- b. Eu me sinto tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço..... ₁ ₂ ₃ ₄ ₅
- c. Acredito que minha saúde vai piorar ₁ ₂ ₃ ₄ ₅
- d. Minha saúde está excelente..... ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

Sua Doença Renal

12. Até que ponto cada uma das seguintes declarações é verdadeira ou falsa para você?

	Sem dúvida Verdade- iro	Geral- mente Verdade	Não sei	Geral- mente falso	Sem dúvida Falso
a. Minha doença renal interfere demais com a minha vida.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b. Muito do meu tempo é gasto com minha doença renal.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c. Eu me sinto decepcionado ao lidar com minha doença renal.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d. Eu me sinto um peso para minha família.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

13. Estas questões são sobre como você se sente e como tem sido sua vida nas 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor assinale a resposta que mais se aproxima de como você tem se sentido.

Quanto tempo durante as 4 últimas semanas...

Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
----------------	----------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------

- a. Você se isolou (se afastou) das pessoas ao seu redor?..... ₁ ₂ ₃ ₄ ₅ ₆
- b. Você demorou para reagir às coisas que foram ditas ou aconteceram?..... ₁.....₂.....₃.....₄.....₅.....₆
- c. Você se irritou com as pessoas próximas?..... ₁.....₂.....₃.....₄.....₅.....₆
- d. Você teve dificuldade para concentrar-se ou pensar?..... ₁.....₂.....₃.....₄.....₅.....₆
- e. Você se relacionou bem com as outras pessoas?..... ₁.....₂.....₃.....₄.....₅.....₆
- f. Você se sentiu confuso?..... ₁.....₂.....₃.....₄.....₅.....₆

14. Durante as 4 últimas semanas, quanto você se incomodou com cada um dos seguintes problemas?

Não me incomodei de forma alguma	Fiquei um pouco incomodado	Incomodei -me de forma moderada	Muito incomodado	Extremamente incomodado
----------------------------------	----------------------------	---------------------------------	------------------	-------------------------

„Dores

musculares? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Dor no peito? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Cãibras? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Coceira na pele? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Pele seca? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Falta de ar? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Fraqueza ou tontura? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Falta de apetite? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Esgotamento (muito cansaço)? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Dormência nas mãos ou pés (formigamento)? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

„Vontade de vomitar ou indisposição

estomacal? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

Problemas com sua via de acesso (fístula ou cateter)? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅

Efeitos da Doença Renal em Sua Vida Diária

15. Algumas pessoas ficam incomodadas com os efeitos da doença renal em suas vidas diárias, enquanto outras não. Até que ponto a doença renal lhe incomoda em cada uma das seguintes áreas?

	Não incomoda nada	Incomoda um pouco	Incomoda de forma moderada	Incomoda muito	Incomoda Extrema- mente
1. Diminuição de líquido?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
2. Diminuição alimentar?.....	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
3. Sua capacidade de trabalhar em casa?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
4. Sua capacidade de viajar?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
5. Depender dos médicos e outros profissionais da saúde?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
6. Estresse ou preocupações causadas pela doença renal?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
7. Sua vida sexual? ..	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5
8. Sua aparência pessoal?	<input type="checkbox"/> 1.....	<input type="checkbox"/> 2.....	<input type="checkbox"/> 3.....	<input type="checkbox"/> 4.....	<input type="checkbox"/> 5

As próximas três questões são pessoais e estão relacionadas à sua atividade sexual, mas suas respostas são importantes para o entendimento do impacto da doença renal na vida das pessoas.

16. Você teve alguma atividade sexual nas **4 últimas semanas?**

(Circle Um Número)

Não1

→

Se responder não, por favor, pule para a Questão 17

Sim2

Nas **últimas 4 semanas** você teve problema em:

Nenhum problema	Pouco problema	Um problema	Muito problema	Problema enorme
-----------------	----------------	-------------	----------------	-----------------

1. Ter satisfação sexual? 1 2 3 4 5
2. Ficar sexualmente excitado (a)? 1 2 3 4 5

17. Para a questão seguinte, por favor, avalie seu sono, usando uma escala variando de 0, (representando “muito ruim”) à 10, (representando “muito bom”)

Se você acha que seu sono está meio termo entre “muito ruim” e “muito bom,”, por favor, marque um X abaixo do número 5. Se você acha que seu sono está em um nível melhor do que 5, marque um X abaixo do 6. Se você acha que seu sono está pior do que 5, marque um X abaixo do 4 (e assim por diante).

Em uma escala de 0 a 10, como você avaliaria seu sono em geral? [Marque um X abaixo do número].

Muito ruim										Muito bom
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

18. Com que frequência, durante as 4 últimas semanas você...

Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
----------------	----------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------

- 1. Acordou durante a noite e teve dificuldade para voltar a dormir? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅ ₆
- 2. Dormiu pelo tempo necessário? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅ ₆
- 3. Teve dificuldade para ficar acordado durante o dia? ₁ ₂ ₃ ₄ ₅ ₆

19. Em relação à sua família e amigos, até que ponto você está satisfeito com...

Muito insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Um pouco satisfeito	Muito satisfeito
--------------------	-----------------------	---------------------	------------------

- 1. A quantidade de tempo que você passa com sua família e amigos? ₁ ₂ ₃ ₄
- 2. O apoio que você recebe de sua família e amigos? ₁ ₂ ₃ ₄

20. Durante as 4 últimas semanas, você recebeu dinheiro para trabalhar?

Sim	Não
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

21. Sua saúde o impossibilitou de ter um trabalho pago?

Sim	Não
<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂

22. No geral, como você avaliaria sua saúde?

A pior possível (tão ruim ou pior do que estar morto)	Meio termo entre pior e melhor	A melhor possível								
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Satisfação Com O Tratamento

23. Pense a respeito dos cuidados que você recebe na diálise. Em termos de satisfação, como você classificaria a amizade e o interesse deles demonstrado em você como pessoa?

Muito ruim	Ruim	Regular	Bom	Muito bom	Excelente	O melhor
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7

24. Quanto cada uma das afirmações a seguir é verdadeira ou falsa?

	Sem dúvida verdadeiro	Geralmente verdade	Não sei	Geralmente falso	Sem dúvida falso
1. O pessoal da diálise me encorajou a ser o mais independente possível.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2. O pessoal da diálise ajudou-me a lidar com minha doença renal.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Obrigado por você completar estas questões!

Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) a participar do estudo intitulado “*Efeitos de um Programa de Exercício Intradialítico Aeróbio em Pacientes com Doença Renal Crônica*”, cujo objetivo é avaliar os efeitos de um programa de exercício realizado durante a sessão de diálise, baseado em treinamento aeróbio, em pacientes com Doença Renal Crônica, submetidos ao procedimento de hemodiálise no Serviço de Nefrologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Neste estudo, você realizará testes de avaliação física em três encontros. Os encontros serão agendados nos dias em que você não possui a sessão de hemodiálise, e ocorrerão no Serviço de Pneumologia do HCPA.

No primeiro encontro, será realizado um exame para avaliar a função pulmonar (espirometria), onde você terá que realizar manobras respiratórias (inspirar todo o ar e expirar lenta ou rapidamente), além de uma avaliação de força muscular de membros superiores, inferiores e dos músculos respiratórios. Para avaliar a força muscular serão utilizados aparelhos que mostrarão o quanto de força você faz para fechar a mão, para esticar as pernas e para inspirar e expirar o ar. Além disso, também será realizado um teste de exercício máximo, o qual você terá que caminhar em uma esteira, utilizando uma máscara (fluxômetro) que ficará fixada por um elástico externamente no seu rosto para que você respire nela, a qual avalia o seu consumo (gasto) de oxigênio durante o teste de exercício. O teste é de fácil realização e capaz de fornecer informações sobre a sua resistência física e respiratória.

No segundo encontro será realizado um ecocardiograma com doppler, sendo este um exame não invasivo e que não emite radiação, utilizado para avaliar a função cardíaca, não havendo riscos conhecidos ao paciente. Para a sua realização é utilizado um ultrassom sobre o tórax, o qual capta as imagens do coração.

No terceiro encontro será realizado um questionário para avaliar sua qualidade de vida. Para realizar os exames e os testes não é necessário nenhum procedimento invasivo e cada encontro irá durar aproximadamente 60 minutos.

Você poderá solicitar que qualquer um dos testes explicados acima ou questionário seja interrompido a qualquer momento caso você ache que não tenha condições de finalizá-lo por falta de ar ou cansaço, ou ainda caso se sinta desconfortável em responder a alguma pergunta. No local dos testes haverá pessoas capacitadas e treinadas para qualquer intercorrência. Além disso, haverá aparelhos para verificar como estão seus batimentos cardíacos e oxigenação durante a realização de todos os testes. Existirá um torpedo de oxigênio no local do teste, caso seja necessário usá-lo para qualquer emergência. Estas mesmas condições serão oferecidas para a realização de todos os testes de exercício que serão realizados e estão descritos acima.

Os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos dados de identificação pessoal dos participantes e os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a identificação dos indivíduos que participaram do estudo. Sua participação no estudo é voluntária, de forma que, caso você decida não participar ou desistir da participação, isto não implicará em nenhum tipo de prejuízo ao participante. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação no estudo e você não terá custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

O estudo contribuirá para o aumento do conhecimento sobre o assunto estudado e os resultados poderão auxiliar a realização de estudos futuros.

Caso você tenha dúvidas ou solicite esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador responsável professora Doutora Paula Maria Eidt Rovedder pelo telefone (51) 3308-5885 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no 2º andar do HCPA, sala 2227, ou através do telefone (51) 3359-7640, das 8h às 17h, de segunda à sexta.

Este documento será elaborado em duas vias, sendo uma delas entregue ao participante e outra mantida pelo grupo de pesquisadores.

Nome do Participante _____ Assinatura _____
Nome do Pesquisador _____ Assinatura _____

Porto Alegre, ____/____/____

Anexo C – Escala de Borg

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	.
7	Muito intensa
8	.
9	Muito, muito intensa
10	Máxima