

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ  
ESCOLA DE MEDICINA E ESCOLA DE SAÚDE E BIOCÊNCIAS  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**JULIANA EL GHOZ LEME**

**ATIVIDADE FÍSICA CAPTURADA POR ACELERÔMETROS E PERCEPÇÃO DE  
FADIGA RELATADA POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

**CURITIBA**

**2019**

**JULIANA EL GHOZ LEME**

**ATIVIDADE FÍSICA CAPTURADA POR ACELERÔMETROS E PERCEPÇÃO DE  
FADIGA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Escola de Medicina, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Pecoits Filho

**CURITIBA**

**2019**

Dados da Catalogação na Publicação  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR  
Biblioteca Central  
Edilene de Oliveira dos Santos CRB 9 / 1636

L551a  
2019 Leme, Juliana El Ghoz  
Atividade física capturada por acelerômetros e percepção de fadiga em  
pacientes em hemodiálise / Juliana El Ghoz Leme ; orientador, Roberto Pecoits  
Filho. -- 2019  
59 f. : il. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná,  
Curitiba, 2019  
Inclui bibliografias

1. Hemodiálise – Pacientes. 2. Exercícios físicos. 3. Fadiga. 4. Insuficiência  
renal crônica – Reabilitação. I. Pecoits Filho, Roberto.  
II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde. III. Título.

CDD 20. ed. – 616.6107



Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Escola de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

## ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE EXAME DE DISSERTAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EM NÍVEL DE MESTRADO DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ.

Aos 19 dias do mês de novembro de 2019 às 19:00, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação “ATIVIDADE FÍSICA CAPTURADA POR ACELERÔMETROS E PERCEPÇÃO DE FADIGA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE” apresentado por Juliana El Ghoz Leme para obtenção do título de mestre; Área de concentração: Medicina e áreas afins.

A banca examinadora foi composta pelos seguintes membros:

MEMBROS DA BANCA	ASSINATURA
Prof. Dr. Roberto Flávio Silva Pecoits Filho – Presidente (PUCPR)	
Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes (PUCPR)	
Profa. Dra. Sílvia Carreira Ribeiro (PUCPR)	

De acordo com as normas regimentais a Banca Examinadora deliberou sobre os conceitos a serem distribuídos e que foram os seguintes:

Prof. Dr. Roberto Flávio Silva Pecoits Filho

Conceito: Aprovado

Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes

Conceito: Aprovado

Profa. Dra. Sílvia Carreira Ribeiro

Conceito: Aprovada

Parecer Final: Aprovado

Observações da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Roberto Flávio Silva Pecoits Filho  
Presidente da Banca Examinadora

Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
Escola de Medicina  
PUCPR

Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena  
Coordenadora do PPGCS-PUCPR

*Dedico:*

*Aos meus pais, Martimiano e Samira, meu porto seguro*

*À minha filha, Maria Luiza, razão de todos os esforços e meu amor maior*

## AGRADECIMENTOS

Ao meu Orientador, Dr Roberto Pecoits, pela oportunidade, pela confiança, por ser exemplo e inspiração.

Ao meu Co-orientador, Dr Thyago Proença de Moraes, pelo incentivo, por compartilhar comigo seu conhecimento, pelo acolhimento e por todo o aprendizado durante e após a Residência Médica.

Aos todos os meus chefes e colegas da Residência Médica por todo o companheirismo, ensinamentos e cumplicidade, e à Dra. Ana Claudia Dambiski, por me aproximar cada dia mais do amor pela hemodiálise.

Ao Dr. Murilo Guedes, por toda a ajuda, companheirismo, empenho e amizade.

Aos meus pais, Samira e Martimiano, pelo apoio incansável e por me transformarem em quem sou hoje.

À minha filha, Maria Luiza, pelo companheirismo, amor e apoio incondicional. Por quem procuro ser alguém melhor a cada dia.

À minha irmã, Fernanda, minha referência de médica humana e capaz.

Ao meu companheiro, Ataide, por compartilhar meus sonhos com companheirismo e ternura.

Aos amigos que estiveram ao meu lado para que essa conquista fosse possível, em especial Bianca Garcez Massignan.

Aos colegas nefrologistas Dra. Célia Barufatti, Dr. Marcelo Augusto Gonçalves, Dr. Marcelo Alfieri e Dra. Ana Claudia Zamarian que me apresentaram há anos atrás o amor pela Nefrologia e pelo exercício ético e humano da especialidade.

A todos que participaram do estudo, pacientes e equipes, por terem aceitado contribuir para a busca pela melhora da qualidade de vida dos pacientes em hemodiálise.

*“O começo de todas as ciências é o espanto de as coisas serem o que são.”*

Aristóteles

## RESUMO

**Introdução:** A fadiga pode ser capturada através de ferramentas que mensuram a qualidade de vida em pacientes com doença renal crônica e através do tempo de recuperação pós diálise. Baixos scores de vitalidade e maior tempo de recuperação pós diálise são comuns e altamente priorizados pelos pacientes, além de associados a piores desfechos em hemodiálise. A relação entre fadiga e atividade física nestes pacientes não foi explorada até o momento. A hipótese deste estudo é que a percepção de fadiga pelo paciente esteja associada a menores índices de atividade física, especialmente durante o período pós-hemodiálise (pós-HD).

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi explorar as associações entre fadiga e atividade física capturada por acelerômetros.

**Métodos:** Foi realizada uma avaliação transversal de pacientes em hemodiálise recrutados para um estudo controlado e randomizado (HDFit). O score de vitalidade do KDQOL-SF36 e o tempo de recuperação pós-diálise em minutos foram utilizados como indicadores de fadiga. A atividade física foi monitorada simultaneamente através de acelerômetro como parte do protocolo do estudo.

**Resultados:** 176 pacientes (71% do sexo masculino,  $52 \pm 15$  anos de idade) foram incluídos. A média do score de capacidade funcional foi  $68 \pm 25$  pontos e o tempo de recuperação pós-diálise foi superior a 30 minutos em 57% dos pacientes, sendo entre 30-60 minutos em 16%, 60-120 em 9% e 120-240 minutos em 8%. O número de passos capturados pelo acelerômetro foi de  $5288 \pm 3540$  em 24 horas e  $953 \pm 617$  no período de 2h pós-HD. A capacidade funcional foi associada com o número de passos em ambos os períodos (24h e 2h pós-HD,  $r=0,39$  e  $r=0,32$  respectivamente). O score de vitalidade foi associado ao número de passos somente no período 24h pós-HD ( $r=0,34$ ). O tempo de recuperação pós-diálise não foi associado com número de passos em nenhum dos períodos previamente mencionados.

**Conclusão:** Maior capacidade funcional e escore de vitalidade foram associados à vida fisicamente mais ativa nesta população, ao contrário do tempo de recuperação pós-diálise. Os padrões de percepção de fadiga relatados pelos pacientes e atividade física mensurada, validam, através de acelerometria, a avaliação de fadiga através do KDQOL-SF36, enquanto indicam limitações na interpretação da ferramenta de avaliação do tempo de recuperação pós-diálise.

**Palavras-chave:** Fadiga. Acelerômetro. Hemodiálise. Tempo de recuperação.

## ABSTRACT

**Introduction:** Fatigue can be captured in quality of life assessment tools in kidney disease and by the validated dialysis recovery time (DRT) question. Low vitality scores and longer dialysis recovery time are common, highly prioritized by patients, and associated with poor outcomes in hemodialysis (HD). The relationship between fatigue and patterns of physical activity have not been explored until the present. We hypothesize that the patient perception of fatigue is associated with lower physical activity, including specifically during the post dialysis period.

**Objective:** The objective of this study was to explore the associations between fatigue and physical activity captured by accelerometers.

**Methods:** This is a cross sectional evaluation of patients on HD recruited to a randomized controlled trial (HDFit). Vitality scores from the KDQOL-SF36 DRT in minutes were used as indicators of fatigue. Physical activity was monitored simultaneously by accelerometers as part of the study protocol.

**Results:** 176 patients (71% males,  $52 \pm 15$  years-old) were included. The Physical Functioning score average was  $68 \pm 25$  points, vitality score was  $63 \pm 21$  points and the DRT was up to 30 minutes in 57% of the patients, from 30-60 in 16%, from 60-120 in 9%, from 120-240 minutes in 8%. The number of steps captured by the accelerometer was  $5288 \pm 3540$  in 24 hours and  $953 \pm 617$  in the 2 hours post dialysis period. Physical Functioning was associated with number of steps in 24 hours and 2 hours post HD ( $r=0,39$  and  $r=0,32$ , respectively). The vitality scores were associated with number of steps only in the 24hs post-HD period ( $r=0,34$ ). The DRT was not associated with number of steps taken in any of the aforementioned periods.

**Conclusion:** Higher physical functioning and vitality scores were associated with a more physically active life in HD patients, while longer DRT was not. These patterns of patient reported fatigue perceptions and measured physical activity, validate (against accelerometer-measured physical activity) the KDQOL fatigue assessment, but indicate limitations in the interpretation of the DRT assessment tool.

**Keywords:** Fatigue. Accelerometer. Hemodialysis. Dialysis recovery time.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prevalência mundial da Doença Renal Crônica .....	13
Figura 2 – Proporção da mortalidade total devido a Doença Renal Crônica .....	13
Figura 3 – Classificação dos estágios da Doença Renal Crônica conforme taxa de filtração glomerular e albuminúria .....	15
Figura 4 – Subdomínios do questionário SF-36 .....	22
Figura 5 – Representação esquemática do questionário SF-36 .....	23

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DCV	–	Doença cardiovascular
DM	–	Diabetes mellitus
DRC	–	Doença renal crônica
DRT	–	Dialysis recovery time
HD	–	Hemodiálise
HDF	–	Hemodiafiltração
HDFit	–	Impact of Hemodiafiltration on Physical Activity and Self-reported Outcomes: a Randomized Controlled Trial
KDQOL	–	Kidney Disease Quality of Life
OMS	–	Organização Mundial da Saúde
SF-36	–	Short-form Health Survey
SONG	–	Standardised Outcomes in Nephrology
TFG	–	Taxa de filtração glomerular
TRS	–	Terapia renal substitutiva

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
1.1 EPIDEMIOLOGIA .....	11
1.2 FISIOPATOLOGIA .....	14
1.3 CLASSIFICAÇÃO.....	14
1.4 PROGRESSÃO .....	15
1.5 HEMODIÁLISE NO BRASIL.....	17
1.6 DESFECHOS CLINICOS E RELATADOS POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE.....	17
1.7 QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	18
1.8 FADIGA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	19
<b>2. HIPÓTESE.....</b>	<b>25</b>
<b>3. OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>25</b>
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	25
<b>4. MÉTODOS.....</b>	<b>26</b>
4.1 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA .....	28
4.2 TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-DIÁLISE.....	28
4.3 ATIVIDADE FÍSICA CAPTURADA POR ACELERÔMETRO.....	28
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
<b>5. ARTIGO.....</b>	<b>31</b>
ABSTRACT .....	31
INTRODUCTION.....	32
METHODS.....	33
<b>Statistical Analysis.....</b>	<b>34</b>
RESULTS.....	34
DISCUSSION.....	36
ACKNOWLEDGMENTS .....	38
REFERENCES .....	40
FIGURE LEGENDS .....	42
TABLES .....	43
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>46</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXO B – QUESTIONÁRIO SF-36.....</b>	<b>52</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como a anormalidade na estrutura ou função dos rins, com duração maior ou igual a três meses e pode ser classificada de acordo com a causa, com a taxa de filtração glomerular ou com o nível de albuminúria (1). Essa condição clínica se desenvolve através de diversos mecanismos patogênicos que alteram a função e a estrutura renal de forma irreversível ao longo de meses ou anos (2).

O melhor indicador da função renal é a taxa de filtração glomerular (TFG), que representa toda a quantidade de fluido filtrado através de todos os néfrons funcionantes por unidade de tempo. As diretrizes internacionais atuais definem DRC como um decréscimo da função renal com TFG inferior a 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> ou marcadores de dano renal, ou ambos, por pelo menos 3 meses independentemente da causa subjacente. A TFG pode ser mensurada através da depuração de marcadores exógenos como DTPA ou iohexol ou através de estimativas utilizando marcadores endógenos em equações matemáticas (3).

O diabetes e a hipertensão são as maiores causas de DRC, sendo que a incidência, prevalência e progressão da doença renal variam entre os países de acordo com as condições determinantes de saúde, possivelmente através de uma influência epigenética (2).

Muitos pacientes portadores de DRC são assintomáticos ou apresentam sintomas inespecíficos como letargia, prurido ou inapetência. O diagnóstico é feito habitualmente após testes sanguíneos ou urinários de triagem, ou quando os sintomas já estão exacerbados. A biópsia renal pode demonstrar evidências definitivas de DRC, como esclerose glomerular, atrofia tubular e fibrose intersticial (2).

Complicações da DRC incluem anemia secundária à deficiência de eritropoietina, diminuição da sobrevivência das hemácias e deficiência de ferro; distúrbios hidroeletrólíticos e doença mineral óssea causada pelo distúrbio do metabolismo da vitamina D, cálcio e fósforo (2).

Sabe-se que a presença de proteinúria está associada ao aumento do risco de progressão da DRC e aumento da mortalidade. Pacientes com DRC tem 5 a 10 vezes mais chance de morrer prematuramente quando progridem ao estágio final da DRC. O risco de morte aumenta exponencialmente com a piora da função renal e está fortemente atribuído às causas cardiovasculares (2).

Frequentemente os pacientes com DRC evoluem para estágio terminal, quando a TFG é menor que 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (Estágio 5) e a função renal não é mais suficiente para a

anutenção da vida por longo prazo. As opções terapêuticas para esses pacientes são as terapias renais substitutivas (TRS) (diálise ou transplante renal) ou o tratamento conservador não dialítico (cuidados paliativos) (2,3).

A maioria dos pacientes que evoluem para o estágio final da doença renal, e necessitam de uma TRS, é tratada com hemodiálise ou com diálise peritoneal, com prevalência global de 280 por milhão de pessoas, enquanto a prevalência de transplantados renais é de 65 por milhão de pessoas. A sobrevivência em 5 anos de pacientes em diálise é de 13-60% menor do que a da população geral em idade semelhante (2).

## 1.1 EPIDEMIOLOGIA

No século 21, um dos padrões predominantes de enfermidades são as doenças crônicas. O envelhecimento populacional e os fatores de risco modificáveis através do estilo de vida associados à diminuição das doenças infectocontagiosas provocaram a emergência das doenças crônicas como principal problema de saúde mundial (4).

Tanto a mortalidade como a morbidade das doenças crônicas está aumentando, escalonadas pelo aumento da prevalência de doenças pandêmicas como diabetes mellitus (DM) e doenças cardiovasculares (DCV). O aumento das doenças crônicas provoca grandes consequências nas políticas de saúde pública, especialmente nos países em desenvolvimento (4).

Atualmente, a DRC é a 12<sup>a</sup> maior causa de morte e a 17<sup>a</sup> maior causa de incapacidade ao redor do mundo (4). Espera-se que o rápido aumento do DM e da hipertensão conduza a uma epidemia de DRC que será um desafio médico no século 21 (4).

O impacto da DRC é substancial. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 864.226 mortes (ou 1-5% das mortes em todo o mundo) foram atribuídas a essa condição em 2012 e a estimativa é de que as mortes por DRC cheguem a 14 por 100.000 pessoas até 2030 (4).

A incidência e a prevalência da DRC em estágio final variam ao redor do mundo. Mais de 80% dos pacientes que recebem tratamento para DRC residem em países com população mais idosa e com disponibilidade de acesso aos serviços de saúde (2).

A variação em relação à incidência e à prevalência da DRC acontece por várias razões: os dados são provenientes de estudos de coorte que abrangem populações heterogêneas, a estimativa da TFG é realizada por fórmulas variadas e a medida de proteinúria é realizada por

métodos variados. Apesar destas limitações, a prevalência de DRC é estimada ao redor de 11% nos países desenvolvidos incluindo Estados Unidos e Austrália.

A incidência, prevalência e progressão da DRC também variam entre os países de acordo com a classe social e a etnia. As pessoas de classe social mais baixa têm 60% mais chance de progressão da DRC em comparação à população de classe social mais elevada (2).

As causas de DRC variam globalmente. O diabetes e a hipertensão arterial são as principais causas em todos os países desenvolvidos e em grande parte dos países em desenvolvimento. O diabetes responde por cerca de 30-50% dos casos de DRC e afeta cerca de 285 milhões (6,4%) de adultos em todo o mundo. Estima-se que mais de um quarto da população adulta era hipertensa em 2000 e a projeção é de que essa proporção cresça a 60% até 2025. Estudos observacionais atribuem consistentemente o aumento no risco de desenvolver DRC e a progressão mais rápida da doença nos pacientes com pior controle pressórico (2).

Os dados de incidência e prevalência da DRC na América Latina incluindo o Brasil são escassos. A maioria dos dados disponíveis referem-se a pacientes sob terapia renal substitutiva, ou seja, em diálise ou pacientes transplantados (5).

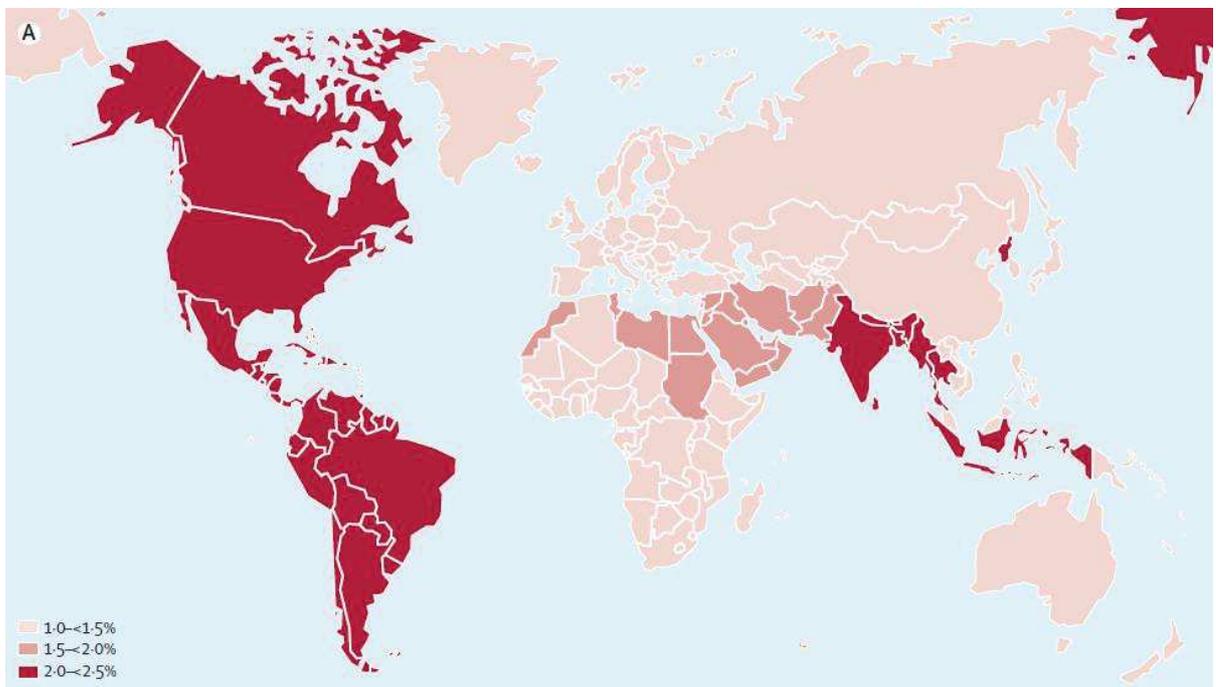
No Brasil, estima-se que a DRC causa 4500 a 6000 mortes ao ano. O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) descreveu a prevalência da DRC diagnosticada através da equação de CKD-EPI e dos níveis da relação albumina/creatinina na urina. A amostra contou com 15105 participantes, de 35 a 74 anos no início do estudo, procedentes de seis capitais brasileiras (Belo Horizonte, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador, São Paulo e Vitória). Neste estudo, aproximadamente 9% dos pacientes tinham DRC, sendo que a prevalência geral nos homens foi maior do que nas mulheres (10,1% x 7,9%), assim como foi maior nos pacientes com menor escolaridade, negros, pardos e indígenas (5). De acordo com outros inquéritos populacionais, de 3 a 6 milhões de brasileiros seriam renais crônicos (6).

Figura 1 – Prevalência mundial da doença renal crônica



FONTE: A. C. Webster; E. V. Nagler; R. L. Morton; P. Masson. Chronic Kidney Disease. **The Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, mar. 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616320645>. Acesso em 14 ago. 2019. (7)

Figura 2 – Proporção da mortalidade total devido a Doença Renal Crônica



FONTE: A. C. Webster; E. V. Nagler; R. L. Morton; P. Masson. Chronic Kidney Disease. **The Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1238-1252, mar. 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673616320645>. Acesso em 14 ago. 2019. (7)

## 1.2 FISIOPATOLOGIA

A manifestação patológica final da DRC é a perda de tecido funcionante, que ocorre após injúria sustentada e crônica, e é caracterizada por glomeruloesclerose, atrofia tubular e fibrose intersticial (2).

A glomeruloesclerose acontece por dano e disfunção endotelial, com proliferação de músculo liso e células mesangiais, além de destruição dos podócitos da membrana basal. Os fatores de risco para glomeruloesclerose progressiva incluem hipertensão, dislipidemia e tabagismo. A microinflamação glomerular é iniciada seguindo a ativação da resposta de células endoteliais à hipertensão através de células inflamatórias as quais ativam a proliferação das células mesangiais, sendo que a expansão mesangial é um sinal precoce de glomeruloesclerose (2).

A atrofia tubular, fibrose intersticial e as cicatrizes estão estritamente associadas à TFG e à proteinúria. As células epiteliais tubulares são estimuladas a sintetizar mediadores inflamatórios incluindo espécies reativas de oxigênio, citocinas, complemento e albumina. Estes agentes atraem células inflamatórias para o interstício renal e iniciam uma interação com miofibroblastos. Como se desenvolve a fibrose, o epitélio tubular lesado perde a capacidade de regeneração, culminando com apoptose e criando um glomérulo não funcional. Histologicamente, a medida da área de células tubulares é intimamente relacionada à TFG (2).

## 1.3 CLASSIFICAÇÃO

A doença renal crônica é classificada de acordo com a TFG, o nível de albuminúria e a causa, pois esta última é de fundamental importância na predição de desfechos e na escolha de tratamentos específicos (1).

A classificação da DRC de acordo com a causa baseia-se no fato de que existem diferenças no tratamento e prognóstico da DRC de acordo com a doença de base. Tradicionalmente, a determinação da causa baseia-se na presença ou na ausência de doença sistêmica e localização das conhecidas ou presumidas anormalidades anatomopatológicas, distinguindo o comprometimento renal secundário a patologias sistêmicas e o comprometimento primário do rim (1).

A associação de baixas taxas de TFG e o risco de complicações metabólicas e endócrinas baseia a classificação em 5 estágios. A classificação atual divide o estágio 3 em dois subestágios baseados nos dados de diferentes desfechos entre as categorias 3a e 3b (1).

O propósito de classificar a DRC também de acordo com a albuminúria reside no fato de esta ser um importante preditor de desfechos clínicos. A albuminúria subdivide a doença renal crônica em três categorias: A1, A2, A3 (1).

Figura 3 – Classificação dos estágios da doença renal crônica conforme taxa de filtração glomerular e albuminúria

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

FONTE: KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease,” *Kidney Int. Suppl.*, vol. 3, nº. 1, p. 6, 2013.

#### 1.4 PROGRESSÃO

Na DRC o prognóstico varia dependendo da causa, da taxa da filtração glomerular, do nível de albuminúria e das demais comorbidades associadas. O risco de desfechos renais, como, por exemplo, falência renal ou injúria renal aguda, é determinado predominantemente pelo diagnóstico clínico do paciente e pela albuminúria. Para desfechos cardiovasculares, o desfecho será determinado pelos fatores de risco já estabelecidos para doença cardiovascular. Para todas as condições, a causa da DRC, a categoria de TFG e a categoria de albuminúria

terão importância enquanto multiplicadores de risco. Os riscos das categorias de TFG e de albuminúria parecem ser largamente independentes uns dos outros, porém isoladamente nem um nem outro são capazes de capturar o prognóstico do paciente com DRC. O risco de morte por todas as causas, doença cardiovascular e falência renal aumentam em ambas as direções, tanto com a diminuição da taxa de filtração glomerular quanto com a progressão das categorias de albuminúria (1).

As complicações clássicas da DRC – anemia, distúrbios hidroeletrólíticos e doença mineral óssea – normalmente começam a ser identificadas no Estágio 3b, quando a TFG é menor que 45 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. As alterações laboratoriais, como distúrbios no potássio, cálcio, fósforo, acidose e anemia, aumentam de intensidade progressivamente com a queda da TFG, porém normalmente são bem controladas com orientações dietéticas e tratamento medicamentoso. Quando o paciente com DRC atinge o Estágio 5, com a TFG menor que 15 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, a função dos rins nativos torna-se insuficiente para manter a depuração das escórias nitrogenadas e o balanço volêmico e o paciente torna-se sintomático, sendo necessário optar por uma terapia de substituição renal (TRS) ou pelo tratamento conservador, em casos paliativos (1).

As opções de TRS disponíveis atualmente são: hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal.

A hemodiálise foi o primeiro procedimento que demonstrou a capacidade de substituir parcialmente a função renal e tornou-se o tratamento mais amplamente utilizado para pacientes com DRC em estágio final. O tratamento é realizado de forma intermitente, em uma clínica ou em um hospital, três vezes na semana, durando em média quatro horas por sessão, na qual o sangue do paciente é filtrado por meio de um dialisador. Para o procedimento ser realizado, o paciente deve apresentar acesso venoso (fístula arteriovenosa, cateter venoso profundo ou próteses) para que, mediante um sistema de circulação extracorpórea, o sangue possa entrar em contato com o dialisato e remover, assim as escórias e o líquido excedente (8).

Houve um progresso na tecnologia e nos avanços no manejo da TRS procurando uma abordagem mais efetiva, incluindo melhores produtos, e uma terapia com um melhor desempenho terapêutico com remoção mais efetiva de substâncias urêmicas, através do desenvolvimento de novos métodos combinando a remoção de soluto através da difusão e convecção em uma única terapia, a Hemodiafiltração (9–11).

Estudos prévios sugeriram que as modalidades convectivas como hemofiltração e hemodiafiltração seriam associadas a melhor remoção de pequenas e médias moléculas assim como a maior estabilidade hemodinâmica, melhora da sobrevida e da qualidade de vida dos pacientes com DRC terminal em comparação aos que recebem hemodiálise convencional. Ahemodiafiltração combina o clearance dos solutos urêmicos através de difusão e convecção (12).

## 1.5 HEMODIÁLISE NO BRASIL

Conforme o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica de 2016 o número total estimado de pacientes em diálise foi de 122.825. As estimativas nacionais de taxas de prevalência e incidência de pacientes em tratamento dialítico por milhão da população (pmp) foram 596 (variação: 344 na região norte e 700 na sudeste) e 193, respectivamente. A taxa de incidência de nefropatia diabética na população em diálise crônica foi de 79 pmp. A taxa anual de mortalidade bruta foi de 18,2%. Dos pacientes prevalentes, 92% estavam em hemodiálise e 8% em diálise peritoneal, 29.268 (24%) estavam em lista de espera para transplante (13).

O Censo Brasileiro de diálise de 2017, realizado pela Sociedade Brasileira de Nefrologia revelou que diabetes e hipertensão arterial respondem juntas como causa da DRC em 60% dos pacientes em diálise. Do total estimado de pacientes em terapia renal substitutiva no Brasil, 126.583 pacientes em 291 unidades, 24% encontra-se em fila de espera para transplante renal (14).

## 1.6 DESFECHOS CLINICOS E RELATADOS POR PACIENTES EM HEMODIÁLISE

Tradicionalmente, a maior parte dos estudos clínicos e das recomendações de tratamento na área de hemodiálise (HD) é focada em metas clínicas (pressão arterial, redução de hospitalizações, redução de mortalidade) e bioquímicas (níveis alvo de hemoglobina, hemoglobina glicada, fósforo, paratormônio), ao invés de alvos definidos como prioridade pelos pacientes (15). Atualmente, vem crescendo entre a comunidade científica o interesse por estudar os desfechos da hemodiálise sob a perspectiva do paciente, considerando quais são as suas prioridades, expectativas e impacto do tratamento. Nesta era de decisões compartilhadas, melhorar os resultados centrados no paciente é um objetivo priorizado pelos pesquisadores e pelos nefrologistas com o intuito de abranger estratégias que atendam aos objetivos do

paciente, visando melhorar o bem-estar e a carga de tratamento dos pacientes em hemodiálise. No entanto, os esforços são prejudicados devido a ambiguidades sobre como priorizar, medir e gerenciar a grande quantidade de comorbidades críticas e resultados mais amplos de qualidade de vida em um ambiente de assistência tecnicamente exigente e pautado por metas bioquímicas (15).

A identificação de resultados e mecanismos críticos para o paciente, para integrá-los na prática, pode ajudar a fornecer cuidados centrados no paciente em hemodiálise e em outras doenças crônicas (16). Neste contexto, a Iniciativa SONG (Standardised Outcomes in Nephrology) revoluciona ao objetivar estabelecer recomendações baseadas em prioridades determinadas de forma compartilhada pelos pacientes, cuidadores, médicos assistentes, pesquisadores e gestores.

A Iniciativa SONG foi desenvolvida a partir de 2014 para estabelecer um conjunto de medidas e resultados entre todos os estágios da DRC baseado em prioridades compartilhadas dos pacientes, cuidadores e profissionais de saúde (17–20). Através da iniciativa SONG-HD, mais de 1200 pacientes, cuidadores e profissionais de saúde de mais de 70 países participaram do processo e identificaram a fadiga como uma das 4 prioridades dominantes na hemodiálise, juntamente com acesso vascular, doença cardiovascular e mortalidade (3,20). O objetivo da reunião de consenso da SONG-HD realizada em Chicago em 2016 foi descrever e resumir as perspectivas das partes interessadas sobre o desenvolvimento e implementação do desfecho “fadiga”, a ser usado em todos os estudos de pacientes em HD (21).

## 1.7 QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

A qualidade de vida refere-se a um desfecho reportado pelo paciente sobre como a doença e o tratamento afetam seu senso subjetivo de bem-estar. A qualidade de vida reportada pelo paciente é influenciada pela experiência da vivência da doença entre várias dimensões. Essas dimensões ou domínios podem incluir: sintomas da DRC, outras comorbidades, efeitos colaterais de medicamentos ou tratamentos, aspectos físicos, psicológica, social, sexual e cognitiva, satisfação com o cuidado em saúde, estado financeiro e bem-estar espiritual (2). Entender a qualidade de vida é especialmente importante na DRC, pois sua medida pode ser um preditor de progressão da doença, assim como de mortalidade por todas as causas e por causas cardiovasculares (2). Pacientes portadores de DRC apresentam níveis mais baixos de qualidade de vida em relação à população geral, sendo que a qualidade de vida é algo tão

importante para esses doentes a ponto de os mesmos poderem recusar novos tratamentos quando percebem que haverá impacto negativo na qualidade de vida, ainda que a despeito de um benefício na sobrevida (2).

Um grande estudo coreano demonstrou redução da qualidade de vida em 2% nos estágios 2 e 3 da DRC, redução de 5% no estágio 3b e redução de 7% nos estágios 4 e 5 comparados ao estágio 1 (44). Intervenções visando sintomas específicos ou objetivando suporte educacional e considerações acerca do estilo de vida fazem diferença para os pacientes portadores de DRC (2).

Ao contrário das medidas subjetivas para mensurar a fadiga, a atividade física pode ser mensurada objetivamente através de podômetros e acelerômetros que capturam os padrões de atividade durante as atividades diárias (45).

Na população em hemodiálise, os dados de acelerometria demonstram padrão sedentário de atividade física e redução dos níveis de atividade física nos dias de hemodiálise. A associação de fadiga, incluindo domínios de vitalidade do KDQOL-36 e avaliação do tempo de recuperação pós-diálise, com medidas objetivas de acelerometria simultaneamente ao tratamento dialítico ainda não foram descritas até o momento, motivando a realização deste estudo.

## 1.8 FADIGA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

A fadiga é uma complicação comum em pacientes em hemodiálise, chegando a atingir 60-97% dos pacientes e causando impacto importante na qualidade de vida, e sendo relacionada a eventos cardiovasculares e mortalidade (21). Inúmeros fatores psicológicos, sociodemográficos, psicológicos e relacionados à diálise foram sugeridos como possíveis fatores implicados no desenvolvimento da fadiga como idade, sexo, raça, estado educacional, anemia, desnutrição, uremia, inadequacidade da diálise, hiperparatireoidismo, comorbidades, depressão e inflamação crônica. Recentemente, citocinas pró-inflamatórias têm sido aventadas como potenciais mediadores da fadiga através da ativação direta do sistema nervoso central, hipotálamo, glândula pituitária e adrenais, ou mesmo pelo estabelecimento de um estado de inflamação crônica ou indiretamente através da indução de distúrbios do sono, depressão e ansiedade (22).

A fadiga é um fenômeno multifatorial que vem sendo definido como um cansaço extremo e persistente, fraqueza e exaustão mental, física ou ambas. Os sintomas mais comuns

incluem redução da motivação e da atividade física além de letargia haja vista que os pacientes com DRC ajustam o período e a intensidade de suas atividades diárias de acordo com a fadiga (23).

A fadiga foi negativamente correlacionada ao nível de atividade e a capacidade funcional (24–26), sendo que os pacientes atribuem a fadiga aos efeitos adversos da hemodiálise e à perda de função renal (27). Tal queixa parece ser pior nos dias de hemodiálise e afetam a capacidade dos pacientes em manejar suas atividades cotidianas. Além da fadiga física, os pacientes podem apresentar fadiga cognitiva, que afeta as habilidades de memória e concentração (28). A relevância da fadiga é tão grande a ponto de 94% dos pacientes relatarem que concordariam em realizar diálise mais frequentemente caso houvesse aumento do nível de energia (29), enquanto somente 19% aceitariam aumentar a frequência das sessões de HD para aumentar a sobrevida em 3 anos (30).

Acredita-se que a fadiga experimentada pelos pacientes em hemodiálise é distinta daquela experimentada em outros tipos de tratamento, sendo particularmente debilitante. Tal fato se deve à natureza altamente onerosa da hemodiálise, além da perda de fluidos, uremia, anemia, inflamação, processos metabólicos, estado de saúde mental e outras comorbidades associadas (21). A fadiga pós-diálise, especificamente, é uma queixa frequente, fazendo com que muitos dos pacientes necessitem de quase cinco horas para se recuperar após a sessão, e está associada a maiores índices de depressão, insônia e dor no corpo (31). Além disso, pacientes com fadiga pós-diálise evoluem com limitações em sua independência funcional e participação social no dia da diálise (32). A fadiga pós-diálise não pode ser prevenida por medidas clínicas como nutrição, resultados laboratoriais ou adequação da diálise (31). Pesquisas sugerem que essa queixa seja um complexo de sintomas que inclui náuseas, câibras musculares e cefaleia, podendo ser decorrente dos deslocamentos de fluidos que ocorrem durante a hemodiálise (33,34). É possível que a fadiga pós-diálise seja conceitualmente semelhante à fadiga persistente que os pacientes experimentam, mas difere em gravidade e tempo (35). A alta prevalência e o alto impacto da fadiga na saúde podem explicar por que esse é um dos desfechos mais priorizados para os pacientes em hemodiálise (17,18).

Lindsay et al. encontraram uma associação positiva entre o tempo de recuperação (em minutos) pós-diálise e fadiga. Os pacientes com tempo de recuperação pós-HD maior tenderam a maiores níveis de fadiga. Além disso, encontrou que essa relação era mais intensa imediatamente após a diálise e menos intensa à medida que decorria o intervalo de tempo entre as sessões (36).

A ultrafiltração, difusão, desequilíbrio osmótico, variações da pressão arterial, altos níveis de fator de necrose tumoral e fatores psicológicos como depressão podem estar implicados na patogênese da fadiga pós-diálise (31). Apesar da prevalência e relevância da fadiga entre os pacientes em hemodiálise, seu reconhecimento, estratificação e manejo permanecem sendo um desafio, uma vez que não há quase nenhuma evidência de intervenções que possibilitem melhorar esse sintoma (16,21). Acredita-se que esse fato é decorrente, ao menos em parte, da dificuldade em mensurar a queixa (21).

Lee et al. propuseram que a fadiga fosse considerada como algo localizado entre um continuum, em que em um dos extremos está a exaustão/cansaço e em outro extremo a vitalidade e a energia (37). O estabelecimento de uma medida da fadiga reportada pelo paciente e validada para a população em hemodiálise permitiria uma avaliação precisa e consistente, permitindo a comparabilidade dos ensaios clínicos proporcionando a tomada de decisões e intervenções direcionadas a melhorar esse sintoma debilitante (17).

As ferramentas para reconhecimento da fadiga são geralmente medidas auto-referidas, podendo demonstrar tanto seu caráter evolutivo, como a severidade, como seu caráter discriminativo, com o propósito de diferenciar indivíduos com e sem fadiga. As ferramentas discriminativas usam pontos de corte para determinar presença ou não de fadiga (23).

Embora a maioria das ferramentas utilizadas meça a experiência da fadiga por um período de semanas ou meses, os pacientes em diálise apresentam variação da fadiga dia a dia e durante os diferentes períodos do mesmo dia (23). Existem ferramentas utilizadas para mensurar a fadiga em pacientes com DRC terminal.

A escala visual analógica é uma escala unidimensional graduada em 100 mm cujos extremos representam “sem cansaço” e “exaustão completa”, respectivamente. A intensidade da fadiga é medida então em milímetros, sendo que quanto maior o score, maior o nível de fadiga. Essa ferramenta é considerada inferior quando comparada a outros métodos (23).

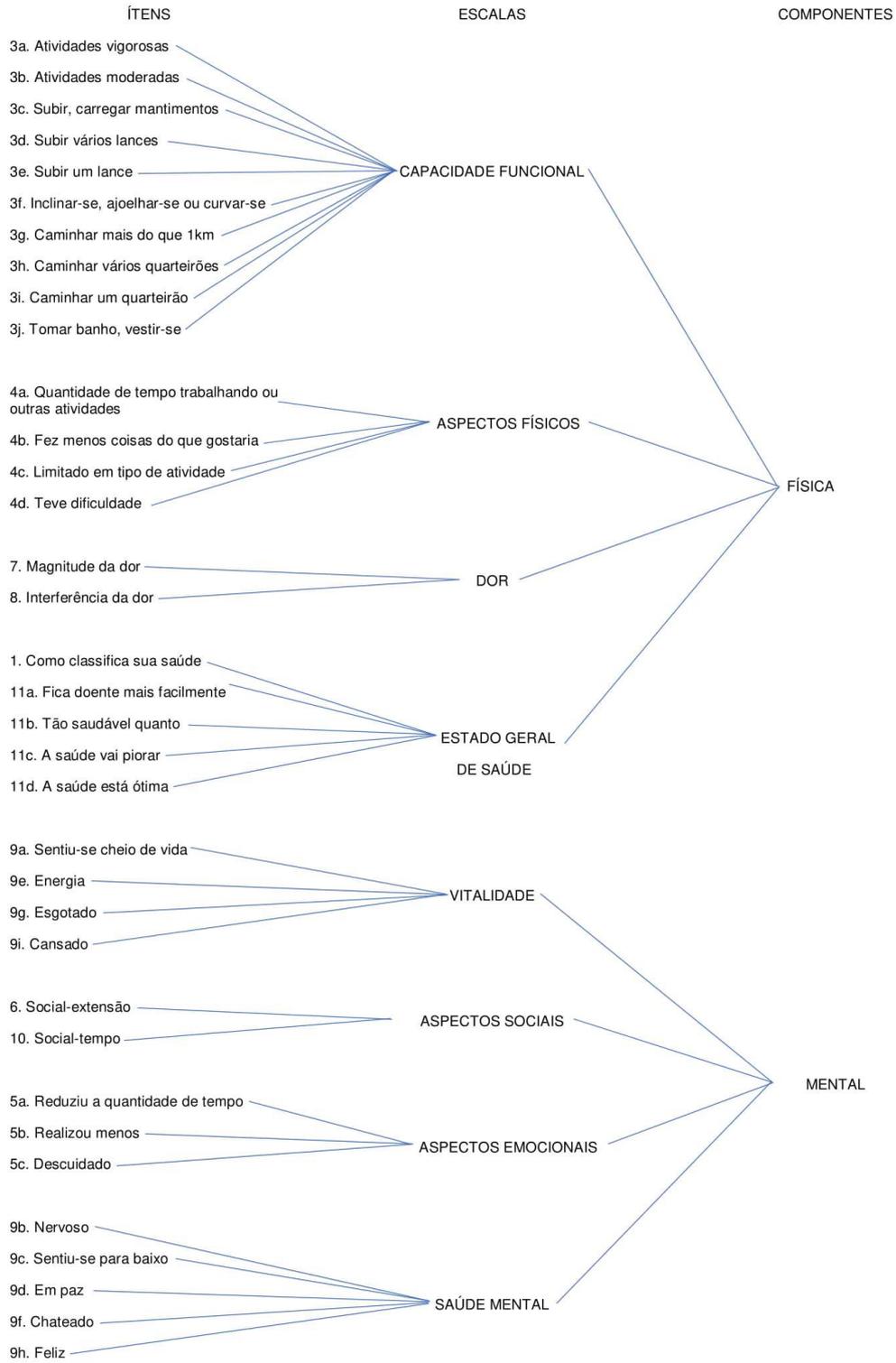
O instrumento mais usado na população dialítica é a subescala de vitalidade, através do questionário SF-36 (36-Item Short-Form Health Survey), que consiste em quatro itens (38). A pontuação varia entre 0 e 100, sendo que maiores valores refletem níveis mais altos de energia (23). Essa ferramenta é capaz de capturar leves reduções nos níveis de energia, mas não consegue captar os aspectos negativos da fadiga como fraqueza, falta de motivação e dificuldade de concentração (39,40) (anexo 1). A escala de vitalidade do SF-36 tem boas propriedades psicométricas e confiabilidade na população com doença renal crônica em estágio final (30). O score varia de 0 a 100, e o valor atingido tem relação com os níveis de

energia. Scores abaixo de 51 representam limitações ou incapacidades relacionadas à fadiga (22).

Figura 4 – Subdomínios do questionário SF-36

SF-36	Nº DE PERGUNTAS	PERGUNTAS
Capacidade funcional	10	3a-j
Aspectos físicos	<u>4</u>	4a-d
Dor	<u>2</u>	7,8
Estado geral da saúde	<u>5</u>	1,11a-d
Saúde mental	<u>5</u>	<u>9b,c,d,f,h</u>
Aspectos emocionais	<u>3</u>	<u>5a,c</u>
Aspectos sociais	<u>2</u>	6,10
Vitalidade	<u>4</u>	<u>9a,e,g,i</u>

Figura 5 – Representação esquemática do questionário SF-36



Outra ferramenta para capturar a percepção de fadiga é o tempo de recuperação pós-diálise, que quando prolongado está associado à piora da qualidade de vida e da vitalidade (36,41,42).

A atividade física habitual pode ser caracterizada atualmente por meio de ferramentas, como pedômetros e acelerômetros, as quais estão sendo progressivamente incorporadas em objetos do dia a dia da população (pulseiras, telefones celulares, relógios). Acelerômetros são considerados as melhores ferramentas para caracterizar a atividade física, captando e acessando os padrões de atividade física durante as atividades diárias. O dispositivo mede o tempo despendido caminhando, de pé, sentado e agachado, assim como o número de passos dados em uma unidade de tempo (34,43). Na população em diálise, dados de acelerometria descrevem um padrão sedentário de atividade física e uma redução na atividade física nos dias de diálise. Além disso, estudos demonstraram decréscimo da atividade física com o decorrer do tempo em hemodiálise, com reduções de mais de 130 passos por dia a cada ano em hemodiálise (3). Portanto, apesar de a monitoração de atividade física estar se tornando mais simples e factível, a validação desta ferramenta como uma forma de capturar desfechos relevantes para pacientes ainda precisa ser realizada. Estudos que comparam os padrões de atividade física com a percepção de fadiga (tanto pós-diálise como a fadiga física e mental crônica) não foram realizados até o momento na população brasileira.

## **2. HIPÓTESE**

A percepção de fadiga pelo paciente é associada a menor atividade física, incluindo especificamente o período pós-diálise.

## **3. OBJETIVO GERAL**

Nosso objetivo foi identificar as correlações entre padrões de atividade física com o relato de fadiga por pacientes em hemodiálise.

### **3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Descrever informações capturadas no estudo que se relacionam com a fadiga, com o tempo de recuperação pós-diálise e com a escala de vitalidade pelo questionário SF-36;
- b) Descrever padrões de atividade física no período pós-diálise com acelerometria;
- c) Estabelecer as correlações entre descrições feitas pelos pacientes sobre a fadiga e os padrões de atividade física;
- d) Testar as associações independentes entre medidas objetivas de atividade física e subdomínios das medidas de desfechos reportados pelos pacientes, incluindo tempo de recuperação pós-diálise.

#### 4. MÉTODOS

Os dados utilizados em nosso estudo foram derivados da pesquisa intitulada HDFIT (Impact of Hemodiafiltration on Physical Activity and Self-reported Outcomes: a Randomized Controlled Trial), que foi realizada no Brasil e objetivou mensurar os níveis de atividade física e variáveis reportadas pelos pacientes, além de desfechos clínicos em doentes renais crônicos em estágio terminal tratados com hemodiafiltração (HDF) e hemodiálise de alto fluxo. Os dados utilizados em nosso estudo foram aqueles captados na primeira visita antes da randomização, quando todos os pacientes estavam recebendo hemodiálise de alto fluxo por um período de quatro semanas. Neste mesmo momento, foram analisados resultados laboratoriais e captura da atividade física por meio do acelerômetro, além de dados referentes ao tempo de recuperação pós-diálise e fadiga, inclusos nos questionários KDQOL e SF-36 aplicados aos pacientes.

- 1 Desenho do estudo: O HDFIT é um estudo controlado, prospectivo, multicêntrico, não cego e randomizado para avaliar o impacto da modalidade de diálise (hemodiafiltração de alto volume X hemodiálise de alto fluxo) na atividade física objetivamente mensurada e outros resultados clínicos.

Foram recrutados pacientes adultos com DRC terminal em clínicas de hemodiálise da região sul e sudeste do Brasil, que haviam iniciado a TRS havia pelo menos três meses e não mais que 24 meses antes da randomização. Os pacientes que consentiram em participar do estudo fizeram hemodiálise de alto fluxo por quatro semanas, período em que foram avaliados dados demográficos, sociais e clínicos, e mensurados os níveis de atividade física. No momento da randomização, foram coletados testes laboratoriais e questionados parâmetros basais de qualidade de vida. Durante o período de seguimento, duas visitas foram agendadas, sendo uma delas três meses e a outra seis meses após a randomização. Nestas ocasiões foram acessados parâmetros clínicos, laboratoriais e de níveis de atividade física.

- 2 Considerações éticas: O estudo HDFIT (sob registro # NCT02787161 no [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)) foi desenhado e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki e aprovado pelo comitê de ética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (registro #54926916.7.1001.0020, número de aprovação 1.538.784). Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido em português antes de qualquer procedimento do estudo. As informações de saúde de todos os participantes foram protegidas pelos investigadores a fim de garantir a confidencialidade dos dados. Os

relatórios do estudo foram continuamente comunicados e registrados nos centros de diálise participantes, aos investigadores e aos pacientes.

- 3 Seleção: Foram convidados os nefrologistas responsáveis de 14 clínicas de diálise no sul e sudeste do Brasil a participarem do estudo, tendo as clínicas servido como centros de recrutamento de participantes. Os investigadores eram autorizados a recrutar até 20 pacientes por cada centro de estudo. Depois de alcançadas as metas, os centros cuja possibilidade de recrutamento foi considerada maior foram autorizados a fazê-lo mediante solicitação ao comitê diretor da pesquisa. Este estudo foi coordenado e gerenciado pelo EPICENTER – Organização Acadêmica de Pesquisa Clínica – sediado na Pontifícia Universidade Católica do Paraná.
- 4 Características dos participantes: Os nefrologistas assistentes foram os investigadores locais, os quais realizaram identificação, recrutamento e avaliação dos potenciais candidatos ao estudo baseados nos critérios de inclusão e exclusão.
- 5 Critérios de inclusão:
  - Homens ou mulheres com doença renal crônica em estágio terminal em TRS na modalidade hemodiálise de alto ou baixo fluxo por pelo menos 3 meses e não mais do que 24 meses.
  - Pacientes clinicamente estáveis mediante julgamento e avaliação clínica dos investigadores.
  - Pacientes com boa adequacidade de diálise atingindo Kt/V maior ou igual a 1,2.
  - Pacientes em hemodiálise por fistula arteriovenosa ou cateter venoso central de longa permanência. O acesso vascular deveria garantir fluxo adequado através do julgamento e avaliação clínica do investigador.
- 6 Critérios de exclusão:
  - Pacientes com menos de 18 anos.
  - Pacientes com expectativa de vida menor que 3 meses devido a outras comorbidades que não a DRC.
  - Pacientes participantes de outra pesquisa clínica em andamento.
  - Pacientes considerados não aderentes com a frequência ou duração do tratamento hemodialítico prescrito pelo investigador.
  - Pacientes com limitação severa da mobilidade/deambulação (p. ex. pacientes com antecedentes de amputação, desordens neurológicas ou desordens musculares que

afetem seriamente suas atividades de vida diária), baseado no julgamento clínico do examinador.

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos a uma avaliação inicial no momento da randomização, e os dados desta avaliação inicial foram utilizados para a realização desta tese.

#### 4.1 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

O questionário KDQOL-SF (Kidney Disease Quality of Life Short Form) é um instrumento composto por 80 itens, que incluem o Short Form – 36 Item Health Survey (SF-36) e mais 43 itens sobre a doença renal crônica (46), que foi adaptado e validado no Brasil em 2005 (versão 1.3) (3).

O questionário SF-36, adaptado para a versão brasileira, auto-administrado em forma de entrevista, consta de 11 questões e 36 itens que englobam em oito dimensões ou domínios em dois componentes (físico e mental): capacidade funcional (10 itens), aspectos físicos (4 itens), dor (2 itens), estado geral da saúde (5 itens), vitalidade (4 itens), aspectos sociais (2 itens), aspectos emocionais (3 itens), saúde mental (5 itens) e uma questão comparativa sobre a percepção da saúde atual e dos últimos 12 meses (47).

Para obter uma pontuação final, os dados devem ser recodificados em uma escala de 0-100 para cada dimensão, de modo que os valores mais altos reflitam melhor qualidade de vida (46).

#### 4.2 TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-DIÁLISE

Os participantes do estudo foram questionados através da pergunta: “Quanto tempo leva para você se recuperar de uma sessão de hemodiálise?”, sendo a resposta expressa em minutos (3).

#### 4.3 ATIVIDADE FÍSICA CAPTURADA POR ACELERÔMETRO

Os níveis de atividade física foram mensurados utilizando-se um acelerômetro triaxial validado (modelo ActiGraph<sup>TM</sup> wGT3X-BT), que mede parâmetros detalhados da atividade física. O ActiGraph é um aparelho leve (19 g) que fica posicionado junto à cintura e possui

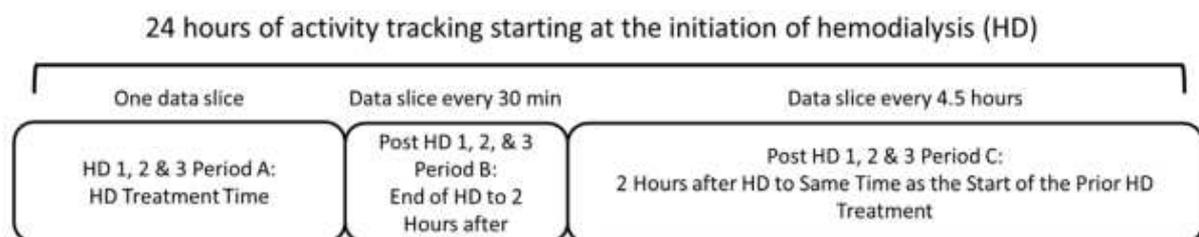
interface com a internet via Bluetooth. Os níveis de atividade registrados com data e horário são atualizados na visita de rotina da hemodiálise. A Atividade física durante o sono não pode ser precisamente determinada através do acelerômetro posicionado junto à cintura. Assim, os pacientes foram orientados a retirar o monitor de atividade física durante o período do sono, bem como durante o banho (3).

Os dados do acelerômetro foram capturados e registrados durante sete dias de monitoramento. Foram extraídos para este estudo dados relativos ao período compreendido entre o início e 24hs após a diálise, assim como o mesmo período no primeiro dia e segundo dia do intervalo interdialítico. Em seguida, os dados extraídos por meio do software ActiLife v6.13.3 foram limpos, fragmentados, computados e exportados utilizando-se um arquivo codificado personalizado para determinar blocos predefinidos com base no tempo de início e término de cada sessão de diálise para cada paciente, bem como tempos paralelos no primeiro e segundo dias não dialíticos (3).

Cada um dos três blocos (A, B e C) compreendeu um total de 9 intervalos para cada período de 24h nos dias dialíticos (0 a  $\leq$  24h pós-início da sessão de diálise), primeiro dia não dialítico ( $>24h$  a  $\leq 48h$  pós-início da sessão de diálise) e segundo dia não dialítico ( $>48h$  a  $\leq 72h$  pós-início da sessão de diálise).

Em nosso estudo foram utilizados os dados referentes à atividade física capturada nas primeiras 24h após início da hemodiálise.

Figura 6 - Representação esquemática da fragmentação dos dados em períodos de tempo nas 24h após início da sessão de hemodiálise



Fonte: Pecoits-Filho R, Larkin JW, Figueiredo CEP de, Neto ALC, Raimann JG, Barra AB, et al. Study Design and Baseline Characteristics of the Impact of HemoDiaFiltration on Physical Activity and Self-Reported Outcomes: A Randomized Controlled Trial (HDFIT Trial) in Brazil. BMC Nefrol. BMC Nephrology; 2016;1–13.

#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tempo de recuperação pós diálise foi categorizado pra a análise descritiva de acordo com os seguintes pontos de corte: zero, menos que 2 horas e mais que duas horas.

Comparações para as variáveis contínuas foram realizadas através de teste t ou Wilcoxon para dois grupos, quando apropriado. Comparações para mais de dois grupos de variáveis contínuas, de acordo com o tempo de recuperação pós diálise, foram realizadas através do teste ANOVA ou Kruskal-wallis, seguindo as premissas de distribuição de dados. As variáveis categóricas foram testadas pelo teste de qui-quadrado. Os coeficientes de correlação de Pearson foram estimados para número de passos e variáveis de desfecho.

Para a avaliação da associação independente entre a atividade física mensurada componentes da fadiga (escala de vitalidade do KDQOL e tempo de recuperação pós diálise, foi utilizado um modelo de regressão múltipla passo a passo sendo o número de passos o desfecho. Foram realizadas análises separadas para o período 24h e 2h pós-HD afim de checar qualquer eventual modificação do período de referência à diálise para as associações entre número de passos e tempo de recuperação pós diálise ou vitalidade. As co-variáveis incluídas foram vitalidade, tempo de recuperação pós diálise, capacidade funcional e função física. As premissas de normalidade e homocedasticidade para dados residuais foram avaliadas para cada modelo. Os resultados foram resumidos em *forest plots*. Todas as análises foram realizadas no *software* R-3.5.1.

## 5. ARTIGO

### **Patient perception of physical capacity and vitality (but not dialysis recovery time) are associated with accelerometer-captured physical activity in patients with kidney disease**

Juliana Leme, MD , Murilo Guedes MD, MS1, John Larkin PhD1, , Ana Beatriz Lesqueves Barra, MD, MBA , Maria Eugenia F. Canziani, MD , PhD, Américo Lourenço Cuvello Neto, MD , Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo, MD, PhD , Jochen G. Raimann MD, PhD, MPH , Thyago Proenca de Moraes, MD, PhD1 , Roberto Pecoits-Filho, MD, PhD, FASN, FACP<sup>1</sup>

#### **Corresponding Author:**

Roberto Pecoits-Filho, MD, PhD, FASN, FACP

School of Medicine, Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Imaculada Conceição, 1155, Curitiba, PR 80215-901;

E-Mail: [r.pecoits@pucpr.br](mailto:r.pecoits@pucpr.br)

**Running headline (max of 40 characters with spaces):** Fatigue and physical activity in hemodialysis.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Fatigue in hemodialysis (HD) patients can be captured in quality of life questionnaires and by the dialysis recovery time (DRT) question. The associations between fatigue and measured physical activity has not been explored until the present. We tested our hypothesis that the patient perception of chronic and post dialysis fatigue would be associated with lower physical activity.

**Methods:** This study was a cross sectional evaluation of baseline data from HD patients recruited in the HDFIT trial. Vitality scores from the Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) and the dialysis recovery time (DRT) question were used as indicators of chronic and post dialysis fatigue, respectively. Granular physical activity was measured by accelerometers as part of the study protocol.

**Results:** Among 176 patients, vitality score was  $63 \pm 21$  and the DRT was  $\leq 30$  minutes in 57% of patients. The mean number of steps was  $5288 \pm 3540$  in 24 hours after HD and  $953 \pm 617$  in the 2-hour post-HD period. The multivariable analysis confirmed vitality scores were

associated with physical activity in the 24-hour post-HD period. In contrast, DRT was not associated with physical activity captured by the accelerometer in the period immediately (2 hours) after the HD session,

**Conclusion:** Chronic fatigue was negatively associated with step counts, while patient perception of post-dialysis fatigue was not associated with physical activity. These patterns indicate limitations in interpretation of DRT. Since physical activity is an important component of a healthy life, our results may partially explain the associations between fatigue and poor outcomes in HD patients.

**Key-Words:** End Stage Kidney Disease, Physical Activity, Accelerometry, Dialysis Recovery Time, Fatigue, Health Related Quality of Life, HDfit, Patient Reported Outcomes

## INTRODUCTION

Hemodialysis (HD) broadly impairs quality of life in patients with chronic kidney disease (CKD); however, from all components of quality of life, fatigue has been identified as one of the most important symptoms from a HD patient's perspective (1,2). Fatigue is a complex, multidimensional and multifactorial phenomenon defined as a persistent state of tiredness, weakness, and physical and/or mental exhaustion (3). In previous studies, multiple patient demographic characteristics, comorbidities and HD-related factors have been associated with fatigue (4, 5).

Fatigue is common in HD individuals and can be captured in quality of life assessment tools in kidney disease (functional capacity and vitality scores), such as the validated KDQOL questionnaire (6, 7). In addition, the dialysis recovery time (DRT) question can be used to assess post-HD fatigue. Low vitality scores and longer DRT are common, highly prioritized by patients as issues to be addressed, and are associated with poor outcomes in HD (8, 9).

Physical activity can be objectively measured using pedometers and accelerometers that assess activity patterns during daily living activities (10). Physically active lifestyle is an important component of a healthy life, including in individuals on HD. Active patients with CKD seem to experience better outcomes compared to sedentary ones even after the adjustment for confounders (11). Similarly, self-reported sedentarism is associated with an increased risk of mortality in HD (12).

It is plausible that both post-dialysis and chronic fatigue may negatively impact physical activity patterns in HD patients. The associations between fatigue, including vitality domains for KDQOL-36 and the DRT, and objective physical activity have not been described until the present (13). We hypothesized the patient perception of more fatigue associates with lower physical activity, specifically activity following HD treatments. The aim of this study was to describe associations between patient reported chronic and post-dialysis fatigue and the patterns of physical activity in daily living.

## METHODS

The data used in our study were derived from baseline assessments in the HDFIT study conducted in Brazil (Impact of Hemodiafiltration on Physical Activity and Self-reported Outcomes: a Randomized Controlled Trial; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02787161). The trial objectively measured granular physical activity levels and other clinical and self-reported outcomes in chronic ESRD individuals randomized to be treated with hemodiafiltration (HDF) or continue high-flux HD; the HDFIT protocol has been detailed in a previous publication (14).

Adult patients on HD for at least 3 months and no more than 24 months were recruited from clinics in the south and southeast of Brazil. Individuals who provided their consent to participate in the study underwent a baseline run-in period of 4 weeks on high-flux HD, during which demographic, social, and clinical data were evaluated and physical activity levels were measured. At the time of randomization, laboratory tests were collected and baseline parameters of quality of life were obtained by questionnaires.

We used data collected from the first consultation (baseline) during which the patients responded to the Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOL-SF) questionnaire that included the SF-36. Individuals were also asked to respond to the DRT survey that asked the question: "How long does it take for you to recover from a hemodialysis session?", and responses were answered in minutes. In addition, laboratory test results were collected and analyzed.

Physical activity levels were measured using a validated tri-axial accelerometer (ActiGraph TM wGT3X-BT model) and the date and time were updated upon routine HD visits. Individuals were instructed to remove the physical activity monitor when sleeping and bathing. Accelerometer data were captured and recorded during a 7-day period. For this study,

physical activity data was computed from the time of the end of each HD treatment to the period 24 hours after on HD days. During the immediate post-HD period, physical activity data was recorded in 30 minutes intervals up to 2 hours, resulting in 4 segments of data..

### Statistical Analysis

For the present study, we analyzed the total step counts per 24 hours after HD, as well as the step counts in the immediate 2-hour period after HD. We hypothesized shorter DRTs would be associated the most with steps taken in the 2 hours post-HD period. Only individuals with available physical activity data at baseline were included in this study. DRT was categorized according to the following cutoff points: zero, less than 2 hours and more than 2 hours for descriptive analysis. Comparisons for continuous data were performed by t-tests or Wilcoxon tests for two groups, when appropriate. Comparisons for more than two groups of continuous variables, according to DRT categories, were done by the ANOVA or Kruskal-Wallis test, following the assumptions of data distribution. Categorical data were tested by the Chi-square test. Pearson's correlation coefficients were estimated between step counts and self-reported outcome variables.

In order to assess the association between measured physical activity and components of fatigue (i.e, KDQOL Vitality scale and DRT), independently from other predefined correlated physical health related quality of life (HRQOL) subdomains, a multivariate regression model was used with steps as the outcome. We included as covariates the Physical Functioning and Physical Role of KDQOL-36, as they are correlated subdomains of physical HRQOL and would presumably be associated both to fatigue domains and step counts .We performed separate analyses for the 24-hour post-HD period and for the 2-hour post-HD period in order to check for any potential effect modification of the period in reference to HD for associations between steps and DRT or Vitality. The assumptions of normality and homoscedasticity for residual data were evaluated for each model. The results were summarized in forest plots. All analyses were performed in R version 3.5.1

### RESULTS

Nineteen out of 195 total individuals in the HDFIT study were excluded from this study due to valid physical activity data not being available at baseline. **Table 1** contains the

descriptive data of the 176 individuals. The mean age of the population was  $52 \pm 15$  years, 71% were males, 57% were white, and 35% were used public transportation to go to the dialysis clinic. Approximately 35% of the individuals had diabetes mellitus, 17% coronary artery disease, and 8% congestive heart failure. The vascular access in 85% of the individuals was an arteriovenous fistula. The mean weight before and after HD was  $78 \pm 16$  Kg and  $75 \pm 15$  Kg. The mean post-HD weight was  $75 \pm 16$  Kg and body mass index was  $26.7 \pm 4.9$  Kg/m<sup>2</sup>. The mean Kt/V for the population was  $1.5 \pm 0.4$ .

The mean potassium measurement was  $5.2 \pm 0.8$  mg/dL, phosphorus was  $5.4 \pm 1.4$  mg/dL, calcium was  $8.9 \pm 0.7$  mg/dL, and parathyroid hormone (PTH) was  $357 \pm 297$  pg/mL. The mean albumin measurement was  $4.0 \pm 0.4$  g/dL, hemoglobin  $11.2 \pm 1.7$  g/dL, ferritin  $359 \pm 345$  ng/mL and transferrin saturation index  $30 \pm 17\%$ .

Accelerometer determined physical activity found individuals took a mean of  $5258 \pm 3540$  steps per 24 hours after HD and  $953 \pm 617$  in the first 2 hours after HD. Among the SF-36 components, the Physical Component Summary (PCS) score was  $60.8 \pm 19.9$  points and the Mental Component Summary (MCS) score was  $66.7 \pm 22.3$  points. Physical Functioning presented a mean score of  $68.3 \pm 25.4$  points and Emotional Wellbeing score of  $72.9 \pm 19.3$  points. The General Health component score was  $49.3 \pm 17.5$  points, Pain score was  $70.6 \pm 25.4$  points, and Vitality score was  $63.3 \pm 21.2$  points. The mean Role Physical score was  $55 \pm 39.7$  points, while the Emotional Role score was  $55.6 \pm 43.1$  points, and Social Role score was  $73.9 \pm 25.1$  points.

In univariate analysis, both Vitality and Physical Functioning were correlated to daily steps,  $r=0.34$  ( $p < 0.001$ ) and  $r=0.39$  ( $p < 0.001$ ), respectively. In the 2-hour post-HD period, vitality was not correlated to step counts ( $r=0.23$ ;  $p=0.20$ ), yet Physical Functioning was ( $r=0.32$ ;  $p < 0.001$ ).

DRT was up to half an hour in 57.6% of the individuals, from half an hour to 1 hour in 16.2% of individuals, from 1 to 2 hours in 9.4% of individuals, from 2 to 4 hours in 7.9% of individuals and no individuals reported DRT of more than 4 hours. DRT was not associated with post-HD weight ( $p=0.13$ ), hemoglobin levels ( $p=0.47$ ), calcium ( $p=0.42$ ), potassium ( $p=0.13$ ), phosphorus ( $p=0.88$ ), PTH ( $p=0.86$ ) or albumin ( $p=0.86$ ). More years of schooling did not vary significantly among the three subgroups of DRT ( $p=0.29$ ), while the use of public transportation showed an association with longer DRT ( $p=0.02$ ).

There was no correlation between the number of steps in 24 hours after HD and DRT ( $r = -0.09$ ,  $p=0.44$ ). There was no significant difference between the number of steps in the

first 2 hours after HD stratified from 0-30 minutes ( $p=0.55$ ), 30-60 minutes ( $p=0.10$ ), 60-90 minutes ( $p=0.12$ ), 90-120 minutes ( $p=0.61$ ) post-HD.

The results for the multivariate linear regression models are presented in **Table 2** and **Figure 1**. The multivariable analysis confirmed DRT was not associated with the physical activity captured by the accelerometer neither in the 2-hour post-HD period nor in the 24-hour post-HD period, but vitality was associated with physical activity in the 24-hour post-HD period. The Physical Functioning, on the other hand, was associated with physical activity in both the early (2-hour) and later (24-hour) post-HD periods in the multivariable models.

## DISCUSSION

In this cross-sectional analysis of baseline data from a randomized controlled trial that included assessments of fatigue and granular measured physical activity in the protocol, vitality scores were associated with step counts in the 24-hour post-HD period. In contrast, DRT was not associated with physical activity captured by the accelerometer in the period immediately (2 hours) after the HD session.

Fatigue has been recognized as an important symptom from a HD patient's perspective (4). Ninety percent of ESRD patients reported they would agree to undergo dialysis more frequently if it would increase in their energy level, while only 19% would accept increasing the frequency of sessions to increase their survival by 3 years (15-17). The high prevalence and impact of fatigue on health and quality of life of individuals may explain why this is one of four priority outcomes for HD individuals, but the recognition, stratification and management remain a challenge (18, 19). Most importantly, patient reported fatigue captured in quality of life assessment has been associated with poor outcomes in HD patients (12). In this sense, it could be that physical inactivity is a potential mediator of the association between chronic fatigue and worse outcomes. In fact, data from randomized controlled trials of exercise interventions among ESRD seems to support this, considering that improvements in fatigue were not shown after exercise interventions (20). In light of the association we reported, the most plausible structural relation between chronic fatigue and reduced physical activity would be that the latter is caused by the former among ESRD patients.

Few previous studies explored the associations between objective physical activity and fatigue dimensions, including general fatigue assessed by the KDQOL-36 and DRT. In a

cross-sectional analysis of 48 adult HD patients, Sheshadri et. al reported lower vitality was associated to daily step counts measured by a pedometer (13). We therefore confirm these results in a broader population using an accelerometer, which is known to be a reference method for measuring step counts (10, 21). Remarkably, we have shown vitality scores associate only to the 24-hour period after HD, which might suggest post-HD fatigue may not be the main contributing factor to general fatigue in this population. These results should be confirmed in further investigations. On the other hand, physical function was associated to steps taken within 2 hours of HD and 24 hours post-HD. This is consistent with previous literature in non-CKD individuals that showed physical function is associated to objective physical levels (22).

DRT did not show associations with objective physical activity as measured by accelerometer. To the best of our knowledge this is the first study to compare patient reported DRT with measured physical activity. However, a previous study found post-HD fatigue, not assessed by the DRT question, to be associated to physical activity measure by accelerometry, among 26 HD individuals (9, 23, 24). Several factors may explain the lack of associations. Given the DRT question assess how the patient feels, is fatigued by, and ultimately tolerates the HD treatment, it might be capturing attributes of fatigue not specifically related to physical fatigue. DRT captures both mental and physical factors related to HRQOL and it may be possible that in more functional populations the mental subdomain might explain a greater proportion of the information provided by the question (9, 25). Another possibility is DRT may have restricted content validation among ESRD individuals, which may further limit a broader implementation of this metric in clinical studies. Finally, although our individuals are relatively functional compared to wider ESRD populations, the physical activity among these individuals remain low, which could compromise the detection of any association of DRT and daily steps (21). Reflecting on the inclusion criteria for the HDFIT trial, our study cohort descriptive differs from that of other studies. Vitality, physical functioning and physical role were found to be relatively preserved in this group of stable ESRD individuals, compared to previous reports (26, 27). Previous studies among ESRD individuals reported proportions of patients with DRT greater than 60 minutes varying from 50 to 80%, which contrasts our estimates of roughly 17% (28, 30).

As far as the author's knowledge, this is the first study to evaluate associations of measured physical activity data with physical functioning and fatigue, including DRT. We analyzed granular data on step counts, which included measures in reference to the dialysis

treatments, thereby we were able to test the hypothesis that DRT would associate more strongly to changes in physical activity in early periods after dialysis. However, our study also has some limitations. The cross-sectional design may have limited inferences for the association between subjective and objective measures for physical activity. Given individuals included in the study did not have any limitations in ambulation nor mobility, and were younger than the overall population, these findings may only be generalizable to individuals with similar characteristics. Moreover, we did not include sub analyses based on dialysis shifts or distance from the clinic, which could be potentially effect modifiers of step counts and fatigue associations. The specific contribution of fatigue and DRT to a sedentary life, and most importantly its association with poor outcomes associated with low physical activity profiles deserves further investigation.

In summary, we observed that higher patient perceived physical functioning and vitality was associated with HD individuals living a more physically active life. Surprisingly, patient perceived DRT was not associated with physical activity levels, for reasons yet to be investigated. These patterns of patient reported fatigue perceptions and measured physical activity partially validate (against accelerometer-measured physical activity) the KDQOL fatigue assessment. Findings also indicate that there might be limitations in the interpretation of the DRT assessment tool. Since physical activity is an important component of a healthy life, our results may partially explain the associations between fatigue and poor outcomes in HD individuals.

## ACKNOWLEDGMENTS

**Funding:** The HDFIT trial was a multi-center investigator-initiated study, whereby the site investigators and principal investigator were not being monetary funded for the conduct of study activities. This project was supported by:

- 1) the study investigators,
- 2) the proponent institution Pontificia Universidade Católica do Paraná,
- 3) the outpatient dialysis centers, and
- 4) Fresenius Medical Care. The steering committee was comprised of nephrologists representing site institutions and supporting affiliates.

Investigators were involved in the design of the protocol and performed medical oversight and the coordination of data collection during the trial. The principal investigator

provided medical oversight of the conduct of the trial at all sites under the guidance of the steering committee and coordinated the trial management.

The proponent institution Pontificia Universidade Católica do Paraná supported the trial with infrastructure for study management through use of the university's ACRO, hosting of the REDCap electronic case report form on the university's server, and use of the university's central Ethics Review Board and Research Council.

The outpatient dialysis centers permitted clinical research at the clinics and supported the trial with their clinical staff who performed data collection and the conduct of study procedures under the oversight of the site investigators and local trial leadership.

Fresenius Medical Care provided the sites with the infrastructure for the conduct of the trial including HDF machines, dialysis supplies for study participants, body composition monitor machines in clinics without them. Also, they provided some staff for site monitoring. Fresenius Medical Care provided a monetary award to PUCPR's ACRO (EPICENTER) that performed the central management, data acquisition, and monitoring. Fresenius Medical Care and the subsidiary company Renal Research Institute provided support from statistical experts to assist in the analysis of trial data under the oversight of the steering committee. Fresenius Medical Care has supported three investigator meetings, as well as three steering committee meetings. The leadership of Fresenius Medical Care reviewed and approved the protocol prior to commencement.

The steering committee members (Supplementary Appendix C) who represent supporting institutions reviewed and approved the research design, protocol, addendums and changes to the protocol, analyses, and this publication of study data, as well as provided oversight of the trial conduct and safety.

Competing interests: JL, MG, JWL, MH are students at Pontificia Universidade Católica do Paraná. JWL, ABLB are employees of Fresenius Medical Care. MH is an employee of Renal Research Institute, a wholly owned subsidiary of Fresenius Medical Care North America. MEFC is employee by Federal University of São Paulo, and receives research grants, consulting fees, and honoraria from Baxter Healthcare and Fresenius Medical Care. ALCN, CEPF receive consulting fees and speaker honorarium from Fresenius Medical Care. CEPF receives lecture fees and travel support from Fresenius Medical Care, Alexion, Baxter, and Astra Zeneca, and is employed by Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. RPF, TPM are employed by Pontificia Universidade Católica do Paraná. RPF, CEPF, TPM, MEFC are recipients of scholarships from the Brazilian Council for Research (CNPq).

RPF is employed by Arbor Research Collaborative for Health, and receives research grants, consulting fees, and honoraria from Astra Zeneca, Novo Nordisc, Akebia, and Fresenius Medical Care.

Acknowledgements: We would like to acknowledge and thank the site investigators, participating dialysis centers and staff conducting this trial (Supplementary Appendix A); the EPICENTER ACRO staff and affiliates managing the trial (Supplementary Appendix B); and the external advisory committee members Bernard Canaud, MD, PhD, Cristina Marelli, MD, and Rodrigo S. Reis, PhD, MSc.

## REFERENCES

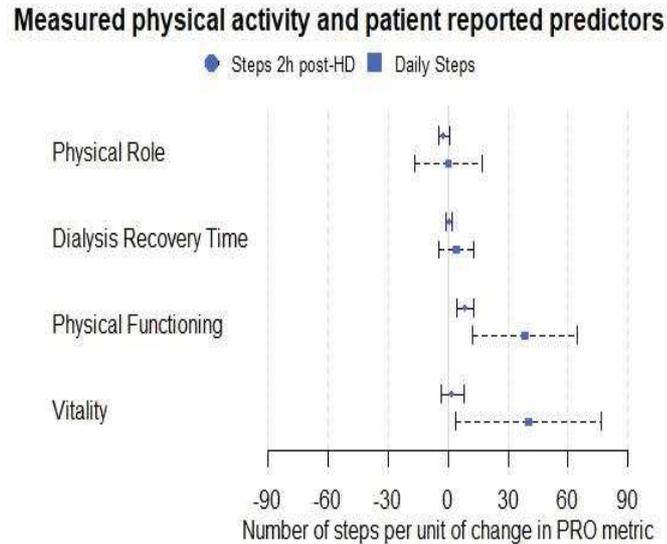
- 1 Tong A, Manns B, Hemmelgarn B, Wheeler DC, Tugwell P, Winkelmayer WC, et al. Standardised outcomes in nephrology - Haemodialysis (SONG-HD): Study protocol for establishing a core outcome set in haemodialysis. *Trials*. 2015; 16: 1-9.
- 2 Linde PG, Archdeacon P, Breyer MD, Ibrahim T, Inrig JK, Kewalramani R, et al. Overcoming Barriers in Kidney Health—Forging a Platform for Innovation. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016; 27: 1902-10.
- 3 Jhamb M, Weisbord SD, Steel JL, Unruh M. Fatigue in patients receiving maintenance dialysis: a review of definitions, measures, and contributing factors. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2008; 52: 353-65.
- 4 Artom M, Moss-Morris R, Caskey F, Chilcot J. Fatigue in advanced kidney disease. *Kidney International*. 2014; 86: 497-505.
- 5 Bossola M, Luciani G, Tazza L. Fatigue and its correlates in chronic hemodialysis patients. *Blood Purification*. 2009; 28: 245-52.
- 6 Jhamb M, Weisbord SD, Steel JL, Unruh M. Fatigue in Patients Receiving Maintenance Dialysis: A Review of Definitions, Measures, and Contributing Factors. *American Journal of Kidney Diseases*. 2008; 52: 353-65.
- 7 Ju A, Unruh M, Davison S, Dapuelto J, Dew MA, Fluck R, et al. Establishing a Core Outcome Measure for Fatigue in Patients on Hemodialysis: A Standardized Outcomes in Nephrology–Hemodialysis (SONG-HD) Consensus Workshop Report. *American Journal of Kidney Diseases*. 2018; 72: 104-12.
- 8 Bossola M, Tazza L. Postdialysis Fatigue : A Frequent and Debilitating Symptom. *Seminars in Dialysis*. 2016; 29: 222-27.

- 9 Lindsay RM, Heidenheim PA, Nesrallah G, Garg AX, Suri R. Minutes to recovery after a hemodialysis session: a simple health-related quality of life question that is reliable, valid, and sensitive to change. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2006; 1: 952-59.
- 10 Migueles JH, Cadenas-Sanchez C, Ekelund U, Delisle Nystrom C, Mora-Gonzalez J, Lof M, et al. Accelerometer Data Collection and Processing Criteria to Assess Physical Activity and Other Outcomes: A Systematic Review and Practical Considerations. *Sports Med*. 2017; 47: 1821-45.
- 11 Ricardo AC, Anderson CA, Yang W, Zhang X, Fischer MJ, Dember LM, et al. Healthy lifestyle and risk of kidney disease progression, atherosclerotic events, and death in CKD: findings from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015; 65: 412-24.
- 12 Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, McCullough KP, Goodkin DA, Locatelli F, et al. Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int*. 2003; 64: 339-49.
- 13 Sheshadri A, Kittiskulnam P, Johansen KL. Higher Physical Activity Is Associated With Less Fatigue and Insomnia Among Patients on Hemodialysis. *Kidney Int Rep*. 2018; 4: 285-92.
- 14 Pecoits-Filho R, Larkin JW, Poli-de-Figueiredo CE, Cuvello Neto AL, Barra AB, Canhada S, et al. Design and methodology of the impact of HemoDiaFiltration on physical activity and self-reported outcomes: a randomized controlled trial (HDFIT trial) in Brazil. *BMC Nephrology*. 2019; 20: 98.
- 15 Ramkumar N, Beddhu S, Eggers P, Pappas LM, Cheung AK. Patient preferences for in-center intense hemodialysis. *Hemodialysis International*. 2005; 9: 281-95.
- 16 Horigan AE. Fatigue in hemodialysis patients: A review of current knowledge. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2012; 44: 715-24.
- 17 Jhamb M, Argyropoulos C, Steel JL, Plantinga L, Wu AW, Fink NE, et al. Correlates and outcomes of fatigue among incident dialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009; 4: 1779-86.
- 18 Caplin B, Kumar S, Davenport A. Patients ' perspective of haemodialysis-associated symptoms. 2011: 2656-63.

- 19 L. W. The measurement of fatigue in chronic illness: a systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures. *J Pain Symptom Manage.* 2009; 37: 107-28.
- 20 Manfredini F, Mallamaci F, D'Arrigo G, Baggetta R, Bolignano D, Torino C, et al. Exercise in Patients on Dialysis: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2017; 28: 1259-68.
- 21 Gomes EP, Reboredo MM, Carvalho EV, Teixeira DR, Fernanda L, Carvalho O, et al. Physical Activity in Hemodialysis Patients Measured by Triaxial Accelerometer. *Biomed Res Int.* 2015: 645-52.
- 22 Wight JP, Edwards L, Brazier J, Walters S, Payne JN, Brown CB. The SF36 as an outcome measure of services for end stage renal failure. *Qual Health Care.* 1998; 7: 209-21.
- 23 Gordon PL, Doyle JW, Johansen KL. Postdialysis fatigue is associated with sedentary behavior. *Clin Nephrol.* 2011; 75: 426-33.
- 24 Awuah KT, Afolalu BA, Hussein UT, Raducu RR, Bekui AM, Finkelstein FO. Time to recovery after a hemodialysis session: Impact of selected variables. *Clinical Kidney Journal.* 2013; 6: 595-98.
- 25 Bossola M DSE, Antocicco M, Silvestri P, Tazza L. Variables associated with time of recovery after hemodialysis. *J Nephrol.* 2013; 26: 787-92.
- 26 Unruh ML, Weisbord SD, Kimmel PL. Health-related quality of life in nephrology research and clinical practice. *Seminars in Dialysis.* 2005; 18: 82-90.
- 27 Ware JE Jr SC. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care.* 1992; 30: 473-83.
- 28 Barreto G, Luciana L, Silva F, Behrens G. Patient ' s response to a simple question on recovery after hemodialysis session strongly associated with scores of comprehensive tools for quality of life and depression symptoms. *Qual Life Res.* 2014; 23: 2247-56.
- 29 Rayner HC, Zepel L, Fuller DS, Morgenstern H, Karaboyas A, Culleton BF, et al. Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *American Journal of Kidney Diseases.* 2014; 64: 86-94.
- 30 Suri RS, Gunaratnam L. Dialysis Recovery Time: More Than Just Another Serum Albumin. *American Journal of Kidney Diseases.* 2014; 64: 7-9.

## FIGURE LEGENDS

**Figure 1:** Forest Plot of regression coefficients of Physical Functioning, Vitality and DRT for step counts as outcome in multiple regression model. PRO: Patient Reported Outcome.



## TABLES

**Table 1:** Main characteristics of the study population.

Variable	Mean $\pm$ SD or % (count)
<b>N</b>	176
Age (years)	52.48 $\pm$ 14.9
% Male	71.59 (126)
% White	56.82 (100)
% Higher Education	19.32 (34)
% Public Transportation	34.66 (61)
% Fistula	84.66 (149)
Kt/V	1.53 $\pm$ 0.4
Post HD SBP (mmHg)	148.66 $\pm$ 23.2
Post HD weight (kg)	75.26 $\pm$ 15.5
Body Mass Index (Kg/m <sup>2</sup> )	26.7 $\pm$ 4
Potassium (mmol/l)	5.18 $\pm$ 0.78
Phosphorus (mg/dl)	5.35 $\pm$ 1.4
PTH (pg/ml)	357.05 $\pm$ 297.03
Calcium (mg/dl)	8.94 $\pm$ 0.7
Albumin (g/dl)	3.97 $\pm$ 0.4

Hemoglobin (g/dl)	11.17 ± 1.68
Ferritin (ng/ml)	359.21 ± 345.26
TSAT (%)	30.02 ± 17
24 Hour Post-HD Steps	5258.49 ± 3540.22
2 Hour Post-HD Steps	953.48 ± 617.34
Physical Component Summary	60.75 ± 19.94
Mental Component Summary	66.73 ± 22.3
Physical Functioning	68.31 ± 25.42
Emotional Wellbeing	72.94 ± 19.28
General Health	49.25 ± 17.53
Pain	70.57 ± 25.43
Role Emotional	55.62 ± 43.09
Role Physical	55 ± 39.66
Social Role	73.93 ± 25.1
Vitality	63.3 ± 21.16

**Table 2:** Multivariate linear regression results of step counts 24 hours and 2 hours post-HD.

	<b>Beta</b>	<b>Lower 95 % CI Limit</b>	<b>Upper 95% CI Limit</b>
<b>Steps 24 hours post-HD</b>			
<b>Physical Role</b>	0.04	-16.7	16.8
<b>Dialysis Recovery Time</b>	4.04	-4.9	13.0
<b>Physical Functioning</b>	38.3	12.2	64.4
<b>Vitality</b>	40.1	3.5	76.7
<b>Steps 2 hours post-HD</b>			
<b>Physical Role</b>	-2.0	-4.8	0.6
<b>Dialysis Recovery Time</b>	0.5	-0.9	2.1
<b>Physical Functioning</b>	8.5	4.3	12.8
<b>Vitality</b>	2.2	-3.7	8.1

CI: Confidence Interval

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Poucos estudos exploraram a associação entre as medidas objetivas de atividade física e dimensões da fadiga evidenciadas pelo KDQOL-SF36 e pelo tempo de recuperação pós-diálise. Demonstramos neste estudo que menores scores de vitalidade foram associados somente no período 24h pós-HD, o que pode sugerir que a fadiga pós-diálise pode não ser o principal fator contribuinte para a fadiga geral nesta população, entretanto, estes resultados necessitam de confirmação em estudos futuros.

A capacidade funcional foi associada ao número de passos tanto no período 2h quanto no período 24h pós-HD, confirmando a literatura prévia, uma vez que a função física é associada aos níveis de atividade física mensurada objetivamente.

No presente estudo não foi demonstrada associação entre tempo de recuperação pós-diálise e atividade física mensurada. Alguns fatores podem explicar esta ausência de associação. O tempo de recuperação pós-diálise captura tanto os componentes físicos quanto mentais da qualidade de vida relacionada à saúde e é possível que nas populações mais funcionais este último subdomínio possa explicar a maior parte da informação capturada pelo questionário. Outra possibilidade é que a pergunta sobre o tempo de recuperação pós-diálise tem pode ter validação restrita entre os pacientes em estágio final da doença renal, podendo restringir a implementação desta métrica em estudos clínicos adicionais. Além disso, embora nossos pacientes sejam relativamente mais funcionais em relação à população em hemodiálise como um todo, a atividade física nestes pacientes permanece diminuída, o que pode comprometer a detecção de associação de tempo de recuperação pós-diálise e número de passos diários.

Refletindo os critérios de inclusão do estudo HDFit nossa análise descritiva difere de outros estudos. Nesta análise, a vitalidade, capacidade funcional e função física foram relativamente preservadas neste grupo de pacientes estáveis em hemodiálise.

Este estudo foi pioneiro ao avaliar a associação de atividade física mensurada simultaneamente à capacidade funcional e fadiga, incluindo o tempo de recuperação pós-diálise. Através dos dados granulares a respeito da contagem de passos, medidas em referência à sessão de diálise, pudemos testar a hipótese de que o tempo de recuperação pós-diálise estaria associado às alterações na atividade física no período pós-diálise precoce.

Como limitações do estudo o desenho transversal pode limitar a inferência da associação entre as medidas subjetivas e objetivas da atividade física. Além disto, não temos

dados acerca do turno de diálise e distância da clínica, que reconhecemos como potenciais modificadores das associações exploradas.

Finalmente, observamos que a percepção dos pacientes de maior capacidade funcional e vitalidade foram associadas à vida mais ativa fisicamente em pacientes realizando hemodiálise, enquanto o tempo de recuperação pós-diálise reportado pelos mesmos, não apresentou tal associação. Os padrões de percepção de fadiga e atividade física mensurada validam parcialmente a avaliação da fadiga pelo KDQOL, entretanto apresentam limitações na interpretação da ferramenta de avaliação do tempo de recuperação pós-diálise por razões que necessitam ser mais amplamente investigadas em estudos futuro.

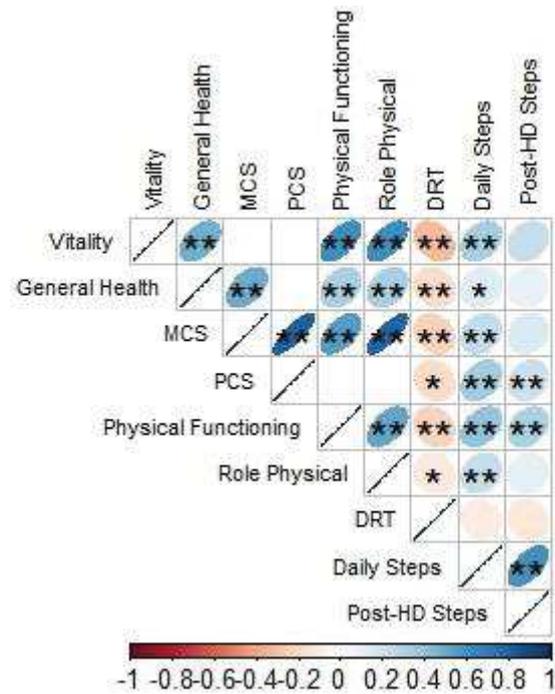
## REFERÊNCIAS

1. Willis K, Cheung M, Slifer S. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Evaluation & Management of CKD. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1).
2. Webster AC, Nagler E V., Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;389(10075):1238–52. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60178-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5)
3. Pecoits-Filho R, Larkin JW, Figueiredo CEP de, Neto ALC, Raimann JG, Barra AB, et al. Study Design and Baseline Characteristics of the Impact of HemoDiaFiltration on Physical Activity and Self-Reported Outcomes: A Randomized Controlled Trial (HDFIT Trial) in Brazil. *BMC Nefrol. BMC Nephrology*; 2016;1–13.
4. Nugent RA, Fathima SF, Feigl AB, Chyung D. The burden of chronic kidney disease on developing nations: a 21st century challenge in global health. *Nephron Clin Pract* [Internet]. 2011;118(3):c269-77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21212690>
5. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB, Schmidt MI, Lopes AA, Benseñor IM, et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. 2015;1–10.
6. Wanda A, Barreto G, Penha P, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil : revisão sistemática da literatura adults : a systematic review. 2013;25(3):379–88.
7. Webster AC, Nagler E V, Morton RL, Masson P. Seminar Chronic kidney disease. *Lancet* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;389(10075):1238–52. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
8. Liew A. Perspectives in renal replacement therapy : Haemodialysis. *Nephrology.* 2018;23:95–9.
9. Canaud B, Barbieri C, Marcelli D, Bellocchio F, Bowry S, Mari F, et al. Optimal convection volume for improving patient outcomes in an international incident dialysis cohort treated with online hemodiafiltration. *Nature Publishing Group*; 2015;88:1108–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2015.139>
10. Canaud B, Ash S, Ward RA, Health K, Hdf I. Hemodiafiltration to Address Unmet Medical Needs ESKD Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(9):1435–43.
11. Ledebó I. Development of Hemodiafiltration Therapy – A Historical Perspective. *Blood Purif.* 2013;35(suppl 1):6–10.
12. Id TS, Barrera-flores FJ, Rodriguez-gutierrez R. Effect of online hemodiafiltration compared with hemodialysis on quality of life in patients with ESRD : A systematic review and meta- analysis of randomized trials. 2018;77:1–15.
13. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2017;39(3):261–6. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20170049>
14. Tzanno C, Martins B. SBN 2017 Censo. 2018;
15. Sautenet B, Tong A, Williams G, Hemmelgarn BR, Manns B, Wheeler DC, et al. Scope and Consistency of Outcomes Reported in Randomized Trials Conducted in Adults Receiving Hemodialysis: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(1):62–74.
16. Chong K, Unruh M. Why does quality of life remain an under-investigated issue in chronic kidney disease and why is it rarely set as an outcome measure in trials in this population? *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(February):ii47-ii52.

17. Evangelidis N, Tong A, Manns B, Hemmelgarn B, Wheeler DC, Tugwell P, et al. Developing a Set of Core Outcomes for Trials in Hemodialysis: An International Delphi Survey. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2017;70(4):464–75. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.029>
18. Urquhart-Secord R, Craig JC, Hemmelgarn B, Tam-Tham H, Manns B, Howell M, et al. Patient and Caregiver Priorities for Outcomes in Hemodialysis: An International Nominal Group Technique Study. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;68(3):444–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.02.037>
19. Tong A, Manns B, Hemmelgarn B, Wheeler DC, Tugwell P, Winkelmayr WC, et al. Standardised outcomes in nephrology - Haemodialysis (SONG-HD): Study protocol for establishing a core outcome set in haemodialysis. *Trials* [Internet]. *Trials*; 2015;16(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-015-0895-7>
20. Tong A, Manns B, Hemmelgarn B, Wheeler D, Evangelidis N, Tugwell P, et al. Establishing Core Outcome Domains in Hemodialysis: Report of the Standardized Outcomes in Nephrology–Hemodialysis (SONG-HD) Consensus Workshop. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(1):97–107.
21. Ju A, Unruh M, Davison S, Dapuelto J, Dew MA, Fluck R, et al. Establishing a Core Outcome Measure for Fatigue in Patients on Hemodialysis: A Standardized Outcomes in Nephrology–Hemodialysis (SONG-HD) Consensus Workshop Report. *Am J Kidney Dis*. 2018;72(1):104–12.
22. Bossola M, Luciani G, Tazza L. Fatigue and its correlates in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif*. 2009;28(3):245–52.
23. Artom M, Moss-Morris R, Caskey F, Chilcot J. Fatigue in advanced kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. Nature Publishing Group; 2014;86(3):497–505. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2014.86>
24. Brunier GM GJ. The influence of physical activity on fatigue in patients with ESRD on hemodialysis. *Nephrol Nurs J*. 1993;20(4):457–61.
25. McCann K BJ. Fatigue in persons with renal failure who require maintenance haemodialysis. *J Adv Nurs*. 2000;32(5):1132–42.
26. O’Sullivan D MG. An exploration of the relationship between fatigue and physical functioning in patients with end stage disease receiving haemodialysis. *J Clin Nurs*. 2017;16(11C):276–84.
27. Lee BO, Lin CC, Chaboyer W, Chiang CL, Hung CC. The fatigue experience of haemodialysis patients in Taiwan. *J Clin Nurs*. 2007;16(2):407–13.
28. Heiwe S, Clyne D DM. Living with chronic renal failure: patients’ experiences of their physical and functional capacity. *Physiother Res Int*. 2003;8(4):167–77.
29. Ramkumar N, Beddhu S, Eggers P, Pappas LM, Cheung AK. Patient preferences for in-center intense hemodialysis. *Hemodial Int*. 2005;9(3):281–95.
30. Jhamb M, Argyropoulos C, Steel JL, Plantinga L, Wu AW, Fink NE, et al. Correlates and outcomes of fatigue among incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(11):1779–86.
31. Sklar AH, Riesenber LA SA. Postdialysis fatigue. *Am J Kidney Dis*. 1996;28:732–6.
32. Rocco DG, Mercieri A YG. Multidimensional health-status assessment of chronic hemodialysis patients: the impact on quality of life. *Eura Medicophys*. 2006;42:113–9.
33. Sklar AH, Newman N SR. Identification of factors responsible for postdialysis fatigue. *Am J Kidney Dis*. 1999;34:464–70.
34. Sakkas GK, Karatzaferi C. Hemodialysis Fatigue: Just “Simple” Fatigue or a Syndrome on Its Own Right? *Front Physiol*. 2012;3(July):1–5.
35. Horigan AE. Fatigue in hemodialysis patients: A review of current knowledge. *J Pain*

- Symptom Manage [Internet]. Elsevier Inc; 2012;44(5):715–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.10.015>
36. Lindsay RM, Heidenheim PA, Nesrallah G, Garg AX, Suri R. Minutes to recovery after a hemodialysis session: a simple health-related quality of life question that is reliable, valid, and sensitive to change. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(5):952–9.
  37. Jhamb M, Weisbord SD, Steel JL, Unruh M. Fatigue in Patients Receiving Maintenance Dialysis: A Review of Definitions, Measures, and Contributing Factors. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(2):353–65.
  38. Ju A, Unruh ML, Davison SN, Dapuelto J, Dew MA, Fluck R, et al. Patient-Reported Outcome Measures for Fatigue in Patients on Hemodialysis: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2018;71(3):327–43. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.08.019>
  39. Kalantar-Zadeh K, Unruh M. Health related quality of life in patients with chronic kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2005;37(2):367–78.
  40. Unruh ML, Weisbord SD, Kimmel PL. Health-related quality of life in nephrology research and clinical practice. *Semin Dial*. 2005;18(2):82–90.
  41. Awuah KT, Afolalu BA, Hussein UT, Raducu RR, Bekui AM, Finkelstein FO. Time to recovery after a hemodialysis session: Impact of selected variables. *Clin Kidney J*. 2013;6(6):595–8.
  42. Rayner HC, Zepel L, Fuller DS, Morgenstern H, Karaboyas A, Culleton BF, et al. Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2014;64(1):86–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.014>
  43. Lopes AA, Lantz B, Morgenstern H, Wang M, Bieber BA, Gillespie BW, et al. Associations of self-reported physical activity types and levels with quality of life, depression symptoms, and mortality in hemodialysis patients: The DOPPS. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(10):1702–12.
  44. Park JI, Baek H, Jung HH. CKD and health-related quality of life: The Korea national health and nutrition examination survey. *Am J Kidney Dis* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;67(6):851–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.11.005>
  45. Migueles JH, Ulf CC, Nystro CD. Accelerometer Data Collection and Processing Criteria to Assess Physical Activity and Other Outcomes : A Systematic Review and Practical Considerations. *Sport Med*. 2017;47(9):1821–45.
  46. Duarte, Priscila Silveira; Miyazaki, Maria Cristina; Ciconelli, Rozana Mesquita; Sesso R. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação da qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SF). *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(4):375–81.
  47. Travassos C, Najjar AL. Dados normativos brasileiros do questionário Short Form-36 Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire , version 2. 2013;16(4):889–97.

**ANEXO A – CORRELOGRAMA COM OS ACHADOS DAS ASSOCIAÇÕES ENTRE  
 ATIVIDADE FÍSICA, ESCORE DE VITALIDADE E TEMPO DE RECUPERAÇÃO  
 PÓS DIÁLISE (\*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$ )**



## ANEXO B – QUESTIONÁRIO SF-36

### VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA -SF-36

**1- Em geral você diria que sua saúde é:**

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

**2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?**

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

**3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?**

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

**4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?**

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

**5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?**

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

**6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?**

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?**

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

**8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?**

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

**9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.**

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

**10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?**

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

**11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?**

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

## CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

**Fase 1: Ponderação dos dados**

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1
07	Se a resposta for	Pontuação
	1	6,0
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,0
	6	1,0

08	<p>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</p> <p>Se 7 = 1 e se 8 = 1, o valor da questão é (6)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)</p> <p>Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 5, o valor da questão é (1)</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>Se a resposta for (1), a pontuação será (6)</p> <p>Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)</p> <p>Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)</p> <p>Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)</p> <p>Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)</p>
09	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo</p>
10	<p>Considerar o mesmo valor.</p>
11	<p>Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (1)</p>

## Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicas
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais
- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicas	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Exemplos de cálculos:

- Capacidade funcional: (ver tabela)

$$\text{Domínio: } \frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

$$\text{Capacidade funcional: } \frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$$

O valor para o domínio a capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

- Dor (ver tabela)
  - Verificar a pontuação obtida nas questões 07 e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, teremos: 9,4

- Aplicar fórmula:

$$\text{Domínio: } \frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

$$\text{Dor: } \frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$$

O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo somá-las e fazer uma média.

Obs.: A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás.

Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.