

## RELAÇÃO DA FRAGILIDADE COM VARIÁVEIS CLÍNICAS DE PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

### Juliedy Waldow Kupske

Especialista em Saúde da Família (UNIJUI/FUMSSAR). Mestranda do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde da Universidade Regional do Noroeste Do Estado do Rio Grande Sul (UNIJUI) e Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

E-mail: [juliedykupske@hotmail.com](mailto:juliedykupske@hotmail.com)

### Fernanda Basilio Uggeri

Especialista em Emergência Pré Hospitalar. Mestranda do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde da Universidade Regional do Noroeste Do Estado do Rio Grande Sul (UNIJUI) e Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

E-mail: [basiliofe@gmail.com](mailto:basiliofe@gmail.com)

### Leticia Flores Trindade

Enfermeira. Mestranda do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde da Universidade Regional do Noroeste Do Estado do Rio Grande Sul (UNIJUI) e Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

E-mail: [leti.ftrindade@yahoo.com.br](mailto:leti.ftrindade@yahoo.com.br)

### Natascha Fill Izolan

Especialista em Reabilitação em ortopedia e traumatologia. Mestranda do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde da Universidade Regional do Noroeste Do Estado do Rio Grande Sul (UNIJUI) e Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

E-mail: [nataschafc@hotmail.com](mailto:nataschafc@hotmail.com)

### Kalina Durigon Keller

Mestre em Ciências da Reabilitação. Professor Adjunto da Universidade de Cruz Alta.

E-mail: [kkeler@unicruz.edu.br](mailto:kkeler@unicruz.edu.br)

### Paulo Ricardo Moreira

Doutor em Medicina (Nefrologia). Professor do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde da Universidade Regional do Noroeste Do Estado do Rio Grande Sul (UNIJUI) e Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

E-mail: [pmoreira@unicruz.edu.br](mailto:pmoreira@unicruz.edu.br)

### Rodrigo de Rosso Krug

Doutor em Ciências Médicas. Professor do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção Integral à Saúde da Universidade Regional do Noroeste Do Estado do Rio Grande Sul (UNIJUI) e Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

E-mail: [rkrug@unicruz.edu.br](mailto:rkrug@unicruz.edu.br)

Submissão: 14/04/2020

Aprovação: 03/12/2020

**Resumo:** Relacionar a fragilidade com variáveis clínicas de pacientes com Insuficiência Renal Crônica. Pesquisa transversal de caráter analítico, de abordagem quantitativa, com pacientes portadores de Insuficiência Renal Crônica em tratamento hemodialítico. Como instrumento de avaliação utilizou-se o prontuário físico funcional, e questionários para avaliação de fragilidade, função cognitiva, atividades de vida diária, depressão e atividade física no lazer, sendo os mesmos analisados por estatística descritiva e teste de correlação linear de Spearman, considerou-se  $p \leq 0,05$ . O aumento da fragilidade relacionou-se com o avanço da idade, com a redução da força de membros inferiores e da flexibilidade, além da redução da função cognitiva, dependência para a realização das atividades básicas de vida diária, bem como de sintomas depressivos. A fragilidade é uma síndrome frequente em paciente em HD, dessa forma, a avaliação e monitoramento das condições de saúde é essencial a fim de proporcionar uma melhor qualidade de vida a esta população.  
**Descritores:** Insuficiência Renal Crônica, Fragilidade, Hemodiálise.

Relationship of fragility with clinical variables of patients with chronic kidney insufficiency

**Abstract:** To relate frailty with clinical variables of patients with Chronic Renal Failure. Cross-sectional research of an analytical character, with a quantitative approach, with patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. As an assessment instrument, the functional physical record and questionnaires were used to assess frailty, cognitive function, activities of daily living, depression and leisure-time physical activity, which were analyzed using descriptive statistics and Spearman's linear correlation test, considered up  $p \leq 0.05$ . The increase in frailty was related to advancing age, with the reduction of strength of the lower limbs and flexibility, in addition to the reduction of cognitive function, dependence for performing basic activities of daily living, as well as depressive symptoms. Frailty is a frequent syndrome in HD patients, so the evaluation and monitoring of health conditions is essential in order to provide a better quality of life for this population.  
**Descriptors:** Chronic Kidney Failure, Fragility, Hemodialysis.

Relación de fragilidad con variables clínicas de pacientes con insuficiencia crónica de riñón

**Resumen:** Relacionar la fragilidad con las variables clínicas de pacientes con insuficiencia renal crónica. Investigación analítica transversal, con un enfoque cuantitativo, con pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis. Como herramienta de evaluación, el registro físico funcional y los cuestionarios se utilizaron para evaluar la fragilidad, la función cognitiva, las actividades de la vida diaria, la depresión y la actividad física en el tiempo libre, que se analizaron mediante estadística descriptiva y la prueba de correlación lineal de Spearman arriba  $p \leq 0.05$ . El aumento de la fragilidad se relacionó con el avance de la edad, con la reducción de la fuerza de las extremidades inferiores y la flexibilidad, además de la reducción de la función cognitiva, la dependencia para realizar actividades básicas de la vida diaria, así como los síntomas depresivos. La fragilidad es un síndrome frecuente en pacientes con EH, por lo que la evaluación y el monitoreo de las condiciones de salud son esenciales para proporcionar una mejor calidad de vida a esta población.  
**Descriptores:** Insuficiencia Renal Crónica, Fragilidad, Hemodiálisis.

### Como citar este artigo:

Kupske JW, Uggeri FB, Trindade LF, Izolan NF, Keller KD, Moreira PR, Krug RR. Relação da fragilidade com variáveis clínicas de pacientes com insuficiência renal crônica. São Paulo: Rev Recien. 2021; 11(33):169-177.

DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2021.11.33.169-177>

## Introdução

A Doença Renal Crônica (IRC) é uma patologia progressiva e irreversível, que acarreta em uma série de desarranjos bioquímicos, clínicos e metabólicos<sup>1</sup>. Ainda ocasiona alto custo econômico para os serviços de saúde pública, uma vez que o Sistema Único de Saúde (SUS) é o responsável pelo financiamento de 90% dos tratamentos de pacientes que se encontram em terapia renal substitutiva<sup>2</sup>.

Esta doença é responsável por complicações multissistêmicas<sup>3</sup>, altas taxas de hospitalização, baixa qualidade de vida e impacto na morbimortalidade destes indivíduos<sup>1</sup>. É classificada em cinco estágios, na qual o mais avançado, denominado Insuficiência Renal Crônica (IRC), ocasiona alteração na estrutura anatômica renal e têm sua função diminuída em pelo menos três meses, com taxa de filtração glomerular menor que 15 mL/min<sup>4</sup>, independentemente da causa subjacente<sup>5</sup>.

A incidência, prevalência e progressão variam por diversos fatores, como etnia, determinantes sociais de saúde e influência epigenética. Contudo, os principais fatores de risco estabelecidos são o Diabetes Mellitus Tipo e a Hipertensão Arterial Sistêmica. Quando atinge os estágios 4-5 de evolução da doença, torna-se necessária a terapia de substituição renal<sup>6</sup>. Estima-se que 2,62 milhões de pessoas foram submetidas ao tratamento de substituição renal em todo o mundo, sendo a hemodiálise (HD) o tratamento mais realizado<sup>7</sup>.

Pacientes em HD apresentam redução na qualidade de vida, bem como dificuldades no controle da pressão arterial e redução da capacidade aeróbica, o que eleva a taxa de mortalidade prematura<sup>6</sup>. Nesse sentido, torna-se necessário intervenções

direcionadas a sintomas específicos e de cunho educacional, para incentivar mudanças no estilo de vida<sup>5</sup>.

Outra complicação comum enfrentada por estes pacientes é a fragilidade, já que possuir IRC aumenta as chances de desenvolver este fenótipo, quando estes indivíduos são comparados a pessoas saudáveis ou portadores de outras doenças crônicas<sup>8</sup>. Originalmente constituída para definir a extensa vulnerabilidade em idosos, já que está relacionada ao surgimento de diversas complicações, a fragilidade aumenta a utilização da assistência médica, a suscetibilidade a lesões<sup>9</sup>, a depressão e a mortalidade prematura<sup>10</sup>.

A fragilidade nos doentes renais crônicos apresenta diversas influências nos resultados relacionados à saúde. Para elucidar evidências científicas sobre esta questão, uma revisão sistemática identificou fatores de risco para a fragilidade nestes doentes, na qual incluíram aspectos sociodemográficos e clínicos, como tabagismo, gravidade da patologia, comorbidades e depressão, entre outros<sup>9</sup>. A fragilidade esteve potencialmente associada ao surgimento de distúrbios mentais, ao comprometimento funcional e consequentemente a baixa qualidade de vida.

Nesse contexto, é necessário identificar e examinar os fatores que possam influenciar o início e na progressão da fragilidade nessa população, para fornecer subsídios a equipe multidisciplinar a fim de gerenciar o cuidado integral nos doentes com IRC e fragilidade. A partir deste contexto este estudo teve como objetivo relacionar a fragilidade com variáveis clínicas de pacientes com IRC.

## Material e Método

Este estudo quantitativo e analítico que teve recorte amostral a partir de uma pesquisa institucional, utilizando o banco de dados da Clínica Renal do Hospital São Vicente de Paula, no município de Cruz Alta/RS, em 2018. Nesta clínica haviam 91 pacientes em tratamento hemodialítico no referido ano. Para esta análise, todos os pacientes em HD desta instituição de saúde, ou seja, os 91 pacientes, foram convidados a participar de forma voluntária. Foram excluídos da amostra pacientes que estavam internados no dia das coletas de dados, com insuficiência renal aguda e que não aceitaram participar da pesquisa. Desta forma, a amostra foi composta por 61 participantes.

Os instrumentos de avaliação utilizados na clínica são aplicados para o controle de todos os pacientes renais que lá ingressam, duas vezes ao ano, nos meses de junho e novembro. Este formato de acompanhamento está ocorrendo a partir do ano de 2017, e perdura até o presente momento. O mesmo foi criado para apoiar os projetos de pesquisa e extensão dos cursos de graduação em Educação Física (bacharelado) e Fisioterapia (estágio), que ocorrem em parceria entre a Clínica Renal e a Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ).

Os instrumentos foram aplicados individualmente na própria instituição de saúde, antes das sessões de HD, e foram efetuados por bolsistas e voluntários dos referidos cursos da UNICRUZ. Estes acadêmicos foram treinados pelos professores pesquisadores da clínica, que são os profissionais responsáveis pelo projeto. Os instrumentos utilizados foram os seguintes:

1. Prontuário físico funcional onde estão contidas informações referentes ao tempo de HD, idade, peso, altura, profissão, doenças

associadas e resultados dos testes e instrumento avaliados.

2. Flexão de antebraço - Realizado para avaliar a força e resistência de membros superiores. O participante senta em uma cadeira, com as costas retas e pés no chão, segurar o halter (homens - 4 kg, mulher - 2kg) com a mão preferida, e realizar o máximo de repetições de flexão de braço que conseguir por 30 segundos. O total de repetições é contado pelo avaliador, que é classificado conforme sexo e idade do participante<sup>11</sup>.
3. Teste de sentar e levantar (TSL) - Avalia a resistência muscular localizada (RML) de membros inferiores (MI). O paciente permanece sentado em uma cadeira com 45 cm de altura, com as costas eretas, os pés apoiados no solo e afastados na largura dos ombros. Os mesmos levantam e sentam durante 30 segundos, sendo registrado o número máximo de repetições<sup>11</sup>.
4. Teste de sentar e alcançar - Para avaliar a flexibilidade. O teste é realizado com banco de Wells e Dillon, da marca cardiomed, com precisão de 0,1 cm que é posicionado no solo e apoiado na parede, permitindo que o sujeito, ao sentar com as pernas estendidas, apoie os pés descalços na madeira da caixa, sem flexionar os joelhos. Eles devem inclinar-se para frente, com as palmas das mãos para baixo e paralelas, até o máximo de sua flexão. A distância máxima alcançada em três tentativas é registrada, em centímetros, como medida de flexibilidade<sup>11</sup>.
5. Índice Lawton-Brody - Este instrumento avalia o nível de independência funcional no que se refere à realização das atividades instrumentais (AIVD) que compreendem oito tarefas. A Escala (de 0 a 16) apresenta gradientes cujos extremos são total independência e total dependência. A escala foi dividida em três grupos na mesma proporção e consideraram os seguintes pontos de corte: 0-5 significa dependência grave ou total; de 6-11 moderada dependência; de 12-16 ligeira dependência ou independente<sup>12</sup>.
6. Índice de Barthel - Avalia o nível de independência do sujeito para a realização de dez atividades básicas de vida diária (ABVD), totalizando 100 pontos e utilizando o seguintes pontos de corte: Totalmente

dependente (100 pontos), dependência leve (99 - 76 pontos), dependência moderada (75 a 51 pontos), dependência severa (50 a 26 pontos) e dependência total (25 a menos pontos), na qual foram agrupados e considerados parcialmente dependentes os grupos com escores de dependência leve, moderada e severa<sup>13</sup>.

7. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) - Forma longa, semana normal, adaptado para idosos, que avalia o nível de atividade física destes idosos. É um instrumento que permite estimar o dispêndio energético semanal de atividades físicas relacionadas com trabalho, lazer, transportes, tarefas domésticas, e na posição sentada (tempo sedentário), com intensidade moderada ou vigorosa, durante 10 minutos contínuos, numa semana normal<sup>14</sup>.
8. Mini Exame de Estado Mental (MEEM) - Avalia a capacidade cognitiva. No Brasil, este questionário foi traduzido e validado, sendo previamente utilizado em estudos populacionais com idosos. Contém 30 perguntas sobre orientação temporal e espacial, memória de fixação, evocação, atenção, cálculo, e linguagem<sup>15</sup>.
9. Questionário de Edmonton Frail Scale - questionário utilizado para avaliação da fragilidade permitindo classificá-la em graus de severidade entre leve, moderada e severa<sup>16</sup>.
10. Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) - Permite a identificação e categorização do transtorno depressivo. Contém 21 questões

onde a cada resposta é atribuído um valor de 0-3. As categorias são: depressão mínima (0-13), depressão leve (14-19), depressão moderada (20-28) e depressão severa (29-63)<sup>17</sup>.

Na análise dos dados, foi utilizado o programa estatístico SPSS. Os dados foram analisados por estatística descritiva, frequência, percentual, média e desvio padrão, e após testes de normalidade foi aplicado a Correlação Linear de Spearman. Considerou-se  $p \leq 0,05$ .

O estudo seguiu as recomendações da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde<sup>18</sup> sendo aprovado em 16 de março de 2018, pelo Comitê de Ética sob nº 2547940 (CAEE: 82699917.1.0000.5322).

## Resultados

Dos pacientes que compuseram a amostra, a média de idade foi de  $57,08 \pm 2,29$  e a média de tempo de tratamento em HD foi de  $56,62 \pm 8,21$  meses.

Quanto às condições de saúde, predominaram os pacientes que não apresentavam depressão (77,0%), que tinham déficit cognitivo (67,7%) e que eram inativos fisicamente (80,3%), conforme resultados descritos na tabela 1.

**Tabela 1.** Características de saúde de pacientes em HD do município de Cruz Alta/ RS. 2019 (n=61).

VARIÁVEIS	N	%
<b>SEXO</b>		
Feminino	25	41,0
Masculino	36	59,0
<b>DEPRESSÃO*</b>		
Grave	1	1,6
Leve	8	13,1
Moderada	3	4,9
Nenhuma	47	77,0
<b>ATIVIDADES BÁSICAS DA VIDA DIÁRIA</b>		
Dependente	1	1,6
Independente	57	93,4
Parcialmente Independente	3	4,9
<b>ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DA VIDA DIÁRIA*</b>		
Dependente	32	52,5
Independente	22	36,1
<b>FRAGILIDADE*</b>		
Aparentemente Vulnerável	16	26,2
Fragilidade moderada	9	14,8
Fragilidade leve	4	6,6
Fragilidade Severa	9	14,8
Não apresenta Fragilidade	18	29,5
<b>FUNÇÃO COGNITIVA*</b>		
Sem Comprometimento	15	24,6
Déficit Cognitivo	37	67,7
<b>ATIVIDADE FÍSICA NO LAZER*</b>		
Ativo	5	8,2
Inativo até 10 m	49	80,3
Insuficientemente ativo 10-149	4	6,6

\*Nem todos os participantes responderam ou não participaram.

Fonte: Autores (2019).

Ao analisar a fragilidade das pessoas em HD, observou-se que as variáveis idade, força de membros superiores, flexibilidade, função cognitiva, sintomas depressivos e independência para atividades Básicas de vida diária correlacionaram-se com o desfecho do estudo. Dessa forma, quanto mais avançada é a idade, maior a presença de sintomas depressivos, maior a dependência para as atividades básicas de vida diária, e quanto menor é a força de membros superiores e a flexibilidade, e a função cognitiva, maior é a fragilidade dos pacientes em HD.

**Tabela 2.** Correlação das variáveis clínicas com a fragilidade de pacientes em HD do município de Cruz Alta/ RS. 2019 (n=61).

Variáveis	Fragilidade	
	r	p
Idade	0,355	0,016*
Sexo	0,484	0,095
Tempo de HD/ meses	0,165	0,262
Força de membros inferiores	-0,394	0,028*
Força de membros superiores	-0,355	0,066
Flexibilidade	-0,434	0,017*
Atividades Instrumentais da Vida Diária	0,621	>0,001*
Depressão	0,527	>0,001*
Atividades da Vida Diária	-0,373	0,005*
Função cognitiva	-0,388	>0,001*
Atividade Física no Lazer	-0,132	,35152

p<0,05 para Correlação Linear de Spearman.

Fonte: Autores (2019).

## Discussão

O objetivo deste estudo foi relacionar a fragilidade com variáveis clínicas de pacientes com IRC. Os resultados mostram que o aumento do índice de fragilidade se correlacionou com o avanço da idade, com a presença de sintomas depressivos, com a dependência para as atividades básicas de vida diária e com a menor a força de membros superiores e flexibilidade, além de menor função cognitiva.

A avaliação da fragilidade em indivíduos com doenças crônicas não transmissíveis é relevante, especialmente na IRC, devido a manifestação clínica que se apresenta. No quadro da doença renal, mesmo nos estágios iniciais, são observados níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ), aumento do estado urêmico, acidose metabólica, inflamação crônica<sup>19,20</sup>, disfunção endotelial, estresse oxidativo<sup>21</sup> e maior concentração de albumina<sup>22</sup>. Este estado favorece ao desencadeamento da síndrome de fragilidade. Dessa forma, verificou-se que 62,4% da

amostra apresentou algum grau de fragilidade - leve (6,6%), moderada (14,8%) e severa (14,8%). Estudos nacionais e internacionais ratificam os resultados encontrados neste estudo, apontando para uma maior prevalência da fragilidade entre os pacientes com IRC em HD<sup>8,23</sup>.

O fenótipo da fragilidade está significativamente associado à IRC e, conforme o quadro progride, há um maior risco para desenvolver essa patologia. O termo “fragilidade” tem sido empregado para distinguir um grupo de pessoas mais fracas e mais vulneráveis, pois influência nos resultados relacionados à saúde e representa um aumento da suscetibilidade a lesões prejudiciais, além de estar associada a um risco aumentado de resultados adversos à saúde, hospitalização e mortalidade<sup>24</sup>.

Considerando os distúrbios psiquiátricos, a depressão é a mais prevalente entre os pacientes em HD, visto que estes ficam conectados à máquina durante o procedimento de diálise, afetando

diretamente suas atividades diárias e sua independência<sup>25</sup>. Nesta pesquisa, a fragilidade esteve associada aos sintomas depressivos. Esse é um achado importante, uma vez que a fragilidade não tem apenas associações negativas com a saúde física, mas também afeta a saúde psicológica, social e as percepções gerais sobre bem estar<sup>23</sup>.

Fragilidade e a depressão são condições dinâmicas distintas que se relacionam na população dialítica. Devido aos seus sintomas, como tristeza, perda de interesse ou prazer, sentimento de culpa ou baixa autoestima, perturbação do sono ou do apetite, sensação de cansaço e falta de concentração<sup>26</sup>, dessa forma, os sintomas depressivos afetam negativamente a qualidade de vida destas pessoas<sup>23</sup>.

Os resultados encontrados neste estudo apontam o aumento da fragilidade associado à redução da aptidão física por meio da força de membros superiores e da flexibilidade. Alterações nas composições corporais são normais em pacientes em HD<sup>19</sup>, principalmente a sacorpenia que é definida como diminuição da massa muscular, e conseqüentemente da força muscular, sendo uma condição relativamente comum entre estes pacientes, podendo estar associada a uma menor taxa de sobrevivência em um ano<sup>27</sup>.

A redução da aptidão física está diretamente relacionada com a dependência funcional, uma vez que reduzida a capacidade física, há uma maior dificuldade para a realização das atividades básicas da vida diária (ABVD). Sugere-se que a fragilidade conduz à incapacidade e a quedas subseqüentes, devido à fraqueza e a baixa resistência física<sup>28</sup>. Além disso, a fragilidade é um estado em que há um esgotamento das reservas fisiológicas de energia, aumentando

assim a predisposição à diminuição da habilidade para realizar as atividades básicas de vida diária<sup>29</sup>.

É evidenciado que paciente em HD apresentam um maior comprometimento da função cognitiva. À medida que a função renal diminui, há um maior declínio e comprometimento na função cognitiva<sup>30</sup>. Nesta análise, verificou-se que aqueles que eram frágeis também eram mais propensos a piores escores cognitivos. O déficit cognitivo é definido como um declínio em pelo menos duas áreas das funções mentais, incluindo distúrbios da memória, funcionamento executivo, atenção ou velocidade do processamento de informações, habilidades motoras perceptivas ou de linguagem<sup>31</sup>.

Uma revisão sistemática buscou explicar a relação entre a função cognitiva e a fragilidade, e apresentou a hipótese na qual os mecanismos da associação incluíram inflamação, doença cardiovascular, nutrição e neuropatologia<sup>32</sup>. Contudo, a idade é o fator de risco mais importante para comprometimento cognitivo. Dessa forma, processos associados à idade que levam à fragilidade também são responsáveis pelo declínio cognitivo e embora esta função não seja um componente da fragilidade, eles compartilham o mesmo caminho<sup>30</sup>. Fato este que explica a relação de aumento da idade com aumento da fragilidade, resultado encontrado neste estudo.

O diagnóstico da fragilidade requer critérios precisos e clinicamente significativos na população hemodialítica, especialmente a elaboração de instrumentos específicos para demarcar esta condição, bem como o estabelecimento de pontos de corte para determinar, de maneira fidedigna, a vulnerabilidade desta população. Para isso, é necessário um entendimento abrangente da biologia

da fragilidade nos pacientes com IRC, bem como das características secundárias e complicações possíveis, para assim, facilitar o desenvolvimento de estratégias de intervenção nessa população.

A limitação dos resultados deste estudo está relacionada ao desenho transversal que não permite o estabelecimento de relações de causa e efeito. A realização de estudos de cunho longitudinal são necessárias para maior esclarecimentos e para verificar a direção das associações.

## Conclusão

A partir dos resultados desta investigação, percebeu-se que a fragilidade é um prognóstico de redução da força dos membros superiores, da flexibilidade, da função cognitiva e da independência para as atividades básicas de vida diária, e para o aumento de sintomas depressivos.

## Referências

1. Pinho NA, Silva GV, Pierin AMG. Prevalência e fatores associados à doença renal crônica em pacientes internados em um hospital universitário na cidade de São Paulo. *J Bras Nefrol.* 2015; 37(1):91-97.
2. Alcade PR, Kirsztajn GM. Gastos do Sistema Único de Saúde brasileiro com doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2018; 40(2):122-129.
3. Wuttke M, Yong L, Pattaro C. A catalog of genetic loci associated with kidney function from analyses of million individuals. *Nat Genet.* 2019; 51(6):957-972.
4. Marinho CLA, Oliveira JF, Borges JES, et al. Qualidade de vida de pessoas com doença renal crônica em hemodiálise. *Rev Rene.* 2017; 18:396-403.
5. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic Kidney Disease. *The Lancet.* 2017; 389:1238-1252.
6. Huang M, Lv A, Wang J, et al. Exercise Training and Outcomes in Hemodialysis Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *American J Nephrology.* 2019; 50(4):240-254.
7. Thome FS, Sesso RC, Lopes AA, et al. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. *J Bras Nefrol.* 2019; 41(2):208-214.
8. Gesualdo GD, Zazzetta MS, Say KG, et al. Fatores associados à fragilidade de idosos com doença renal crônica em hemodiálise. *Cien Saude Colet.* 2016; 21(11):3493-3498.
9. Wu PY, Chao CT, Chan DC, et al. Contributors, risk associates, and complications of frailty in patients with chronic kidney disease: a scoping review. *Ther Adv Chronic Dis.* 2019; 10(1):1-23.
10. Sy J, McCulloch CE, Johansen KL. Depressive symptoms, frailty, and mortality among dialysis patients. *Hemodial Int.* 2019; 23(2):239-246.
11. Rikli RE, Jones CJ. Parâmetros do TAFI. Teste de aptidão física para idosos. 2008; 2:13-27.
12. Azeredo Z, Matos E. Grau de dependência em doentes que sofreram AVC. *Rev. Facul. Med. Lisboa.* 2003; 8(4):199-204.
13. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Maryland State Medical Journal.* 1965; 14(1):61-65.
14. Mazo GZ, Benedetti TRB. Adaptação do questionário internacional de atividade física para idosos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2010; 12(6):480-484.
15. Bertolucci PHF, Brucki SMD. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 1994; 54(1):1-7.
16. Perna S, Francis MD, Bologna C, et al. Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools. *BMC Geriatrics.* 2017; 17(2):1-8.
17. Beck AT, Steer RA. Comparison of the Beck Depression Inventories-IA and -II in psychiatric outpatients. *J Pers Assess.* 1996; 67:588-797.
18. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Diário Oficial da União. 2012.
19. Rymars A, Gibińska J, Zajbt M, et al. Low lean tissue mass can be a predictor of one-year

- survival in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2018; 40(1):231-237.
20. Herberlin A, Ureña P, Nguyen AT, et al. Elevated circulating levels of interleukin-6 in patients with chronic renal failure. *Kidney Int Paris.* 1991; 39:954-960.
21. Chao CT, Chiang CK, Huang JW, et al. Self-reported frailty among end-stage renal disease patients: a potential predictor of dialysis access outcomes. *Nephrology.* 2017; 22:333-334.
22. Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, et al. Factors Associated with Frailty and Its Trajectory among Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017; 12:1100-1108.
23. Adame Perez S, Senior PA, Field CJ, et al. Frailty, Health-Related Quality of Life, Cognition, Depression, Vitamin D and Health-Care Utilization in an Ambulatory Adult Population With Type 1 or Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease: A Cross-Sectional Analysis. *Can J Diabetes.* 2019; 43(2):90-97.
24. Chowdhury R, Peel NM, Krosch H, et al. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2016; 138:135-142.
25. Khan A, Khan AH, Adnan AS, et al. Prevalence and predictors of depression among hemodialysis patients: a prospective follow-up study. *BMC Public Health.* 2019; 19(1):531.
26. World health organization. Depression. 2018.
27. Kamijo Y, Kanda E, Ishibashi Y, et al. Sarcopenia and Frailty in PD: Impact on Mortality, Malnutrition, and Inflammation. *Perit Dial Int.* 2019; 38(6):447-454.
28. Mcadans D, Suresh S, Law A, et al. Frailty and falls among adult patients undergoing chronic hemodialysis: a prospective cohort study. *BMC Nephrology.* 2013; 14(224).
29. Yadla M, John JP, Mummadi M. A study of clinical assessment of frailty in patients on maintenance hemodialysis supported by cashless government scheme. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.* 2017; 28(1):1-15.
30. Mcadams-demarco MA, Tan J, Salter ML, et al. Frailty and Cognitive Function in Incident Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015; 10(12):2181-2189.
31. Anwar W, Ezzat H, Mohab A. Comparative study of impact of hemodialysis and renal transplantation on cognitive functions in ESRD patients. *Nefrologia.* 2015; 35(6):567-571.
32. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Fragility and cognitive impairment - a review of evidence and causal mechanisms. *Aging Res Rev.* 2013; 12(1):840-851.