

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE  
PORTO ALEGRE – UFCSPA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA  
REABILITAÇÃO – PPG-CR**

**Michelle Hagi Frantzeski**

**Avaliação da capacidade de exercício,  
força muscular, função pulmonar e  
qualidade de vida de crianças e  
adolescentes transplantados renais**

**UFCSPA**  
Universidade Federal de Ciências da Saúde  
de Porto Alegre

**Porto Alegre**

**2013**

**Michelle Hagi Frantzeski**

**Avaliação da capacidade de exercício,  
força muscular, função pulmonar e  
qualidade de vida de crianças e  
adolescentes transplantados renais**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Profa. Dra. Janice Luisa Lukrafka

Co-orientadora: Dra. Clotilde Druck Garcia

**Porto Alegre**

**2013**

## **DEDICATÓRIA**

Ao meu esposo, Luiz Augusto, com quem dividi dificuldades, pela paciência apoio e incentivos imprescindíveis.

## AGRADECIMENTOS

À minha querida orientadora Dra Janice Luisa Lukrafka, exemplo de determinação e persistência. Agradeço pela confiança e pelo carinho deferido ao longo destes dois anos, por ter acreditado em mim para realização deste trabalho e pelas palavras de incentivo nos momentos mais difíceis. Obrigada pela oportunidade de crescimento interior e pelos momentos inesquecíveis de aprendizagem, por me fazer compreender a importância de fazer tudo da melhor maneira possível e nos mínimos detalhes e sabendo que “no final, tudo vai dar certo”.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Ciências da Reabilitação (PPG-CR) pelos ensinamentos que jamais serão esquecidos. Aos meus queridos colegas da primeira turma do PPG-CR que juntos compartilharam dos medos, incertezas, angústias e também das alegrias vividas por cada um de nós. Em especial, à colega e amiga Carolina Thomazi, que esteve ao meu lado durante o longo e árduo percurso das intermináveis coletas. Juntas, sorrimos, desabafamos, trabalhamos muito e descobrimos como é bom ter alguém para compartilhar os momentos mais difíceis. Obrigada à fisioterapeuta Gabriela Scopel e às acadêmicas Mirelle Hugo, Isadora Freire e Gabriela Motter pelo auxílio prestado nas coletas.

Agradeço, a toda equipe de Nefrologia Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio, em especial a minha co-orientadora, Dra Clotilde Druck Garcia que contribuiu com seu rico conhecimento e auxiliou no que foi necessário para realização deste trabalho. Também à Dra. Viviane Barros Bittencourt que muitas vezes modificou sua rotina liberando as crianças para nossa coleta, e ao residente Dr. Álvaro Andres Vila Claro que não mediu esforços para auxiliar na seleção dos pacientes e em outras rotinas. Obrigada às técnicas de enfermagem do posto de coleta e a Enfermeira Claudiana que foram companheiras nas manhãs ao longo destes dois anos, enquanto aguardávamos a coleta sanguínea dos pacientes.

Ao educador físico e técnico do laboratório de Fisioterapia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) Alexandre Pinho, pelo auxílio nas coletas no BIODEX e ao pneumologista Dr. Diego Brandenburg pela interpretação das espirometrias.

Obrigada às crianças e seus familiares participantes do estudo, pela contribuição, disponibilidade e confiança na seriedade e ética deste trabalho.

À estatística Ceres Oliveira, pelo grandioso auxílio prestado e por sempre encontrar um horário na agenda, (mesmo horas antes de sair em férias). Também ao bibliotecário da UFCSPA, Vladimir Pinto, pelo profissionalismo na incansável busca dos artigos que fizeram parte dessa obra.

Aos familiares e amigos pelas alegrias, pelo carinho, pelo apoio em momentos de angústia e incertezas. Desculpem-me pelos inúmeros momentos de ausência.

Aos meus pais, que vivenciaram cada etapa desta caminhada e compreenderam a minha ausência em diversos momentos importantes. Obrigada pelo apoio incondicional, pelas palavras de carinho, pela paciência, incentivo ao longo destes anos.

E por fim, ao meu esposo Luiz Augusto, companheiro em todos os momentos, nas alegrias e nas tristezas, sempre ao meu lado torcendo e vibrando a cada pequena conquista. Neste momento, finalizamos um sonho e iniciamos outro (...). Obrigada pelo amor, pelo carinho, pelos ensinamentos, por criarmos e compartilharmos juntos os nossos projetos de vida. Desculpe-me os momentos de ausência, de impaciência e as inúmeras noites de luzes acesas. Muito obrigada por estar sempre ao meu lado!

## Saber Viver

“Não sei... Se a vida é curta Ou longa demais pra nós, Mas sei que nada do que vivemos Tem sentido, se não tocamos o coração das pessoas.

Muitas vezes basta ser: Colo que acolhe, Braço que envolve, Palavra que conforta, Silêncio que respeita, Alegria que contagia, Lágrima que corre, Olhar que acaricia, Desejo que sacia, Amor que promove.

E isso não é coisa de outro mundo, É o que dá sentido à vida. É o que faz com que ela Não seja nem curta, Nem longa demais, Mas que seja intensa, Verdadeira, pura... Enquanto durar.”

Cora Coralina

## RESUMO

O transplante renal é a melhor opção de tratamento da doença renal crônica terminal. Entretanto, as sequelas da doença prévia e da terapia medicamentosa utilizada após o procedimento parecem causar prejuízos na capacidade funcional e na qualidade de vida de crianças e adolescentes submetidas a esta terapia. O presente trabalho teve por objetivo avaliar a capacidade de exercício, a força muscular periférica e respiratória, a função pulmonar e a qualidade de vida de crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal. Foi realizado um estudo transversal com pacientes entre seis e 18 anos em acompanhamento no ambulatório de nefrologia pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio. Os pacientes foram submetidos ao Teste de Caminhada dos Seis Minutos (TC6), à dinamometria isocinética e de preensão palmar, à medida das pressões respiratórias máximas, à espirometria e responderam o questionário de qualidade de vida *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL). Foram avaliados 47 pacientes com idade  $13.1 \pm 2.7$  anos e mediana de tempo de transplante de 34 meses. Os pacientes apresentaram distância percorrida no TC6 e valores de pressões respiratórias máximas significativamente menores que os valores previstos ( $p < 0.001$ ). A força dos principais grupos musculares avaliados (flexores de cotovelo  $90^\circ$  e extensores de joelho  $120^\circ$ ) foi respectivamente  $21.6 \pm 10.9$  N-m/s e  $72.9 \pm 29.2$  N-m/s. Os valores espirométricos não demonstraram prejuízo da função pulmonar. Os escores do (PedsQL) revelaram comprometimento da qualidade de vida sendo a dimensão escolar a mais afetada. Concluímos que a capacidade de exercício e as pressões respiratórias estão diminuídas e a qualidade de vida está prejudicada nos pacientes pediátricos após o transplante renal.

**Palavras-chave:** transplante renal; capacidade de exercício; força muscular; função pulmonar; crianças e adolescentes.

## ABSTRACT

Kidney transplantation is the best option for treatment of chronic renal disease. However, the sequelae of prior disease and drug therapy used after the procedure seem to cause impairments in functional capacity and quality of life of children and adolescents undergoing this therapy. This study aimed to assess exercise capacity, peripheral muscle strength and respiratory, pulmonary function and quality of life of children and adolescents undergoing renal transplantation. To this end, we conducted a cross-sectional study with patients between six and 18 years attending the outpatient pediatric nephrology at Hospital da Criança Santo Antônio. Patients underwent Walk Test Six Minutes (6MWT), the isokinetic and grip, as respiratory pressures, spirometry and answered the questionnaire of quality of life Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL). We evaluated 47 patients aged  $13.1 \pm 2.7$  years and median time to transplant 34 months. Patients had 6MWD values and maximal respiratory pressures significantly lower than the predicted values ( $p < 0.001$ ). The strength of the major muscle groups evaluated (90 ° elbow flexors and knee extensors 120) was respectively  $21.6 \pm 10.9$  Nm / s and  $72.9 \pm 29.2$  Nm / s. Spirometric values showed no loss of lung function. The scores (PedsQL) revealed impairment of quality of life and the school dimension most affected. We conclude that exercise capacity and respiratory pressures are decreased and quality of life is impaired in pediatric patients after renal transplantation.

Key words: kidney transplantation; exercise capacity; muscle strength; pulmonary function; children and adolescents.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Número anual de transplante pediátrico por estado durante o ano de 2011.....	17
Figura 2 – Demonstração das curvas resultantes da avaliação espirométrica A: Curva fluxo-volume; B: Curva volume-tempo. ....	34
Quadro 1 – Frases padronizadas pela <i>American Thoracic Society</i> para realização do TC6.....	31

## ARTIGO:

Figure 1 – “ <i>Correlation of the 6MWT with pulmonary function, quality of life and isokinetic strength of knee flexors and elbow</i> ”.....	79
---	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Achados espirométricos dos estudos com crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal .....	24
---	----

### ARTIGO:

Table 1 – <i>“Clinical and anthropometric characteristics of patients undergoing renal transplant”</i> . .....	75
Table 2 – <i>“Values for maximal respiratory pressures, spirometry and distance covered in six-minute walk test in patients undergoing renal transplantation”</i> .....	76
Table 3 – <i>“Force isokinetic muscle of upper and lower limbs of patients transplanted”</i> .....	77
Table 4 – <i>“Correlation of peripheral muscle strength and pulmonary function, respiratory muscle strength and exercise capacity”</i> .....	78

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos  
ATS American Thoracic Society  
CI Capacidade Inspiratória  
CMV Citomegalovírus  
CPK Creatinofosfoquinase  
CV Capacidade Vital  
CVF Capacidade Vital Forçada  
DCV Doença Cardiovascular  
DP Diálise Peritoneal  
DRC Doença Renal Crônica  
DRT Doença Renal Terminal  
EMD Esclerose Mesangial Difusa  
FEF Fluxo Expiratório Forçado  
GESF Glomeruloesclerose Segmentar e Focal  
HD Hemodiálise  
IRC Insuficiência Renal Crônica  
JUP Junção Uretro-piéllica  
MET Equivalente Metabólico  
MUP Megaureter Primário  
PC Peso Corporal  
PedsQL *Pediatric Quality of Life Inventory*  
PEmáx Pressão Expiratória Máxima  
PImáx Pressão Inspiratória Máxima  
PMD Proliferação Mesangial Difusa  
PRM Pressões Respiratórias Máximas  
PT Pico de Torque  
QVRS Qualidade de Vida Relacionada a Saúde  
RBT Registro Brasileiro de Transplantes  
1-RM Uma Repetição Máxima  
TFG Taxa de Filtração Glomerular  
TCPE Teste Cardiopulmonar ao Exercício  
VEF<sub>1</sub> Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

VO<sub>2</sub> máx Consumo Máximo de Oxigênio

VR Volume Residual

VRE Volume de Reserva Expiratório

VRI Volume de Reserva Inspiratório

VUP Válvula de Uretra Posterior

W máx Trabalho Máximo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO</b> .....	<b>15</b>
2.1 TRANSPLANTE RENAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES .....	15
2.1.1 Conceitos e Epidemiologia .....	15
2.2 TERAPIA PÓS-TRANSPLANTE E PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES .....	18
2.2.1 Complicações cirúrgicas e clínicas .....	18
2.2.2 Alterações relacionadas à capacidade de exercício .....	20
2.2.3 Alterações relacionadas à função pulmonar e à força muscular respiratória ..	22
2.2.4 Alterações relacionadas à força muscular periférica .....	25
2.2.5 Alterações relacionadas à qualidade de vida .....	26
2.3 CAPACIDADE DE EXERCÍCIO .....	28
2.3.1 Teste de Caminhada dos Seis Minutos .....	30
2.4 FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA .....	32
2.4.1 Espirometria .....	33
2.4.2 Pressões Respiratórias Máximas (PRM) .....	35
2.5 FORÇA MUSCULAR PERIFÉRIA .....	36
2.5.1 Dinamometria Isocinética .....	37
2.6 QUALIDADE DE VIDA .....	38
2.6.1 Questionário de qualidade de vida Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL <sup>TM</sup> 4.0) .....	40
<b>3 REFERÊNCIAS DA REVISÃO</b> .....	<b>42</b>
<b>4 ARTIGO</b> .....	<b>51</b>
<b>5 CONCLUSÃO GERAL</b> .....	<b>80</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>8081</b>
<b>ANEXO A - NORMAS DE FORMATAÇÃO DO PERIÓDICO “PEDIATRIC NEPHROLOGY”</b> .....	<b>82</b>
<b>ANEXO B - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL</b> ..	<b>87</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A insuficiência renal crônica (IRC) é definida pela presença de dano renal ou diminuição do nível da função renal obtida pela taxa de filtração glomerular (TFG)  $< 60\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , por três meses ou mais, independente do diagnóstico (NKF KDOQI, 2002). É caracterizada como uma síndrome clínica decorrente de uma variedade de nefropatias que evoluem para perda progressiva das múltiplas funções exercidas pelos rins. Sua nomenclatura recentemente foi substituída por doença renal crônica (DRC), sendo o termo mais utilizado atualmente (NKF KDOQI, 2002; Levey, 2003).

A Doença Renal Terminal (DRT), representada por níveis de TFG  $< 15\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , é o estágio mais avançado da doença renal crônica, apresenta elevada incidência em todo o mundo, sendo atribuída basicamente ao avanço das terapias substitutivas da função renal. Dentre os tratamentos disponíveis para o manejo da DRT está a hemodiálise (HD), a diálise peritoneal (DP) e o transplante renal. Entretanto, todos estes tratamentos são considerados paliativos, com o intuito de preservar a vida dos pacientes aliviando os sintomas da doença através da substituição da função renal (Jatobá, 2008).

O transplante renal é uma importante opção terapêutica para os indivíduos com doença renal terminal, particularmente nos pacientes pediátricos. Nesta população o transplante preemptivo é indicado para evitar o prejuízo no crescimento, a osteodistrofia renal, e principalmente devido às dificuldades inerentes ao tratamento dialítico nesta faixa etária (Kasiske et al., 2002; Tangeraas et al., 2010).

Alguns estudos demonstram que vários aspectos relacionados à funcionalidade das crianças com DRC não são totalmente recuperados após o transplante renal (Krull et al. 1994; Krasnoff et al., 2006). As principais disfunções relacionadas à doença são oriundas do efeito sistêmico da circulação sanguínea de toxinas, do excesso de volume pelo aumento de líquido corporal, do uso de medicamentos e da anemia (Cury; Brunetto; Aydos, 2010). Além das complicações relacionadas à DRC, após o transplante, as crianças e adolescentes estão expostos a diversas alterações físicas e psicológicas em decorrência do ganho de peso, reduzido nível de atividade física, osteoporose, infecções, elevado risco de doenças cardiovasculares, e ainda, devido ao prejuízo na qualidade de vida (Clark et al., 2012; Diseth et al., 2011; Daniels et al., 2003).

Este estudo se justifica pela escassez de evidências ou resultados inconclusivos sobre as repercussões da doença renal crônica mesmo após o transplante renal na população pediátrica. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre transplante renal em pediatria e as principais repercussões da DRC e do transplante renal na capacidade de exercício, função pulmonar, força muscular periférica e respiratória e na qualidade de vida desses pacientes. O estudo também objetiva apresentar os resultados da avaliação das variáveis acima citadas, de crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal que estão em acompanhamento no ambulatório de nefrologia do Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), em Porto Alegre, RS.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

### 2.1 TRANSPLANTE RENAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

#### 2.1.1 Conceitos e Epidemiologia

O transplante renal é certamente um dos maiores avanços da medicina moderna que possibilitou maior sobrevida aos pacientes com doença renal crônica em estágio terminal (Mota, 2003). Trata-se de uma terapia que substitui a função renal quando ocorre a deteriorização progressiva e irreversível da estrutura anatomofuncional dos rins. Esta perda funcional é mensurada através da taxa de filtração glomerular (Zorzo, 2008).

Inicialmente, o transplante renal era caracterizado como um tratamento arriscado e muito limitado, porém, atualmente, é um método rotineiro praticado em mais de 80 países (Garcia; Harden; Chapman, 2012).

O primeiro transplante renal realizado com sucesso ocorreu em 1954, na cidade de Boston, entre gêmeos idênticos. O procedimento marcou a nova possibilidade de tratamento para os doentes renais crônicos em estágio terminal. Desde então, novas pesquisas baseadas na histocompatibilidade e imunossupressão foram desenvolvidas com o objetivo de tornar a técnica possível a todos os doentes, não somente naqueles com sistema imunológico idêntico (Garcia; Harden; Chapman, 2012; Vitola, 2011).

Na população infantil não foi diferente, o primeiro transplante pediátrico foi realizado na fase inicial da nova terapia quando não existia um esquema de supressão da resposta imunológica do receptor. O procedimento foi caracterizado por ser o primeiro transplante realizado intervivo. No entanto, o paciente faleceu após um mês, por rejeição aguda. A partir de 1990, com o avanço das terapias imunossupressoras e das técnicas cirúrgicas, o transplante renal se tornou seguro mesmo em crianças pequenas possibilitando uma sobrevida melhor para esses pacientes (Vitola, 2011).

Segundo os dados da *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies* (NAPRTCS, 2010), desde seu primeiro registro em 1897, já foram realizados aproximadamente 10.000 transplantes pediátricos. Este número

representa aproximadamente 840 novos transplantes realizados na América do Norte, entre 2008 e 2010 (NAPRTCS, 2010).

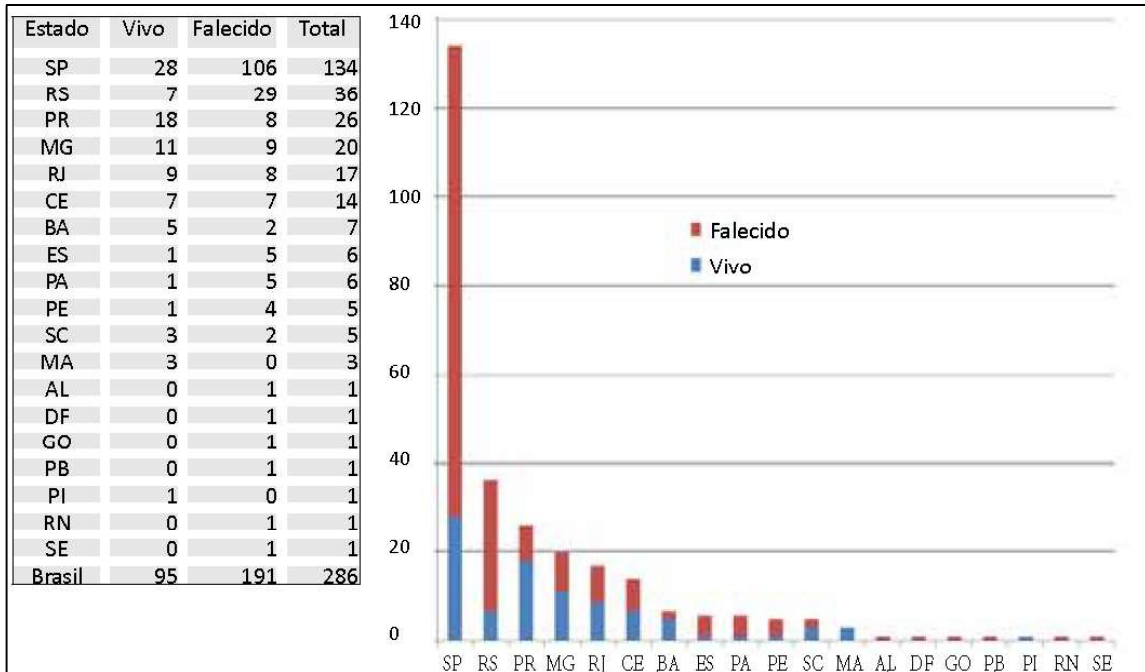
De acordo com os dados do registro anual do RBT (Registro Brasileiro de Transplantes), no Brasil ocorreram 286 transplantes de rim em crianças e adolescentes, sendo o Rio Grande do Sul o segundo estado que mais realizou esta modalidade de transplante, no ano de 2011. Neste estado ainda, aproximadamente 80% das crianças transplantadas receberam o órgão de doador falecido (Figura 1) (ABTO, 2011).

As causas da DRC que levam ao transplante renal em crianças variam conforme a população estudada. Em um trabalho realizado por Zorzo (2008), as uropatias e as glomerulopatias foram as mais prevalentes. Dentre as uropatias, a válvula de uretra posterior (VUP) (37,3%), o refluxo vesico uretral (RVU) primário (30,5%), o megaureter primário (MUP) (17%), a bexiga neurogênica (8,5%) e as malformações anorretais (3,4%) são as principais. Nas glomerulopatias, por sua vez, os tipos histológicos mais encontrados foram glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) (25%) e proliferação mesangial difusa/ esclerose mesangial difusa (PMD/EMD) (20,8%). Soares et al., (2008), em uma revisão de literatura, confirmaram as uropatias e as glomerulopatias, concomitantemente, como as responsáveis por aproximadamente 60% dos casos de DRC em crianças e adolescentes (Zorzo, 2008; Soares et al., 2008).

Como citado anteriormente, a opção terapêutica para os pacientes em estágio final da doença é chamada terapia de substituição renal e compreende a DP, a HD e o transplante renal (NKF KDOQI, 2002).

Os tratamentos que utilizam diálise estão relacionados a condições de maior morbimortalidade. Estatísticas nos Estados Unidos demonstraram que 92% das crianças que receberam transplante renal e 78% daquelas que realizaram tratamento por diálise tiveram sobrevida estimada de cinco anos (Collins et al., 2008).

A mortalidade desses pacientes está relacionada principalmente às comorbidades decorrentes da DRC, sendo as mais frequentes àquelas nos pacientes em tratamento dialítico. No Brasil, a principal é a Insuficiência Cardíaca Congestiva (10,4%), seguida da Insuficiência Coronariana Obstrutiva (8,2%) (Sesso, 2010).



**Figura 1** – Número anual de transplante pediátrico por estado durante o ano de 2011.  
**Fonte:** Modificado de Registro Brasileiro de Transplantes, 2011.

O transplante preemptivo é uma opção terapêutica atrativa por ter custos reduzidos e maior sobrevida do enxerto, associado à redução de 25% no fracasso do transplante e 16% na mortalidade, comparada aos pacientes que realizaram algum tipo de diálise previamente ao transplante. O benefício deste método é claro, mas nem sempre uma opção viável, pois necessita uma série de pré-requisitos para que seja realizado com sucesso (Garcia; Harden; Chapman, 2012).

Como relatado na última análise da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), dados relacionados ao tipo de doador, em 2012, mostraram que o número de transplantes renais com doador falecido foi o mais prevalente, sendo 2993 de um total de 4086 transplantes realizados em adultos e crianças. No Rio Grande do Sul, de um total geral, considerando as populações adulta e pediátrica, dos 405 transplantes realizados neste período, apenas 67 foram de doadores vivos (ABTO, 2012).

O transplante renal é a melhor opção terapêutica para a DRC. Há aproximadamente dez anos, o transplante com doador vivo relacionado ocorria em aproximadamente 50% dos casos na população pediátrica. Entretanto, nos últimos anos, houve queda de aproximadamente 60% nos transplantes pediátricos com doador vivo (ABTO, 2012). Alguns estudos trazem o benefício deste tipo de terapia principalmente quando o diagnóstico é precoce, com acompanhamento regular e

preparação do paciente para o transplante sem necessidade prévia de diálise, porém, estudos mais recentes demonstram que a sobrevida, tanto do receptor quanto do enxerto, tem sido semelhante no caso de doador vivo e falecido (Riyuzo et al., 2003; ABTO, 2012).

## 2.2 TERAPIA PÓS-TRANSPLANTE E PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES

### 2.2.1 Complicações cirúrgicas e clínicas

As principais complicações relacionadas ao transplante renal podem ser divididas em cirúrgicas e não cirúrgicas. Em relação às complicações cirúrgicas, destaca-se a linfocele como sendo a mais prevalente, podendo atingir 18% dos pacientes transplantados, as complicações vasculares como a trombose da artéria renal (prevalência varia de 6% a 10% dos casos) e de veia renal (1% dos casos). Dentre as complicações urológicas prevalecem a fístula vesical (8,5%), a obstrução urinária (8,5%) e a ruptura renal tardia associada à rejeição grave e a menos prevalente, a fístula urinária (5,7%) (SBN, 2006).

Dentre as complicações não cirúrgicas mais frequentes e responsáveis pelo insucesso do transplante renal está a infecção por Citomegalovírus (CMV), que pode atingir 100% dos pacientes se não houver profilaxia no caso do doador apresentar sorologia positiva para o vírus, e a rejeição crônica que é a principal causa de perda do enxerto após um ano de transplante (70%) (Mota, 2003; SBN, 2006).

Todos os pacientes submetidos ao transplante renal devem receber terapia imunossupressora. Os objetivos da imunossupressão após o transplante estão focados basicamente em evitar e controlar a rejeição, e desta forma prevenir a lesão e a perda do enxerto. Entretanto, esta terapia possui efeitos adversos que acarretam prejuízos importantes para esses pacientes tais como: infecções recorrentes, osteoporose, ganho de peso e diminuição da massa muscular (Nogueira & Machado, 1998; Mota, 2003; Van Den Ham et al., 2005).

Através dos avanços da terapia imunossupressora houve um impacto significativo nos resultados dos transplantes, tanto na longevidade dos enxertos quanto na sobrevida dos pacientes. Nas crianças, os princípios gerais da imunossupressão são semelhantes aos dos pacientes adultos, porém, os pacientes pediátricos são propensos a apresentar respostas imunológicas mais intensas e por

esse motivo a imunossupressão se torna mais agressiva (Tredger; Brown; Dhawan, 2006).

Baseado nesta premissa, esses pacientes apresentam um risco maior de desenvolver complicações sistêmicas como hipertensão arterial, que surge precocemente nas crianças, e a hiperlipidemia encontrada em 70% a 90% dos pacientes durante o estágio de diálise crônica. O transplante renal parece minimizar estes fatores, entretanto, a prevalência de hipertensão arterial em crianças submetidas ao transplante permanece em torno de 50% a 80%, enquanto a hiperlipidemia persiste em cerca de 50% dos casos (Sarnak et al., 2003; Zuntini, 2008).

Em estudo recente, Chavers et al. (2011) revisaram prontuários de 656 crianças de zero a 18 anos em tratamento dialítico e identificaram que 92% dos pacientes apresentavam fatores de risco para Doença Cardiovascular (DCV). Adicionalmente, em análise multivariada, a estimativa do risco foi duas vezes maior para hipertensão (OR: 2,5  $p = <0,001$ ) e para anemia (OR: 1,6  $p = 0,02$ ) (Chavers et al., 2011). Estes dados são relevantes, tendo em vista que as doenças cardiovasculares causam o maior registro de óbito em adultos e o segundo maior em crianças após o transplante (Nogueira & Machado, 1998; Vidhun & Sarwal, 2004; Diseth et al., 2011).

Além disso, os pacientes transplantados estão suscetíveis ao desenvolvimento de doenças ósseas como osteopenia e osteoporose, efeitos de ordem estética como a hipertrofia gengival e o hirsutismo que afetam principalmente os adolescentes pela mudança na aparência, influenciando nas questões relacionais (Coppo et al., 2006). Adicionalmente, alterações musculoesqueléticas, atraso ou supressão do crescimento, ganho de peso, elevação do nível glicêmico e de triglicérides e aumento da pressão arterial são fatores que predispõem à inatividade, geram um ciclo vicioso e prejudicam a qualidade de vida (Uhlmann, 1999; Hamiwka et al., 2009; Razegui et al., 2010).

Os pacientes transplantados ainda estão mais predispostos a infecções recorrentes em diversos sítios, incluindo principalmente às infecções respiratórias e às neoplasias, que ocorrem pela supressão da imunidade e pelo uso contínuo e excessivo dos corticosteroides (Coppo et al., 2006).

Alguns estudos demonstraram que durante o estágio de DRC, crianças e adolescentes sofrem importante repercussão da própria doença e das terapias

utilizadas e que estas podem permanecer mesmo após o transplante renal. As principais complicações que acometem estes pacientes estão relacionadas à diminuição da capacidade de exercício (Alayli et al., 2008; Coelho et al., 2008; Giordano et al., 1998; Goldstein; 2009; Painter; Krasnoff; Mathias, 2007; Pattaragarn; Warady; Sabath, 2004; Sethna et al., 2009; Tangeraas et al., 2010; Weaver et al., 2008), ao prejuízo da função pulmonar (Paul et al., 1991; Coelho et al., 2008; Cransberg et al., 2008), redução de massa e força muscular (Alayli et al., 2008; Sethna et al., 2009) e da qualidade de vida dessas crianças e adolescentes (Goldstein, 2009; Diseth et al., 2011; Eijsermans et al., 2004; Gerson et al., 2005; Magnificat et al., 2003).

### 2.2.2 Alterações relacionadas à capacidade de exercício

Nos últimos vinte anos, diversas pesquisas (Bonzel et al., 1991; Krull et al., 1994; Krasnoff et al., 2006; Sethna et al., 2009; Tangeraas et al., 2010; Clark et al., 2012; Lubrano et al., 2012) demonstraram que crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal apresentam reduzida capacidade de exercício, sendo esse um importante marcador da saúde cardiovascular (Clark et al., 2012).

Estudo conduzido por Bonzel et al. (1991) verificou a capacidade cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com DRC em três estágios: tratamento conservador, hemodiálise e transplante. Os pacientes foram submetidos à ergoespirometria e os valores comparados a controles saudáveis, pareados por idade, peso e área de superfície corporal. Os resultados demonstraram que os grupos em tratamento conservador, em HD e transplantados, apresentaram redução significativa do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  máx) e do trabalho máximo ( $W$  máx) quando comparados com os indivíduos saudáveis. Também verificaram que o  $VO_2$  máx dos pacientes transplantados foi significativamente maior que dos pacientes em HD, no entanto, sem atingir os valores de normalidade. Estes resultados demonstraram que, mesmo após a realização do transplante renal, estas crianças ainda apresentavam prejuízo na sua capacidade de realizar exercícios (Bonzel et al., 1991).

Alguns anos depois, Feber et al. (1997) publicaram um trabalho com 26 crianças com média de idade de  $13 \pm 3.5$  anos, submetidas ao transplante renal há mais de 12 meses, e não constataram nenhuma alteração significativa em relação à

capacidade de exercício avaliada através do teste ergométrico. Mais da metade destes pacientes transplantados apresentaram índice de massa corporal (IMC) acima do percentil 75, demonstrando que crianças submetidas ao transplante apresentam tendência à obesidade. Ainda observaram correlação inversa da quantidade de gordura corporal com o trabalho (W) máximo, comprovando que o ganho de peso limitou a capacidade de exercício destas crianças (Feber et al., 1997).

Novos estudos que avaliaram crianças e adolescentes submetidos às terapias de substituição renal foram surgindo. Krasnoff et al. (2006) avaliaram a capacidade de exercício, o nível de atividade física e a força muscular de 25 crianças após o transplante renal. Encontraram redução do  $VO_2$  máx para valores em torno de 75% do previsto. A força muscular também se mostrou reduzida principalmente nas meninas, cujo pico de torque (PT) atingido correspondeu a 50% do previsto, e para os meninos, 75% do previsto para idade e gênero. Na avaliação do nível de atividade física através do questionário *Previous Day Physical Activity Recall (PDPAR)*, os pacientes foram extremamente sedentários, apresentando um gasto energético de aproximadamente 1,8 METs (equivalente metabólico), sendo 1 MET o valor equivalente ao gasto em repouso (Krasnoff et al., 2006).

Em 2007, esse mesmo grupo de pesquisadores comparou os resultados dos 25 pacientes transplantados com um grupo de 15 crianças em DP. Identificaram que, quando comparados os valores obtidos no teste ergométrico e de força muscular entre os dois grupos, não houve diferença estatisticamente significativa. Entretanto, ambos os grupos apresentaram valores de  $VO_2$  máx e força muscular avaliada pelo pico de torque abaixo do previsto, demonstrando que mesmo após o transplante os pacientes ainda permaneceram com prejuízos funcionais importantes devido à doença crônica (Painter; Krasnoff; Mathias, 2007).

Neste mesmo trabalho citado anteriormente, os autores avaliaram um subgrupo de nove pacientes do grupo de DP que posteriormente foi submetido ao transplante renal. Foram reavaliados três meses após o transplante e apresentaram aumento significativo na gordura corporal, redução do  $VO_2$  máx e da força muscular periférica, corroborando com os resultados dos estudos previamente mencionados (Painter; Krasnoff; Mathias, 2007).

Estudo recente realizado por Clarck et al. (2012) com 16 crianças submetidas ao transplante renal analisou objetivamente o nível de atividade física através de

acelerometria. Assim como no estudo de Krasnoff e colaboradores, os pacientes também foram considerados extremamente inativos apresentando mais da metade do tempo (58,5%) gasto em atividades sedentárias (Clark et al., 2012; Krasnoff et al., 2006).

Dentre as pesquisas que utilizaram testes submáximos para avaliar a capacidade de exercício de crianças nefropatas, encontra-se apenas um que utilizou o teste de caminhada dos seis minutos com pacientes pediátricos após transplante renal. Este estudo mostrou que crianças e adolescentes com média de idade  $13,5 \pm 3,3$  submetidas ao transplante renal caminharam em média 239 metros abaixo dos valores previstos, sendo este resultado estatisticamente significativo (Ferrari et al., 2013).

No trabalho de Alayli et al. (2008), as crianças em diálise peritoneal percorreram distância significativamente menor no teste de caminhada dos seis minutos, com uma diferença de 193 metros comparados aos indivíduos saudáveis.

Em outro estudo, Goldstein e Montgomery (2009) aplicaram um protocolo de exercícios com crianças e adolescentes durante a diálise peritoneal por período de três meses. Os autores relatam que na linha de base, os valores do teste de caminhada dos seis minutos correspondiam a aproximadamente 50% do reportado para indivíduos saudáveis e, após o programa de exercícios, a distância percorrida no teste foi significativamente maior.

### 2.2.3 Alterações relacionadas à função pulmonar e à força muscular respiratória

Além dos prejuízos na capacidade de exercício, decorrentes principalmente das complicações metabólicas da uremia que é corrigida com o transplante, os pacientes sofrem também as consequências do ato cirúrgico e da introdução das drogas imunossupressoras. Estes fatores desencadeiam a redução da atividade diafragmática provocando anormalidades na ventilação/perfusão e, conseqüentemente, na função pulmonar (Gama, 2011; Lubrano et al., 2012).

Paul et al. (1991) encontraram redução significativa do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) quando comparados com o grupo controle, e ainda, correlação inversa ( $r = -0,45$   $p > 0,05$ ) desta variável com o tempo de diálise prévia, em crianças e adolescentes após transplante renal. Esses resultados indicam que quanto maior o tempo de permanência em terapia dialítica, pior é a função

pulmonar destes pacientes. Este fato pode explicar os valores de  $VEF_1$  mais elevados naqueles pacientes que realizaram somente tratamento conservador previamente ao transplante (Paul et al., 1991).

Estudo multicêntrico recente realizado por Cransberg et al. (2008) avaliou 135 crianças e adolescentes de cinco a 19 anos, transplantados renais. Os pacientes foram submetidos à prova de função pulmonar através da espirometria e os pais responderam a um questionário sobre queixas respiratórias dos filhos através de uma escala onde as respostas variavam entre 1 “nunca” e 3 “sempre”. Os resultados mostraram que o escore ficou acima dos valores aceitáveis, identificando que os pacientes apresentavam queixas respiratórias frequentes. Adicionalmente, 48% das crianças transplantadas apresentaram função pulmonar anormal, sendo que o resultado mais importante foi a diminuição da relação  $VEF_1/CVF$  e do  $FEF_{25-75\%}$  indicando obstrução de vias aéreas mais periféricas. Concomitantemente, quatro crianças apresentaram bronquiectasias, sendo esta considerada uma complicação respiratória grave. Com base nos resultados encontrados, os autores concluíram que crianças transplantadas renais apresentaram maior risco de desenvolver doença pulmonar obstrutiva e recomendaram a espirometria como rotina no acompanhamento das mesmas (Cransberg et al., 2008).

Recentemente, um grupo de noruegueses, com o objetivo de investigar a aptidão cardiorrespiratória de crianças transplantadas renais, encontrou diminuição do  $VO_2$  máx (66%) comparado com indivíduos saudáveis, e reduzidos valores de função pulmonar. Neste estudo, a mediana do  $VEF_1$  foi 91% (56 – 120%), no entanto, três crianças tiveram o  $VEF_1$  abaixo do esperado para idade (56 – 79%) indicando prejuízo da função pulmonar após o transplante (Tangeras et al., 2010). Os principais resultados sobre a função pulmonar de crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal estão apresentados na tabela 1 a seguir.

Tabela 1 – Achados espirométricos dos estudos com crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal

Autores	Sujeitos	Objetivos	Variáveis espirométricas	Resultados
Paul, et al., 1991	Crianças e adolescentes, idade mediana de 16 anos, n=20 (13 M, 7 F)	Avaliar a função pulmonar em diferentes níveis de da DRG e após o transplante renal.	CV%, CVF%, VEF <sub>1</sub> %	Valores médios de VEF <sub>1</sub> (101.7%) e CVF (97.3%) dentro da normalidade, mas significativamente menores que o grupo controle. Correlação positiva do CVF e VEF <sub>1</sub> com níveis de hemoglobina. Houve correlação negativa do VEF <sub>1</sub> com a duração diálise prévia ( $r=-0.45$ ; $p \leq 0.05$ ) independente do tipo.
Krull et al., 1994	Crianças e adolescentes, idade mediana de 17 anos, n=70 (37 M, 33 F)	Avaliar a resposta da pressão arterial e a capacidade de exercício após o transplante renal.	CV%, VEF <sub>1</sub> %	Valores de VEF <sub>1</sub> (106% M; 102% F) e CV (95% M; 92% F) dentro da normalidade. Nenhum paciente apresentou valores abaixo de 75% do predito.
Feber et al., 1996	Crianças e adolescentes, idade mediana de 13.7 anos, n=26 (12M, 14 F)	Avaliar a influência da composição corporal na capacidade física após o transplante renal.	VEF <sub>1</sub> %, CV%	Valores de VEF <sub>1</sub> (106.28%) e CV (102.99%) dentro na normalidade sem correlações significativas com outras variáveis.
Cransberg et al., 2007	Crianças e adolescentes, idade mediana de 16.6 anos, n=103 (80 M, 55 F.)	Identificar complicações ou anormalidades pulmonares após o transplante renal.	CVF%, VEF <sub>1</sub> %, VEF <sub>1</sub> /CVF%, FEF <sub>25</sub> %	A média dos valores de CVF%, VEF <sub>1</sub> %, VEF <sub>1</sub> /CVF e FEF <sub>25</sub> % estavam dentro da normalidade. Porém, 48% dos pacientes apresentaram diminuição da relação VEF <sub>1</sub> /CVF% e FEF <sub>25</sub> % que indicam obstrução de vias aéreas periféricas
Tangeras et al., 2010	Crianças e adolescentes, idade mediana de 14.5 anos, n=22 (16 M, 6 F)	Avaliar a capacidade cardiorrespiratória e nível da atividade física e comparar com saudáveis. Verificar associações com o risco cardiovascular.	VEF <sub>1</sub> (L), VEF <sub>1</sub> (%), CVF(L), CVF(%)	A mediana do VEF <sub>1</sub> foi 91% (56 – 120%), no entanto, três crianças tiveram o VEF <sub>1</sub> abaixo do esperado para idade (56 – 79%).

M: masculino; F: feminino; CV: capacidade vital; CVF: capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; VEF<sub>1</sub>/CVF: índice de Tiffenau; FEF<sub>25</sub>: fluxo expiratório forçado no primeiro segundo; %: porcentagem do previsto; L: litros

Outra complicação pulmonar que pode estar presente nos nefropatas após o transplante renal é a diminuição da força dos músculos respiratórios, semelhante ao que ocorre nos pacientes adultos com DRC e transplantados renais (Cury; Brunetto; Aydos, 2010, Dipp et al, 2010). Todavia, estes resultados são escassos na população pediátrica com DRC e não existem relatos sobre a força muscular respiratória em crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal (Coelho et al., 2008).

Encontramos apenas uma pesquisa que avaliou as pressões respiratórias de nefropatas, porém, eram crianças com DRC em tratamento conservador. Neste estudo, foram avaliadas 30 crianças e adolescentes com média de idade de 11 anos. Os indivíduos foram divididos em dois grupos, 15 pacientes com DRC em tratamento conservador que tiveram os resultados comparados com um grupo de crianças saudáveis. A pesquisa mostrou que nas crianças com DRC a pressão expiratória máxima (PE máx) foi significativamente menor que nas crianças saudáveis. Os autores justificaram que este resultado pode estar relacionado ao sedentarismo, tendo em vista que a expiração é um processo passivo e por isso os músculos estariam enfraquecidos pelo desuso (Coelho et al., 2008).

#### 2.2.4 Alterações relacionadas à força muscular periférica

Alguns estudos encontraram diminuição da força muscular periférica em crianças e adolescentes transplantados renais (Goldstein; 2009; Cury; Brunetto; Aydos, 2010). Contudo, a fisiopatologia da perda de massa muscular nos nefropatas ainda é bastante complexa e não está totalmente esclarecida. Provavelmente a origem é multifatorial, podendo estar relacionada com a neuropatia urêmica, com o aumento do catabolismo, com a acidose metabólica, a desnutrição, o uso de medicamentos, entre outros fatores.

Nos pacientes submetidos ao transplante renal, esse processo pode ainda estar relacionado ao uso dos inibidores de calcineurina e aos corticoesteroides (Domanski & Ciechanowski, 2012). No estudo de Ilda e colaboradores, o uso dos medicamentos foi o principal fator relacionado à ocorrência de rabdomiólise, onde várias células musculares se desintegram e com isso liberam creatinofosfoquinase (CPK) elevando o seu nível sérico, ou a presença de mioglobina em excesso na urina (Alaily et al., 2008). Além disso, o nefropata vivencia um estado de processo

inflamatório permanente onde ocorre uma estimulação de sistemas enzimáticos que favorecem a proteólise muscular promovendo a diminuição significativa da massa e da força muscular nesses pacientes (Domanski & Ciechanowski, 2012).

Alguns estudos avaliaram a força muscular de jovens em diferentes terapias de substituição renal através de dinamometria isocinética ou dinamometria de preensão palmar e encontraram diminuição significativa de força (Goldstein & Montgomery, 2009; Painter; Krasnoff; Mathias, 2007; Krasnoff et al., 2006; Alayli et al., 2008).

Estudo piloto realizado por Goldstein e Montgomery (2009), em um grupo de 31 pacientes em tratamento de DP, com mediana de 13 anos de idade, avaliaram a força muscular periférica e a capacidade de exercício antes e três meses após um protocolo de exercícios variados, incluindo pesos para grandes grupos musculares de membros superiores e inferiores e a atividades com uso de bicicleta ou corrida usando a elevação da frequência cardíaca dentro da zona de treinamento aeróbio. Os resultados mostraram que, na linha de base, os pacientes apresentavam os valores médios de todas as variáveis 50% abaixo do que os controles saudáveis. Apenas 10 pacientes completaram o protocolo de exercícios e tiveram resultados significativamente positivos como aumento da força muscular periférica e da distância percorrida no teste de caminhada dos seis minutos (TC6) (Goldstein & Montgomery, 2009).

#### 2.2.5 Alterações relacionadas à qualidade de vida

Com todas as complicações potencialmente apresentadas pelos pacientes em terapia de substituição renal, é inevitável a interferência no cotidiano dos mesmos, pois vivenciam múltiplos estresses fisiológicos e psicossociais que afetam diretamente a qualidade de vida. As frustrações emocionais causadas pelas limitações da vida diária e a dependência ao tratamento são perturbações frequentes de adolescentes transplantados (Pinto & Ribeiro, 2000; Hamiwka et al., 2009; Castro, 2009).

Tendo em vista estes fatores, vários estudos têm avaliado as implicações da IRC e suas terapias na qualidade de vida dos pacientes (Pinto & Ribeiro, 2000; Hamiwka et al., 2009; Castro, 2009; Diseth et al., 2011).

Tanto as crianças que apresentam DRC quanto as que já foram submetidas ao transplante renal parecem sofrer constantemente com as diversas consequências físicas e psicológicas relacionadas às terapias utilizadas. Alterações fisionômicas decorrentes da doença, o medo da rejeição, a necessidade do uso de vários medicamentos e as constantes consultas médicas e internações hospitalares estão entre as mais frequentes (Diseth et al., 2011; Pinto & Ribeiro, 2000).

Devido aos motivos acima citados, elas se afastam da escola e do convívio com outras crianças, o que pode favorecer ao isolamento social. Isso se intensifica naquelas que fazem uso da DP que, além de todos os fatores já relatados, ainda convivem com o uso de um cateter abdominal e dependem de um equipamento que dificulta as atividades com os seus pares (Diseth et al., 2011; Pinto & Ribeiro, 2000).

O fato das crianças estarem grande parte do seu tempo envolvidas com o tratamento faz com que tenham além de um comprometimento psicológico pelo isolamento social, um prejuízo importante na sua capacidade física, pois pouco se movimentam quando comparadas a crianças saudáveis. Além disso, a proteção excessiva por parte da família, devido à doença crônica, reduz brutalmente o nível de atividade física dessas crianças (Fadrowski et al., 2006; Hamiwka et al., 2009).

Com o intuito de verificar o impacto da doença crônica na qualidade de vida de crianças e adolescentes, Diseth et al. (2011) avaliaram a qualidade de vida através de questionários específicos e padronizados de crianças e adolescentes com leucemia, transplantados renais e indivíduos saudáveis. Os resultados demonstraram que os transplantados renais apresentaram escores significativamente menores indicando pior qualidade de vida, quando comparados às crianças com leucemia e aos controles saudáveis. Ainda, alguns itens dos questionários que apresentaram escores mais baixos foram correlacionados com baixa estatura, elevado IMC e reduzida capacidade de exercício, demonstrando que as crianças sofrem também com as alterações físicas. No entanto, os únicos preditores significativos de piora da qualidade de vida foram o IMC elevado e os valores reduzidos de  $VO_2$  máximo (Diseth et al., 2011).

Avaliar a qualidade de vida em crianças e adolescentes não é uma tarefa fácil, considerando que essa população apresenta características específicas do desenvolvimento. Assim, a elaboração do instrumento deve ser extremamente clara, com linguagem adequada para faixa etária, não pode ser extenso, para que a criança não perca o interesse. Para estes indivíduos é de extrema importância à

compreensão verbal da pergunta a fim de que possam formular a resposta, além disso, a maioria dos questionários requerem respostas baseadas em um período específico de tempo e, para a criança, a habilidade de responder ao tempo depende do desenvolvimento da memória e da percepção temporal. Por esses e outros tantos motivos, mesmo seguindo critérios metodológicos específicos para criação de instrumentos confiáveis, a avaliação da qualidade de vida dessa população ainda é bastante subjetiva (Prebianchi, 2003).

### 2.3 CAPACIDADE DE EXERCÍCIO

Atualmente já é conhecido que a capacidade de exercício de crianças e adolescentes com DRC é menor que a de crianças saudáveis, fato muito relacionado à uremia vivenciada por esses pacientes (Krull et al., 1994). Evidências também apontam para redução do nível de atividade física remanescente após o transplante renal, pois, além das complicações inerentes à própria doença crônica, surgem aquelas relacionadas à terapia após o transplante (Clark et al., 2012; Diseth et al., 2011).

A condição física relacionada à saúde de um indivíduo pode ser avaliada de diversas maneiras, dentre elas através da capacidade aeróbica ou cardiorrespiratória, da força e resistência muscular e da flexibilidade, sendo a capacidade cardiorrespiratória a mais importante delas (Lechuga et al., 2012).

O padrão-ouro de avaliação da capacidade aeróbica ou cardiorrespiratória é através da realização de teste máximo de exercício com mensuração do consumo máximo de oxigênio ( $VO_2$  máx), que é o ponto onde o organismo atinge seu limite de utilização de oxigênio, determinado e/ou influenciado por diversos fatores relacionados com o sistema cardiovascular e à musculatura esquelética (Grant et al., 1995).

As formas de mensuração do  $VO_2$  máx podem ser divididas em diretas e indiretas. Na primeira, é avaliado diretamente o consumo de oxigênio através de métodos químicos e físicos, sendo esta a medida de maior precisão. Entretanto, exige equipamentos e pessoal técnico específico e subsequentemente um custo operacional elevado. As metodologias indiretas, por sua vez, são aquelas que utilizam a relação existente entre o  $VO_2$  máx e a frequência cardíaca. A avaliação é feita utilizando fórmulas matemáticas desenvolvidas a partir dos métodos diretos

com o objetivo de prever o consumo máximo de oxigênio através de um teste físico máximo ou submáximo (Basset et al., 2001).

A mensuração do  $VO_2$  máx pode ser realizada através de testes máximos ou submáximos. Os testes denominados máximos são aqueles onde o indivíduo é levado à exaustão voluntária, ou então, o teste é interrompido por sinais ou sintomas que impeçam sua continuidade. O teste máximo mais utilizado para medir indiretamente o  $VO_2$  máx é chamado ergoespirometria, em que também são fornecidas informações relativas à ventilação e às frações expiradas de oxigênio (FEO<sub>2</sub>) e de gás carbônico (FECO<sub>2</sub>), além de variáveis como a produção de gás carbônico (VCO<sub>2</sub>), os equivalentes ventilatórios do oxigênio (VE/  $VO_2$ ) e do gás carbônico (VE/ VCO<sub>2</sub>), o pulso de oxigênio ( $VO_2/FC$ ) e o quociente respiratório (RQ ou  $R = VCO_2/ VO_2$ ), considerando que se utiliza a sigla RQ para o primeiro limiar ventilatório e R para o segundo limiar (Guimarães et al., 2003).

Os testes submáximos são considerados mais práticos, seguros e capazes de avaliar o condicionamento cardiorrespiratório através de protocolos de fácil reprodutibilidade como o Teste de Caminhada dos Seis e dos 12 Minutos, Teste do Banco ou do Degrau, testes de passos como: *Harvard Step Test*, *Queen's College Step Test* e *Siconolfi Step Test* (Basset et al., 2001; Gomes et al., 2009).

Tendo em vista que a capacidade cardiorrespiratória é um importante marcador da saúde cardiovascular, é de extrema importância que seja investigada nas crianças submetidas ao transplante renal (Clark et al., 2012). No entanto, existe um grande desafio na interpretação do  $VO_2$  de crianças e adolescentes, pois os valores de normalidade são baseados na idade, no peso e na área de superfície corporal. Isso é um problema, especialmente quando se trata de crianças transplantadas renais, pois apresentam importante déficit no crescimento, correspondendo a uma estatura menor que a das crianças com a mesma idade, fato que prejudica a interpretação do teste (Sethna et al., 2009).

### 2.3.1 Teste de Caminhada dos Seis Minutos

O Teste de Caminhada dos Seis Minutos (TC6) tem sido uma importante ferramenta para avaliar a capacidade de exercício em diversas populações (Oliveira et al., 2007).

Desde a década de 60, os testes de caminhada são utilizados na prática clínica como preditores do  $VO_2$  máx em indivíduos saudáveis. Inicialmente, em 1976, um teste de caminhada de 12 minutos foi descrito por McGavin, Gupta e Mchardy (1976), como uma ferramenta de avaliação da capacidade funcional de pneumopatas crônicos. Os autores identificaram que o teste apresentava uma boa correlação ( $r=0.52$ ,  $p<0.01$ ) com o  $VO_2$  máx avaliado através da ergoespirometria. No entanto, a duração do teste era demasiadamente grande para aquela população (Morales-Blanhir et al., 2011).

Baseado nestes fatos, surgiram novos estudos avaliando a duração dos testes e a correlação entre os mesmos. Surgiu, então, um teste com duração de seis minutos que demonstrou bons resultados e semelhantes aos do teste de 12 minutos. Um grupo de pesquisadores (Li e colaboradores, 2005) avaliou 74 jovens com média de idade de  $14.2 \pm 1.2$  anos e concluíram que o TC6 foi o melhor indicador de capacidade funcional, pois refletiu as atividades de vida diária do paciente, que são em níveis submáximos e ainda com a vantagem de ser um teste menos desgastante. LI, 2010. Por esses motivos, o TC6 acabou se tornando amplamente utilizado em diversas populações (Priesnitz et al., 2009; De Sousa, 2006; Morales-Blanhir et al., 2011).

O TC6 possui boa indicação para avaliar a capacidade funcional e também para prever morbidade e mortalidade em algumas populações. É um teste submáximo com excelente reprodutibilidade, pois é simples de ser realizado e pode fornecer informações sobre a capacidade do indivíduo em exercer as suas atividades de vida diária (ATS, 2002).

Segundo as diretrizes da *American Thoracic Society (ATS)*, o TC6 minutos deve ser realizado em um corredor plano com 30 metros de comprimento, devidamente demarcado e com indicadores sinalizando o início e o final da pista. O teste consiste em uma caminhada em passo rápido (sem correr), na qual os pacientes devem percorrer a maior distância possível em um tempo de seis minutos.

Durante a realização do teste é recomendada a utilização de frases padronizadas a cada minuto percorrido (Quadro 1) (ATS, 2002).

Também é recomendada a verificação no início, no final do teste e após um minuto de repouso, da frequência respiratória, do grau de dispneia e do cansaço dos membros inferiores, através da Escala de Borg. Após o término do teste é verificada a distância total em metros percorrida pelo paciente (ATS, 2002).

- Após o primeiro minuto: “Você está indo bem. Você tem 5 minutos à frente”.
- No segundo minuto: “Continue o bom trabalho. Você tem mais 4 minutos”.
- No terceiro minuto: “Você está indo bem. Você já fez metade”.
- No quarto minuto: “Você tem 2 minutos para terminar”.
- No quinto minuto: “Você está indo bem. Você tem somente 1 minuto pela frente”.
- Quando restar 15 segundos: “Eu logo irei dizer parar. Quando eu o fizer, pare exatamente onde estiver e eu irei até você”.
- Quando o cronômetro zerar: “Pare”

**Quadro 1** – Frases padronizadas pela *American Thoracic Society* para realização do TC6.

**Fonte:** Modificado de American Thoracic Society, 2002.

Atualmente existem referências que permitem identificar a distância prevista para crianças e adolescentes baseadas na idade, sexo e algumas variáveis do próprio teste. Desta forma se pode identificar se o paciente apresenta uma redução na capacidade de realizar exercícios, caso apresente valores abaixo do previsto para normalidade (Priesnitz et al., 2009; Geiger et al., 2007).

Em resumo, o TC6 minutos é um método de avaliação seguro, válido, fácil de ser reproduzido, com baixo custo, que pode ser aplicado em várias populações e cada vez mais utilizado na população pediátrica (Takken et al., 2009). Adicionalmente, pode ser um ótimo instrumento capaz de avaliar a capacidade funcional de crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal (Priesnitz et al., 2009; Geiger et al., 2007; De Sousa, 2006).

## 2.4 FUNÇÃO PULMONAR E FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA

Os pacientes submetidos ao transplante renal estão expostos a diversas complicações respiratórias que estão relacionadas ao estado de uremia e ao tratamento dialítico prévio, além do próprio procedimento cirúrgico. Entre as principais complicações relacionadas à uremia estão o derrame pleural, o edema pulmonar, a pleurite pulmonar, a fibrose, a calcificação pulmonar e a deficiência da musculatura respiratória. Estas levam a alteração da função pulmonar com redução da capacidade vital, dos volumes pulmonares e, conseqüentemente, levando à hipoxemia (Cury; Brunetto; Aydos, 2010).

Além das alterações nos volumes pulmonares, os nefropatas transplantados também sofrem prejuízo na força e resistência da musculatura esquelética, podendo envolver os músculos respiratórios (Stokes, 1994; Kavukçu et al., 1998). Essa alteração parece estar relacionada à miopatia urêmica, deficiência de carnitina, da vitamina D e excesso de hormônio paratireoidiano e aos efeitos adversos dos imunossupressores que estão relacionadas principalmente à desmineralização óssea e às alterações musculoesqueléticas (Cury; Brunetto; Aydos, 2010).

A literatura é clara quanto à presença de distúrbios musculares nos pacientes em terapia de substituição renal, no entanto, a causa da fraqueza muscular ainda não está bem elucidada e são escassos os estudos que avaliam a força dos músculos respiratórios, principalmente em crianças nefropatas (Coelho et al., 2008).

A função pulmonar pode ser medida através de equipamentos computadorizados que permitem registros gráficos e automaticamente comparam os resultados com os valores previstos para cada indivíduo (Rodrigues et al., 2002). As principais indicações de avaliação da função pulmonar estão relacionadas à elucidação de hipóteses diagnósticas, à determinação do envolvimento pulmonar, à avaliação do comprometimento pulmonar em doenças pulmonares ou sistêmicas com repercussões pulmonares, à avaliação da resposta terapêutica e do comprometimento pulmonar antes e após cirurgias de grande porte (SBPT, 2002).

As principais formas de avaliação da função pulmonar são através da espirometria que avalia volumes e fluxos aéreos e da mensuração das pressões respiratórias máximas que determinam a força dos músculos respiratórios e

identificam fraqueza muscular respiratória em diversas doenças (Rodrigues et al., 2002).

#### 2.4.1 Espirometria

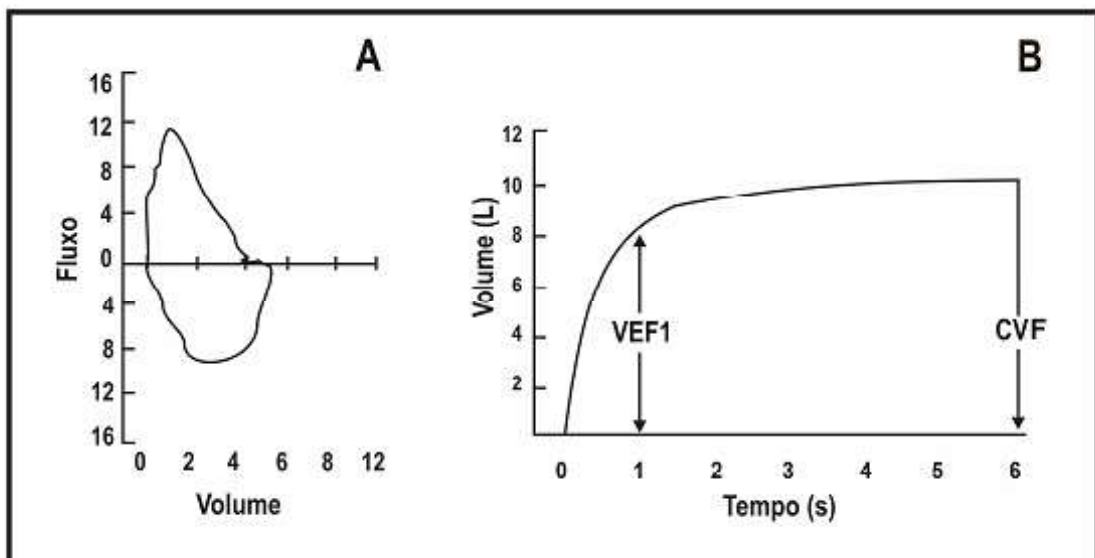
A espirometria é um teste útil para o diagnóstico e quantificação de distúrbios ventilatórios e deve fazer parte da avaliação de pacientes com sintomas respiratórios ou que possuam alguma predisposição a alterações pulmonares. É um exame peculiar, que exige do paciente compreensão e colaboração, o que torna sua execução mais restrita na população pediátrica (Rodrigues et al., 2002).

Para a execução do teste em crianças e adolescentes são necessários requisitos básicos dos espirômetros para que os resultados sejam válidos. Os espirômetros necessitam ter sensibilidade para baixos fluxos e possibilitar a medida em altos volumes pulmonares. São recomendados equipamentos com dispositivo que registre automaticamente o gráfico com a manobra do paciente para que sejam identificados o esforço deste e possíveis artefatos produzidos durante a manobra (Rodrigues et al., 2002). Além disso, alguns autores recomendam o uso de programas de incentivo computadorizado e um treinamento prévio para que a criança se familiarize com a técnica e consiga produzir de forma satisfatória todos os parâmetros da função pulmonar (Gracchi et al., 2003).

O teste deve ser aplicado através de técnicas padronizadas por profissional especialmente treinado e os resultados devem ser comparados a valores previstos para a população estudada. Este teste permite mensurar os volumes inspirados e expirados e os fluxos respiratórios que são apresentados em dois formatos: gráficos de fluxo-volume e volume-tempo, essenciais para interpretação do teste (Figura 2). Ambos são importantes para controle de qualidade da técnica, sendo o primeiro para avaliar a magnitude do esforço no início da manobra e o segundo para mostrar o término da manobra, duração do esforço e o platô final (Pereira et al., 2002).

As medidas derivadas da espirometria são a capacidade vital (CV), capacidade inspiratória (CI), volume de reserva inspiratório (VRI), volume de reserva expiratório (VRE), capacidade vital forçada (CVF) e os volumes dela originados: o volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ), que é a quantidade de ar eliminada no primeiro segundo na manobra de expiração forçada, sendo a medida de função pulmonar mais relevante do ponto de vista clínico; o denominado índice

de *Tiffeneau* que possui alta sensibilidade para detectar fenômeno obstrutivo e classificar gravidade do mesmo; o fluxo expiratório forçado entre os 25-75% da CVF (FEF25-75%) correspondendo a média dos fluxos que correspondem aos volumes situados entre 25% e 75% da CVF, considerado o parâmetro mais sensível para avaliar obstrução de vias aéreas periféricas; Pico de fluxo expiratório forçado máximo (PFE max) que é o valor máximo de fluxo forçado e é dependente da resistência das grandes vias aéreas e do esforço do paciente; e, a ventilação voluntária máxima (VVM) caracterizada pelo volume total expirado num intervalo fixo de tempo (geralmente 12 segundos) (Rodrigues et al. 2002; Pereira et al., 2002).



**Figura 2** – Demonstração das curvas resultantes da avaliação espirométrica A: Curva fluxo-volume; B: Curva volume-tempo.

**Fonte:** Modificado de Pereira et al. (2002).

A interpretação da espirometria será baseada na comparação com os valores de referência que são obtidos por equações baseadas normalmente na altura e gênero do avaliado. De acordo com esses valores, podem ser identificados distúrbios obstrutivos, restritivos ou mistos. O padrão obstrutivo é caracterizado por valores menores que 80% do predito para o VEF<sub>1</sub> ou VEF<sub>1</sub>/CVF e o restritivo, quando a CV e CVF estão reduzidas a valores inferiores a 80% do predito com a razão VEF<sub>1</sub>/CVF normal ou elevada. Já o distúrbio misto é diagnosticado pela presença de distúrbio obstrutivo e restritivo simultâneos, podendo ser confirmado apenas com a medida dos volumes pulmonares e uso do broncodilatador que,

quando resposta significativa com normalização da CV, descarta distúrbio restritivo (Rodrigues et al., 2002).

Com base nos resultados já encontrados relacionados à alteração da função pulmonar em crianças submetidas ao transplante renal, a espirometria se torna um recurso útil para diagnosticar distúrbios e evitar possíveis complicações respiratórias (Cransberg et al., 2008).

#### 2.4.2 Pressões Respiratórias Máximas (PRM)

A mensuração das pressões respiratórias máximas, também denominada manovacuometria, é um método simples, rápido, não invasivo e amplamente utilizado. Através dele pode ser avaliada a força dos músculos inspiratórios (pressão inspiratória máxima, PImáx) e dos músculos expiratórios (pressão expiratória máxima, PEmáx) (Parreira et al., 2007).

A PImáx e PEmáx são, respectivamente, a maior pressão que pode ser gerada durante a inspiração e expiração contra uma via aérea bloqueada. Durante a manobra voluntária, que depende do esforço realizado pelo avaliado, a ação sinérgica de vários grupos musculares inspiratórios ou expiratórios e a pressão mensurada através do teste refletem a pressão desenvolvida pelos músculos respiratórios, associada à pressão passiva de recolhimento elástico do sistema respiratório (Montemezzo et al., 2010).

A medida das pressões respiratórias máximas permite avaliar precocemente a fraqueza da musculatura respiratória e ainda diagnosticar insuficiência respiratória por falência muscular. É um método muito utilizado nas unidades de terapia intensiva por auxiliar na avaliação da mecânica respiratória e na indicação de ventilação mecânica invasiva, ou não invasiva, e desmame do respirador. Nos casos em que já foi diagnosticada a fraqueza muscular, pode ser utilizada para estabelecer a carga de treinamento específico da musculatura inspiratória bem como as respostas a um treinamento proposto (Parreira et al., 2007).

Para avaliar as pressões respiratórias máximas o indivíduo deve estar sentado confortavelmente, estando o tronco a um ângulo de 90° com as coxas e tendo o nariz ocluído por um clipe nasal. Para avaliar a PImáx, o indivíduo deve realizar uma expiração lenta, ao nível do volume residual (VR), seguida por um esforço inspiratório máximo contra a via aérea ocluída. Para avaliação da PEmáx,

deve ser realizado um esforço expiratório máximo a partir da capacidade pulmonar total (CPT) (Souza, 2002).

Segundo as diretrizes nacionais, para que o teste tenha validade os participantes podem repetir até cinco manobras, cada uma mantida por ao menos dois segundos, com pelo menos três manobras aceitáveis e reprodutíveis, ou seja, sem vazamento e que ao menos duas não difiram entre si por mais de 10% do valor mais elevado (Souza, 2002).

Com o objetivo de propor valores de referência ou equações preditivas, vários autores descreveram os resultados de estudos que avaliaram as PRM de crianças e adolescentes saudáveis (Black & Hyatt, 1969; Wilson et al., 1984; Domènech-Clar et al., 2003; Szeinberg et al., 1987). No entanto, para a comparação dos valores obtidos em crianças e adolescentes as fórmulas descritas por Wilson et al. (1984) são bastante utilizadas por serem capazes de prever as PRM de crianças brasileiras (Nascimento, 2012).

A avaliação das PRM pode ser um teste importante para avaliar o quanto a doença renal e o transplante podem influenciar na força dos músculos respiratórios.

## 2.5 FORÇA MUSCULAR PERIFÉRIA

A força muscular é uma variável importante a ser avaliada em pacientes nefropatas, pois é preditor de mortalidade nesta população e está diretamente relacionada com a qualidade de vida destes indivíduos, principalmente, tratando-se de crianças (Noori et al., 2010).

Alguns estudos demonstraram que tanto as crianças com DRC que utilizam algum tipo de terapia dialítica como tratamento, quanto as que são submetidas ao transplante renal, apresentam valores de força muscular abaixo do predito de acordo com as variáveis antropométricas e, também menores, quando comparados às crianças saudáveis (Alaily et al., 2008; Painter; Krasnoff; Mathias, 2007).

Para avaliar a perda de massa e força muscular nos indivíduos com DRC e transplantados renais são utilizados vários métodos. Na avaliação da perda de massa muscular pode ser utilizada a medida da área de secção transversa do músculo que identifica atrofia muscular e a ressonância nuclear magnética que detecta condições patológicas do músculo assim como identifica atrofia ou

substituição da massa muscular por gordura, fato comprovado nos nefropatas (Alayli et al., 2008).

Os métodos mais utilizados para mensurar a força muscular periférica são através de dinamômetros de cabo, testes de uma repetição máxima (1-RM) e, mais recentemente, da dinamometria isocinética que pode quantificar precisamente o desempenho e a força muscular do avaliado (Silva et al., 2005).

O teste de 1-RM é de fácil aplicabilidade e baixo custo e, por isso, bastante utilizado na prática clínica, porém, diversos fatores que envolvem a execução do teste podem gerar interpretações equivocadas, por isso, o método com melhor aplicabilidade por obter resultados mais precisos é a dinamometria isocinética (Dias et al., 2005).

### 2.5.1 Dinamometria Isocinética

Os dispositivos isocinéticos foram desenvolvidos no final dos anos 60, quando James Perrine introduziu o conceito do exercício isocinético (Aquino et al., 2006). Desde então, a dinamometria isocinética foi incluída na prática clínica e no exercício da ciência e, atualmente, é relatado como o método mais preciso e confiável para avaliar a força muscular (Aquino et al., 2006; Dolny et al., 2001).

O dinamômetro isocinético avalia a *performance* muscular através de um equipamento eletromecânico computadorizado onde os principais parâmetros derivados são o Pico de Torque (PT) e Pico de Torque por peso corporal (PT/PC) (Terreri; Greve; Amatuzzi, 2001).

O equipamento é um excelente recurso para avaliação do desempenho muscular, pois oferece mensurações confiáveis, precisas, seguras e reprodutíveis. Suas poucas desvantagens estão relacionadas ao alto custo e à necessidade de um bom espaço físico. Adicionalmente, dificuldades de adaptação do equipamento para a avaliação de crianças e adolescentes devido à estatura também podem ocorrer (Dugailly et al., 2005).

Para realização do teste o indivíduo deve estar sentado na cadeira do dinamômetro, com o eixo motor alinhado visualmente com o eixo da articulação a ser avaliada e com as estabilizações necessárias, de forma a evitar as compensações através da utilização de outros grupos musculares e alavancas, que são inerentes aos esforços máximos. O avaliado é instruído a realizar o máximo de

força conforme o movimento previamente demonstrado e, durante a realização do teste, o mesmo recebe um *feedback* visual e auditivo (Drouin et al., 2004).

A dinamometria isocinética já é utilizada na avaliação de força muscular de crianças e adolescentes com DRC e transplantados renais, e alguns autores identificaram que estes indivíduos apresentam o PT do grupo muscular mais avaliado, os extensores de joelho, significativamente menor que o valor predito para o sexo e a idade (Krasnoff et al., 2006; Goldstein, 2009).

No estudo de Krasnoff e colaboradores, a força muscular de extensores de joelho avaliada através do dinamômetro isocinético nas 25 crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal foi denotadamente reduzida, correspondendo em média 67% dos valores previstos para idade (Krasnoff et al. 2006).

Em outro estudo, os mesmos pesquisadores compararam os resultados dos pacientes transplantados com os de crianças em terapia dialítica. Identificaram que a força isocinética dos extensores de joelho do grupo de transplante renal foi significativamente maior que do grupo em diálise, entretanto, ainda não atingiam os valores preditos para idade (Painter; Krasnoff; Mathias, 2007).

## 2.6 QUALIDADE DE VIDA

De acordo com todos os prejuízos citados anteriormente e com os avanços da medicina, os pacientes em terapia de substituição renal foram inequivocamente sendo beneficiados com novas terapias e aumento na sobrevida. No entanto, apresentam maior morbidade relacionada ao próprio tratamento imposto, fato que pode interferir diretamente na qualidade de vida (Goldstein, 2009).

A qualidade de vida tem sido um item frequentemente avaliado em indivíduos com doenças crônicas, pois identifica a interferência da doença no cotidiano dessas pessoas. Para isso é necessário verificar indicadores de diferentes aspectos como os psicológicos, sociais, de funcionalidade geral, da repercussão dos sintomas e da percepção de bem-estar que permitem mostrar a relação existente entre a qualidade de vida, a morbidade e mortalidade (Martins & Cesarino, 2005).

A avaliação da qualidade de vida pode ser realizada através de instrumentos genéricos e específicos, sendo que os primeiros buscam compreender a influência de certas doenças na vida dos indivíduos, observando fatores relacionados à

função, à disfunção e ao conforto físico e emocional, focalizando em percepções subjetivas de uma ampla variedade de populações (Hamiwka et al., 2009).

Os questionários específicos, por sua vez, avaliam de forma individual determinados aspectos da qualidade de vida, possibilitando detectar alterações nos fatores associados com a doença e suas intervenções, destacando os sintomas e incapacidades dos pacientes. Esse tipo de instrumento pode ser específico para uma determinada função, uma população ou mesmo uma alteração que o indivíduo apresenta como, por exemplo, a dor (Landeiro et al., 2011).

A maioria dos instrumentos que avaliam a qualidade de vida foram desenvolvida para a população adulta. Nos últimos 10-20 anos surgiram instrumentos direcionados às crianças, entretanto são ainda escassos aqueles disponíveis e validados para a língua portuguesa (Sarria et al., 2010). Segundo os dados do *MAPI Research Institute*, importante centro francês dedicado à adaptação e processo de validação de questionários relacionados à saúde, os instrumentos validados para a população pediátrica brasileira são: *Children's Aggression Scale Parent* (CAS-P), de origem americana, que avalia a percepção dos pais relacionada à agressividade da criança; o *Pediatric Asthma QoL Questionnaire* (PAQLQ), original do Canadá, utilizado para avaliar a qualidade de vida de crianças e adolescentes asmáticos; e o *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL) *Generic Core Scales* e a adaptação *PedsQL Pediatric Multidimensional Fatigue*, de origem americana, que avalia a qualidade de vida de crianças e adolescentes com doenças crônicas (<http://www.mapi-research.fr/>).

Na população pediátrica, o número de questionários genéricos que avaliam a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é bastante reduzido, especialmente aqueles adaptados e validados para a língua portuguesa. A principal dificuldade encontrada reside na capacidade das crianças e adolescentes expressarem sua opinião, seus sentimentos, o próprio entendimento sobre o conceito de QVRS (Sarria et al., 2010).

A capacidade de compreensão intelectual é determinada pela idade, maturidade e principalmente pelo desenvolvimento cognitivo da criança. Por esse motivo, para que as crianças e adolescentes possam relatar o nível de bem-estar e sua capacidade funcional, é fundamental que o instrumento seja apropriado para idade e o nível cognitivo das mesmas (Fuh et al., 2005).

Os instrumentos que avaliam a qualidade de vida relacionada à saúde têm sido muito utilizados nos doentes crônicos para determinar o impacto dessas doenças nas suas funções físicas e psíquicas (Goldstein, 2009). Entretanto, ainda são escassos os estudos que avaliam a qualidade de vida de crianças submetidas ao transplante renal (Castro, 2009; Hamiwka et al., 2009). Alguns autores relacionam esse fato aos instrumentos utilizados não serem propriamente direcionados à população estudada, especialmente no que diz respeito à faixa etária (Goldstein, 2009).

O PedsQL é um dos instrumentos bastante utilizado para avaliar a qualidade de vida de crianças e adolescentes que sofrem as consequências das doenças crônicas. É composto por módulos específicos para o público infantil com IRC e submetidos a transplante de órgãos sólidos. Porém, ainda não existe validação destes módulos para a língua portuguesa (Weissberg et al., 2010).

#### 2.6.1 Questionário de qualidade de vida Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL<sup>TM</sup> 4.0)

O *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL<sup>TM</sup>) é um instrumento que avalia a qualidade de vida relacionada à saúde de crianças e adolescentes com idades entre dois e 18 anos. Trata-se de um questionário genérico, originalmente desenvolvido no idioma americano por Varni, Seid e Kurtin (2001), traduzido e validado em 2008, para a população brasileira por Klatchoian et al. (2008).

Na sua versão genérica, o questionário é composto por 23 itens divididos em quatro módulos (dimensão física com 8 itens, dimensão emocional, social e escolar com 5 itens cada) onde a criança é questionada sobre o quanto cada item foi um problema no último mês e as crianças respondem através de uma escala de cinco níveis (0= nunca; 1= quase nunca; 2= algumas vezes; 3= muitas vezes; 4= quase sempre é um problema). Os itens são pontuados e inversamente transcritos para uma escala de 0 -100 (0=100; 1= 75; 2= 50; 3= 25 e 4=0), em consequência, quanto maior é o escore, melhor é a qualidade de vida (Klatchoian et al., 2008).

O PedsQL<sup>TM</sup> 4.0 foi desenvolvido para a autoavaliação das crianças, por isso, foi dividido por faixas etárias de 5-7 anos, 8-12 anos e 13-18 anos; também possui um questionário destinado aos pais de crianças de 2-18 anos, ou seja, inclui a faixa dos 2-4 anos somente para os pais. Os itens dos questionários são similares,

diferindo apenas nos termos e linguagem adequados, além de utilizar primeira pessoa direcionada à criança e terceira pessoa nas perguntas aos pais (Klatchoian et al., 2008).

A versão deste questionário para a língua portuguesa foi validada por Klatchoian et al. (2008), e trata-se de um questionário prático, direto e fácil de ser aplicado que necessita de apenas 5 minutos para ser respondido. Sendo assim, pode ser considerado um importante instrumento a ser utilizado para avaliar a qualidade de vida de crianças com doenças crônicas (Varni; Seid; Kurtin, 2001).

O transplante renal pediátrico é uma importante opção terapêutica para o tratamento da DRC, porém, não possibilita a cura, mas sim, outra forma de viver a doença (Pinto & Ribeiro, 2000). As crianças transplantadas sofrem com as alterações físicas da própria doença e do uso de medicamentos, com a modificação do cotidiano que inclui diversas consultas médicas, necessidade de internações prolongadas e horário rigoroso na administração dos medicamentos. Tudo isso afeta fortemente o estado emocional e psicossocial dessas crianças, deixando-as cada vez mais distante dos seus pares, sendo assim, mais afetadas emocionalmente formando um ciclo vicioso (Marciano et al., 2010).

Esse estudo teve o objetivo de revisar a bibliografia existente que trata sobre o transplante renal em pediatria e suas principais complicações. Também objetivou verificar as repercussões da DRC e do tratamento imposto às crianças submetidas ao transplante renal sob a capacidade de exercício, função pulmonar, força muscular periférica e respiratória destes indivíduos.

Através desta revisão, pudemos identificar que existe uma carência de estudos nesta área, entretanto, os resultados encontrados demonstram que as crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal apresentam redução nos valores de todas as variáveis estudadas revelando que existe um prejuízo funcional nesta população.

## 3 REFERÊNCIAS DA REVISÃO

ABTO - **Associação Brasileira de Transplante de Órgãos**. 2012; Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2012/pediatico2012.pdf>> Acesso em: 22 out. 2011.

ALAYLI, Gamze. et al. Physical function, muscle strength and muscle mass in children on peritoneal dialysis. ***Pediatric Nephrology***, 2008, 23.4: 639-644.

AQUINO, Talita Marques. et al. Resting energy expenditure of children and adolescents undergoing hemodialysis. ***Journal of renal nutrition***, 2008, 18.3: 312-319.

ATS - **American Thoracic Society Statement**: Guidelines for the Six-Minute Walk Test Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166: 111–117, Disponível em: <<http://www.thoracic.org/statements/resources/pfet/sixminute.pdf>> Acesso em: 20 jul. 2011.

BASSETT, David R. et al. Validity of inspiratory and expiratory methods of measuring gas exchange with a computerized system. ***Journal of Applied Physiology***, 2001, 91.1: 218-224.

BLACK, Leo F.; HYATT, Robert E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. ***The American review of respiratory disease***, 1969, 99.5: 696.

BONZEL, Klaus Eugen. et al. Spiroergometric performance of children and adolescents with chronic renal failure. ***Pediatric nephrology***, 1991, 5.1: 22-28.

CASTRO, Elisa Kern De. Bem-estar subjetivo de adolescentes transplantados de órgãos. ***Análise Psicológica***, 2009, 27.1: 89-98.

CHIVERS, Blanche M. et al. Diagnosis of cardiac disease in pediatric end-stage renal disease. ***Nephrology Dialysis Transplantation***, 2011, 26.5: 1640-1645.

CLARK, Camillia G. et al. Accelerometry-based physical activity and exercise capacity in pediatric kidney transplant patients. ***Pediatric Nephrology***, 2012, 27.4: 659-665.

COELHO, C. C. et al. Repercussões da insuficiência renal crônica na capacidade de exercício, estado nutricional, função pulmonar e musculatura respiratória de crianças e adolescentes. ***Rev Bras Fisioter***, 2008, 12.1: 1-6.

COLLINS, Allan J. et al. United States Renal Data System 2007 Annual Data Report Abstract. ***American Journal of Kidney Diseases***, 2008, 51. 1: A6

COPPO, Rosanna. et al. Pediatric renal transplantation. *Rev Port Nefrol Hipert*, 2006, 20.1: 15-29.

CRANSBERG, Karlien. et al. Pulmonary complaints and lung function after pediatric kidney transplantation. *Pediatric transplantation*, 2008, 12.2: 201-206.

CURY, Juliana L.; BRUNETTO, Antonio F.; AYDOS, Ricardo D. Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. *Rev Bras Fisioter*, 2010, 14.2: 91-8.

DANIELS, Mark W. et al. Bone mineral density in pediatric transplant recipients1. *Transplantation*, 2003, 76.4: 673-678.

DE SOUSA, L. A. P. Teste de caminhada de seis minutos uma normatização brasileira. *Fisioterapia em movimento*, 2006, 19(4), 49-54.

DIAS, Raphael Mendes Ritti. et al. Influence of familiarization process on muscular strength assessment in 1-RM tests. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 2005, 11.1: 34-38.

DIPP, Thiago et al. Respiratory muscle strength and functional capacity in end-stage renal disease (ESRD). *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2010, 16. 4: 246-249,

DISETH, Trond H. et al. Kidney transplantation in childhood: mental health and quality of life of children and caregivers. *Pediatric Nephrology*, 2011, 26.10: 1881-1892.

DOLNY, Dennis G. et al. Validity of lower extremity strength and power utilizing a new closed chain dynamometer. *Medicine and science in sports and exercise*, 2001, 33.1: 171-175.

DOMANSKI, Maciej; CIECHANOWSKI, Kazimierz. Sarcopenia: a major challenge in elderly patients with end-stage renal disease. *Journal of aging research*, 2012. doi:10.1155/2012/754739

DOMÈNECH-CLAR, R. et al. Maximal static respiratory pressures in children and adolescents. *Pediatric pulmonology*, 2003, 35.2: 126-132.

DROUIN, Joshua M. et al. Reliability and validity of the Biodex system 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements. *European journal of applied physiology*, 2004, 91.1: 22-29.

DUGAILLY, P.-M. et al. Isokinetic assessment of hip muscle concentric strength in normal subjects: A reproducibility study. ***Isokinetics and exercise science***, 2005, 13.2: 129-137.

EIJSERMANS, Rian M. et al. Motor performance, exercise tolerance, and health-related quality of life in children on dialysis. ***Pediatric Nephrology***, 2004, 19.11: 1262-1266.

FADROWSKI, Jeffrey. et al. Changes in physical and psychosocial functioning among adolescents with chronic kidney disease. ***Pediatric Nephrology***, 2006, 21.3: 394-399.

FEBER, J., et al. Body composition and physical performance in children after renal transplantation. ***Nephron***, 1997, 75.1: 13-19.

FERRARI, Renata Salatti. et al. Assessment of functional capacity and pulmonary in pediatrics patients renal transplantation. ***Jornal Brasileiro de Nefrologia***, 2013, 35.1: 35-41.

FUH, Jong-Ling. et al. Assessing quality of life for adolescents in Taiwan. ***Psychiatry and clinical neurosciences***, 2005, 59.1: 11-18.

GAMA, Tatiana Onofre. ***Impacto de um protocolo precoce de fisioterapia em pacientes transplantados renais***. São Paulo: UNICID, 2011 [Dissertação] Universidade Cidade de São Paulo, 2011. Disponível em: <[http://bdtd.unicid.br/tde\\_arquivos/4/TDE-2012-05-29T155423Z-178/Publico/Tatiana%20Onofre%20Gama.pdf](http://bdtd.unicid.br/tde_arquivos/4/TDE-2012-05-29T155423Z-178/Publico/Tatiana%20Onofre%20Gama.pdf)>. Acesso em: 09 set. 2012.

GARCIA-GARCIA, Guillermo; HARDEN, Paul; CHAPMAN, Jeremy. The global role of kidney transplantation. ***Nephrology***, 2012, 17.3: 199-203.

GEIGER, R. et al. Six-minute walk test in children and adolescents. ***The Journal of pediatrics***, 2007, 150(4), 395-399.

GERSON, Arlene C. et al. Assessing health status and health care utilization in adolescents with chronic kidney disease. ***Journal of the American Society of Nephrology***, 2005, 16.5: 1427-1432.

GIORDANO, U. et al. Exercise tolerance and blood pressure response to exercise testing in children and adolescents after renal transplantation. ***Pediatric cardiology***, 1998, 19.6: 471-473.

GOLDSTEIN, Stuart L. Physical fitness in children with end-stage renal disease. ***Advances in chronic kidney disease***, 2009, 16.6: 430-436.

GOLDSTEIN, Stuart L.; MONTGOMERY, Lance R. A pilot study of twice-weekly exercise during hemodialysis in children. *Pediatric Nephrology*, 2009, 24.4: 833-839.

GOMES, Leandro Paschoali Rodrigues. et al. Comparação do VO<sub>2</sub>max de homens fisicamente ativos mensurado de forma indireta e direta. *Movimento e Percepção*, 2009, 10.14.

GRACCHI, V. et al. Spirometry in young children: should computer-animation programs be used during testing?. *European Respiratory Journal*, 2003, 21.5: 872-875.

GRANT, S. et al. A comparison of methods of predicting maximum oxygen uptake. *British Journal of Sports Medicine*, 1995, 29(3), 147-152.

GUIMARÃES, Guilherme Veiga, et al. Reabilitação física no transplante de coração. *Rev Bras Med Esporte*, 2004, 10.5: 408-11.

HAMIWKA, Lorraine A., et al. Physical activity and health related quality of life in children following kidney transplantation. *Pediatric transplantation*, 2009, 13.7: 861-867.

JATOBÁ, João Paulo Custódio. et al. Avaliação da função pulmonar, força muscular respiratória e teste de caminhada de seis minutos em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. *J Bras Nefrol*, 2008, 30.4: 280-7.

KASISKE, Bertram L. et al. Preemptive kidney transplantation: the advantage and the advantaged. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2002,13.5: 1358-1364.

KAVUKCU, S., et al. The effects of L-carnitine on respiratory function tests in children undergoing chronic hemodialysis. *The Turkish journal of pediatrics*, 1998, 40.1: 79.

KLATCHOIAN, Denise A. et al. Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory<sup>TM</sup> version 4.0 Generic Core Scales. *Jornal de Pediatria*, 2008, 84.4: 308-315.

KRASNOFF, Joanne B. et al. The comprehensive assessment of physical fitness in children following kidney and liver transplantation. *Transplantation*, 2006, 82.2: 211.

KRULL, F. et al. Exercise capacity and blood pressure response in children and adolescents after renal transplantation. *Acta Paediatrica*, 1994, 83.12: 1296-1302.

LANDEIRO, Graziela Macedo Bastos. et al. Revisão sistemática dos estudos sobre qualidade de vida indexados na base de dados Scielo. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**, 2011, 16.10: 4257-4266.

LECHUGA, J. Ramírez. et al. Efecto de un programa de entrenamiento aeróbico de 8 semanas durante las clases de educación física en adolescentes. **Nutrición Hospitalaria**, 2012, 27.3: 747-754.

LEVEY, Andrew S. et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. **Ann Intern Med**, 2003, 139: 137-147.

LI, Mingzi; LI, Liping; FAN, Xiaozhi. Patients having haemodialysis: physical activity and associated factors. **Journal of advanced nursing**, 2010, 66.6: 1338-1345.

LUBRANO, Riccardo. et al. Influence of physical activity on cardiorespiratory fitness in children after renal transplantation. **Nephrology Dialysis Transplantation**, 2012, 27.4: 1677-1681.

MAGNIFICAT, Sabine. et al. Quality of life of children and adolescents after kidney or liver transplantation: child, parents and caregiver's point of view. **Pediatr Transplantation**, 2003: 7: 228–235.

MAPI RESEARCH TRUST. Disponível em: <<http://www.mapi-research.fr/>> Acesso em: 22 fev. 2013.

MARCIANO, Renata Cristiane. et al. Transtornos mentais e qualidade de vida em crianças e adolescentes com doença renal crônica e em seus cuidadores; Mental disorders and quality of life in pediatric patients with chronic kidney disease. **J. bras. nefrol**, 2010, 32.3: 316-322.

MARTINS, Marielza R. Ismael; CESARINO, Claudia Bernardi. Qualidade de vida de pessoas com doença renal crônica em tratamento hemodialítico; Quality of life in chronic kidney failure patients receiving hemodialysis treatment. **Rev. latinoam. enferm**, 2005, 13.5: 670-676.

MCGAVIN, C. R.; GUPTA, S. P.; MCHARDY, G. J. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis. **British Medical Journal**, 1976, 1.6013: 822.

MONTEMEZZO, Dayane. et al. Pressões respiratórias máximas: equipamentos e procedimentos usados por fisioterapeutas brasileiros. **Fisioter Pesq**, 2010, 17: 147-152.

MORALES-BLANHIR, Jaime Eduardo. et al. Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. **J Bras Pneumol**, 2011, 37.1: 110-7.

MOTA, Alfredo. Problemas do transplante renal a longo-prazo. **Rev Port Nefrol Hipert**, 2003, 17: 11-22.

NAPRTCS - **2010 Annual Transplant Report**. Disponível em: <[https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/2010\\_Report.pdf](https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/2010_Report.pdf)> Acesso em: 04 nov. 2012.

NASCIMENTO, Rafaela Andrade do. et al. Valores encontrados e preditos para as pressões respiratórias máximas de crianças brasileiras. **Revista brasileira de crescimento e desenvolvimento humano**, 2012, 22.2: 166-172.

NKF-NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary** (Diretrizes de Prática Clínica para Doença Renal Crônica: Resumo executivo). New York, 2002, 9-17.

NOGUEIRA, Paulo Cesar Koch; MACHADO, Paula Goulart Pinheiro. Nefrologia Pediátrica: imunossupressão após transplante renal em crianças. **J. Bras. Nefrol.**, 1998, 20.2:186-190

NOORI, Nazanin. et al. Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, 2010, 5.4: 683-692.

OLIVEIRA, A. C. et al. Teste de caminhada de seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal. **Rev Bras Fisioter**, 2007, 11.2:147-51.

PAINTER, Patricia; KRASNOFF, Joanne; MATHIAS, Robert. Exercise capacity and physical fitness in pediatric dialysis and kidney transplant patients. **Pediatric Nephrology**, 2007, 22.7: 1030-1039.

PARREIRA, V. F. et al. Maximal respiratory pressures: actual and predicted values in healthy subjects. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, 2007, 11.5: 361-368.

PATTARAGARN, Anirut; WARADY, Bradley A.; SABATH, Richard J. Exercise capacity in pediatric patients with end-stage renal disease. **Peritoneal dialysis international**, 2004, 24.3: 274-280.

PAUL, K. et al. Pulmonary function in children with chronic renal failure. **European journal of pediatrics**, 1991, 150.11: 808-812.

PEREIRA, Carlos Alberto de Castro. et al. Diretrizes para testes de função pulmonar. **J Pneumol**, 2002, 28.Supl 3: S1-238.

PINTO, Cândida; RIBEIRO, José Luís Pais. A qualidade de vida de jovens/adultos submetidos a transplante renal na infância. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, 2000, 18.1: 11-19.

PIRES, S. R. et al. Teste de caminhada de seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal. **Rev Bras Fisioter**, 2007, 11.2: 147-51.

PREBIANCHI, Helena Bazanelli. Medidas de qualidade de vida para crianças: aspectos conceituais e metodológicos. **Psicologia: teoria e prática**, 2003, 5.1: 57-69.

PRIESNITZ, Camila Varella. et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6–12 years. **Pediatric pulmonology**, 2009, 44.12: 1174-1179.

RAZEGHI, Effat. et al. The risk factors for diabetes mellitus after kidney transplantation. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, 2010, 21.6: 1038- 1043.

RIYUZO, Márcia C. et al. Insuficiência renal crônica na criança: aspectos clínicos, achados laboratoriais e evolução. **J Bras Nefrol**, 2003, 25.4: 200-8.

RODRIGUES, Joaquim Carlos. et al. INDICAÇÕES, I. I. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. **J Pneumol**, 2002, 28.Supl 3: 207.

SARNAK, Mark J. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. **Circulation**, 2003, 108.17: 2154-2169.

SARRIA, Edgar Enrique. et al. Versão brasileira do Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire: validação de campo. **J Bras Pneumol**, 2010, 36.4: 417-424.

SBN - SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA E ACADEMIA BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Transplante renal: complicações cirúrgicas e não cirúrgicas**. PROJETO DIRETRIZES. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2006.

SBPT - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes para testes de função pulmonar 2002. **J. Pneumol.**, 2002, 28. Supl 3: 1-221.

SESSO, Ricardo de Castro Cintra. et al. Brazilian dialysis census, 2009. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, 2010, 32.4: 380-384.

SETHNA, Christine B. et al. Cardiorespiratory fitness in pediatric renal transplant recipients. ***Transplantation***, 2009, 88.3: 395.

SILVA, L.C.C. et al. Espirometria na prática médica. ***Revista AMRIGS***, 2005, 49.3: 183-194.

SOARES, Cristina M. Bouissou. et al. Clinical outcome of children with chronic kidney disease in a pre-dialysis interdisciplinary program. ***Pediatric Nephrology***, 2008, 23.11: 2039-2046.

SOUSA, Lidiane Aparecida Pereira. Teste de caminhada de seis minutos uma normatização brasileira. ***Fisioterapia em movimento***, 2006, 19.4: 49-54.

SOUZA, Roberto Bravo De. Pressões respiratórias estáticas máximas. ***J Pneumol*** 2002, 28. Supl 3: 156-165.

STOKES, Dennis C. Pulmonary complications of tissue transplantation in children. ***Current opinion in pediatrics***, 1994, 6.3: 278-279.

SZEINBERG, Amir. et al. Normal values of maximal inspiratory and expiratory pressures with a portable apparatus in children, adolescents, and young adults. ***Pediatric pulmonology***, 1987, 3.4: 255-258.

TAKKEN, T. et al. Six-minute walking test in children with ESRD: discrimination validity and construct validity. ***Pediatric nephrology***, 2009, 24(11), 2217-2223.

TANGERAAS, Trine. et al. Cardiorespiratory fitness is a marker of cardiovascular health in renal transplanted children. ***Pediatric Nephrology***, 2010, 25.11: 2343-2350.

TERRERI, A. P. S. A.; GREVE, M. D. J.; AMATUZZI, M.M. Avaliação isocinética no joelho do atleta. ***Rev Bras Med Esporte***, 2001, 7.2: 62-66.

TREDGER, J. Michael; BROWN, Nigel W.; DHAWAN, Anil. Immunosuppression in pediatric solid organ transplantation: opportunities, risks, and management. ***Pediatric transplantation***, 2006, 10.8: 879-892.

UHLMANN, Anelise. ***Transplante renal em crianças e adolescentes***: análise retrospectiva de 118 transplantes renais realizados no período de maio de 1977 a setembro de 1996 na ISCMPA. UFRGS, 1999. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 1999. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/10193>>. Acesso em 06 dez. 2012.

VAN DEN HAM, Eugénie CH, et al. Similarities in skeletal muscle strength and exercise capacity between renal transplant and hemodialysis patients. **American journal of transplantation**, 2005, 5.8: 1957-1965.

VARNI, James W.; SEID, Michael; KURTIN, Paul S. PedsQL (TM) 4.0: Reliability and validity of the pediatric quality of life Inventory (TM) Version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. **Medical care**, 2001, 39.8: 800-812.

VIDHUN, Jayakumar R.; SARWAL, Minnie M. Corticosteroid avoidance in pediatric renal transplantation. **Pediatric nephrology**, 2005, 20.3: 418-426.

VITOLA, Santo Pascual. **Transplante renal em crianças com peso inferior a 15 kg: acesso cirúrgico extraperitoneal: experiência em 62 transplantes**. UFRGS, 2011. [tese] Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2011. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/32881>>. Acesso em: 11 set. 2012.

WEAVER, Donald J. et al. Decreased maximal aerobic capacity in pediatric chronic kidney disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, 2008, 19.3: 624-630.

WEISSBERG-BENCHELL, J. et al. Pediatric Health-Related Quality of Life: Feasibility, Reliability and Validity of the PedsQL™ Transplant Module. **American Journal of Transplantation**, 2010, 10.7: 1677-1685.

WILSON, S. H. et al. Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. **Thorax**, 1984, 39.7: 535-538.

ZORZO, Renato Augusto. **Perfil clínico-epidemiológico de 121 crianças e adolescentes com doença renal crônica: 22 anos de experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**. Ribeirão Preto: 2008. [dissertação] Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto 2008. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17138/tde-28072008-211159/>>. Acesso em: 05 dez. 2012.

ZUNTINI, Káthia Liliane Da Cunha Ribeiro. **Perfil clínico-epidemiológico das crianças e adolescentes admitidos com insuficiência renal crônica em hospital público terciário**. Fortaleza (CE): UECE, 2008. [dissertação]. Universidade Estadual do Ceará, 2008. Disponível em: <[http://www.uece.br/mpsca/index.php/arquivos/doc\\_download/259-kathia-liliane-da-cunha-ribeiro-zuntini](http://www.uece.br/mpsca/index.php/arquivos/doc_download/259-kathia-liliane-da-cunha-ribeiro-zuntini)>. Acesso em: 06 fev. 2013.

## 4 ARTIGO

**Assessment of functional capacity and quality of life in pediatric patients after kidney transplant**

(A ser submetido ao periódico *Pediatric Nephrology*)

Michelle Hagi Frantzeski<sup>1</sup>; Carolina Pacheco de Freitas Thomazi<sup>1</sup>; Diego Brandenburg<sup>2</sup>; Clotilde Durck Garcia<sup>3</sup>; Janice Luisa Lukrafka<sup>4</sup>

1 Post Graduate Program in Rehabilitation Sciences, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Brazil.

2 Department of Pneumology, Hospital da Criança Santo Antônio, Brazil.

3 Department of Nephrology, Hospital da Criança Santo Antônio, Brazil.

4 Department of Physical Therapy, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Brazil.

**Corresponding author:**

Janice Luisa Lukrafka, Ph.D  
Departamento de Fisioterapia  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA  
Sarmiento Leite, 245  
90050-170 - Porto Alegre, RS, Brazil.  
Phone: + 55-51-3303 8833  
Email: janicet@ufcspa.edu.br

## ABSTRACT

**OBJECTIVES:** Our aim was to assess the exercise capacity, peripheral and respiratory muscle strength, pulmonary function and quality of life in children and adolescents who underwent kidney transplant. **METHODS:** This cross-sectional study assessed patients follow-up period in the pediatric nephrology clinic at the Hospital da Criança Santo Antônio, Porto Alegre, RS, Brazil, aged between six and 18 their, underwent kidney transplantation for more than thirty days, they were able to perform the tests proposed and agreed to participate. We excluded those with cognitive difficulty, neurological impairment, acute or chronic orthopedic disease that limits the tests. The patients were submitted to the Six-minute Walk Test (6MWT), isokinetic and hand-grip dynamometries, measurement of the maximum respiratory pressures, spirometry, and answered a *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL) questionnaire. **RESULTS:** The study assessed 47 patients aged  $13.1 \pm 2.7$ , with 34 months on average since the transplant. The distance covered by the patients in the 6MWT, as well as the scores of maximum respiratory pressure presented, proved to be significantly lower than expected ( $p < 0.001$ ). The strength of the elbow flexors at  $90^\circ$  was  $21.6 \pm 10.9$  N-m/s, and of the knee extensors at  $120^\circ$  was  $72.9 \pm 29.2$  N-m/s. The spirometric values did not reveal any loss in lung function. The (PedsQL) scores revealed decreased levels of quality of life, with school proving to be the most affected aspect. **CONCLUSION:** We have reached the conclusion that the exercise capacity, the respiratory pressure and the quality of life are affected for the worse in pediatric patients after undergoing kidney transplant. The peripheral muscle strength seems to be reduced, while pulmonary function must be better investigated.

**Key words:** kidney transplantation; exercise capacity; muscle strength; pulmonary function; children and adolescents.

## INTRODUCTION

Kidney transplant is the best therapeutic option in the treatment of Chronic Kidney Disease (CKD), mainly when it comes to the pediatric population [1,2]. The renal palliative care, with Hemodialysis (HD) and Peritoneal Dialysis (DP), is closely connected with the high level of morbidity in patients suffering from kidney diseases, even after the transplant [2].

Following a kidney transplant, the immunosuppressive therapy is paramount for the maintenance of the transplanted organ. However, this procedure presents several side effects, especially among the pediatric population, in which the immunologic responses tend to be more intense, resulting in a more aggressive therapy [3]. During this period, the patients become more vulnerable to several infections, mainly those affecting the lower respiratory tract, which may result in permanent lung damage and loss of pulmonary function [4].

Patients who received a kidney presented higher risk of developing cardiovascular diseases, normally related to the hypertension and hyperlipidemia already present in the CKD stage, and which persist after the transplant [5]. This risk is increased when associated with the reduced exercise capacity that is also present in children and adolescents after the kidney transplant [6].

Furthermore, it is frequent the occurrence of osteoporosis and osteopenia, as well as of musculoskeletal alterations, with an important loss in muscle mass and strength, which are normally associated with the use of immunosuppressants, uremic neuropathy, metabolic acidosis, malnutrition and the increase in catabolism, due to the permanent state of inflammation present in patients with chronic kidney disease [7].

With so many complications experienced by the patients under treatment of kidney replacement, there are countless cases of physical and psychological stress that affect those individuals' lives. The frustration caused by limitations in daily activities, as well as the fact that most times these young people are kept away from their peers due to the treatment, prove to be frequent disturbances that somewhat affect relational issues, thus decreasing the quality of life of those children and adolescents who underwent a kidney transplant [4,8,9].

In the specialized literature there can be found countless evidences on the systemic alterations in patients with chronic kidney disease, both in the adult and in the pediatric populations [10]. However, there are few evidences about these and other complications in children and adolescents after a kidney transplant. This study aimed at assessing the exercise capacity, the peripheral and respiratory muscle strength, pulmonary function and the quality of life of these children and adolescents.

## **METHODS**

This cross-sectional study was conducted with patients who received a kidney transplant during their follow-up period in the pediatric nephrology clinic of the Hospital da Criança Santo Antônio, in the city of Porto Alegre, RS, Brazil. Parents or guardians were duly informed about the protocols and aims of the study. The children and adolescents were also questioned about their willingness to participate and, only after they had agreed, the parents or guardians signed the Informed Consent Form (ICF). The protocol has been approved by the ethical committee in research of the Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) and of the Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCOMPA). The data were gathered between November 2011 and October 2012.

The children who participated in the study were aged six to 18, of both genders, who had undergone kidney transplant more than thirty days prior to the study, who were capable of taking the proposed tests, and who agreed to participate. The exclusion criteria were: associated neurological disease, acute or chronic orthopedic disease that limits the ability to answer the test, and cognitive limitation.

All participants were assessed on the day of the routine check up with the pediatric nephrology team. Prior to the assessment of the variables of the study, all patients had their blood collected, according to medical prescription.

At first, the parents or guardians reported the children's clinical and demographic data. Then, the patients were submitted to the 6MWT test, dynamometry, maximal respiratory pressures tests, spirometry, and answered a Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) questionnaire, version 4.0. The sequence of tests had a minimum break time of 20 minutes. Patients who, due to lack of time, could not take the tests on the same day were assessed in the following consultation.

## **Procedures**

### **Six-minute Walk Test (6MWT)**

In order to assess the exercise capacity, a 6MWT was used, for it is a submaximal test with excellent reproducibility [11].

The test was conducted on a leveled room 30 meters long, marked, containing cones indicating the beginning and the end of the lane. The patient was asked to walk as fast as possible for six minutes, and the standardized stages used were those of the ATS (*American Toracic Society*) [11] at each minute. At the beginning, at

the end and during rest (after 1 minute) the respiratory rate (RR) was checked, as well as the level of dyspnea and the fatigue of the lower limbs, with the use of a modified Borg scale [11]. Parameters such as heart rate (HR) and peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were checked at each minute of the test, with the use of a fingertip oximeter of the brand *Nonin Onyx 9500*. The distance covered in the 6MWT was obtained in meters and compared with the established rates for normalcy [12].

### **Isokinetic dynamometry and hand-grip digital dynamometry**

The muscle strength of the knee flexors (KF) and elbow flexors (EF) and knee extensors (KE) and elbow extensors (EE) was assessed through the measurement of the peak torque (PT) of the dominant limb, with the use of an isokinetic dynamometer *BIODEX System 4*. The dominance was determined by a test adapted from Martin et al, in which the child or adolescent was required to keep hands and feet behind the body and, when a ball was thrown in her direction, she should choose one of the legs to kick and one of the arms to hit the ball [13]. Three attempts were made, and the member chosen at least twice was classified as dominant.

In order to assess muscle strength, the patients were placed on the dynamometer chair, with the axle visually leveled with the axis of the articulation assessed, which was immobilized to avoid compensations. For the assessment of the upper limbs, the angular speeds used were of 90° and 120°/s, with five repetitions [14]. For the lower limbs, the speeds were of 60° and 120°/s, with 10 repetitions [15]. A 30-second break time was used between each angular speed, and for all tests there was a moment to get accustomed to five movements for each speed. The assessed patients were at first informed about the test and received verbal and visual stimulus during the entire procedure.

We also employed a hand-grip digital dynamometer of the brand *Saehan* in order to compare the results with the isokinetic dynamometry. The individual was placed in a sitting position with the shoulder abducted and in neutral rotation, the elbow supported in 90° of flexion, with the forearm and fist in a neutral position. Three measurements in kilograms were made, with a 30-second interval between them, being the highest score chosen [15,16].

### **Maximal Respiratory Pressures**

The maximal respiratory pressures were measured through manuvacuometer, a quick and non-invasive method to assess the strength of the respiratory muscles, determined by the maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure MEP [17]. For this measurement we used the digital manuvacuometer *MVD 300* of the brand *Globalmed*. The test was conducted with the patient sitting comfortably and performing at least three acceptable maneuvers, that is, without leakage and with duration of at least two seconds. In order to ensure the replication of the test, among the acceptable maneuvers, at least two should not vary in over 10% of the highest value [26]. For the analysis of the established values, the formulas used were those described by Wilson in regards to the pediatric population [18].

### **Spirometry**

In order to assess lung function, we used the spirometry, with the use of the spirometer model *Minispir* of the brand *MIR*, with the measurement of the following variables: FEV<sub>1</sub>, FVC, FEF<sub>25-75%</sub> and PEF with the evaluation of the flow-volume and volume-time curves in real time, and comparison before and after the use of the bronchodilator. The values were quantified as absolute and predicted according to

the previously established reference values [19]. A specific software for pediatric population was used by, providing a visual feedback for the performance of the maneuver. The evaluators were trained by a pulmonologist, who was also the responsible for the interpretation of the spirometries.

### **Questionnaire of quality of life PedsQL**

The quality of life related to the health of children and adolescents who underwent a kidney transplant was assessed with the use of a PedsQL questionnaire. The questionnaire is a validated instrument for the pediatric population with chronic diseases [20].

The questionnaire is divided by age groups and composed of 23 items divided in four modules, in which the children were questioned about how much each item had been a problem over the previous month. At the end, a score was generated. The highest score corresponded to the highest level of quality of life. For children under 13 the questionnaire was read by the researcher. The adolescents were only advised on how to answer it, and did it individually [21].

### **Statistical Analysis**

The data was analyzed with the use of the software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) version 18.0. The continuous variables were described through average and standard deviation (symmetrical distribution) or median and interquartile range (asymmetrical distribution) and categorical variables through absolute and relative frequencies. For the purpose of comparison, the tests used were the *t Student* for independent samples (symmetrical distribution) or the *Mann-Whitney* (asymmetrical distribution). For correlations, the *Person* and *Spearman* tests were used for variables with symmetrical and asymmetrical distribution, respectively.

The sample calculation used the main spirometry result, considering a significance level of 5%, an estimated average of 91%, and a standard deviation of 30% in FEV<sub>1</sub> for transplanted children, with a margin of error of 10%. The result was a minimum total of 43 patients for the study. The program PEPI (*Programs for Epidemiologists*), version 4.0 was used for the calculation, which was based on the study of Tangeraas, 2010. The level of statistical significance considered was of 5% ( $p \leq 0.05$ ).

## RESULTS

At first, 52 patients were chosen; two, however, were excluded for not having understood the tests proposed, and 3 were considered losses for quitting the research. The final sample was composed of 47 patients, with an average age of  $13.1 \pm 2.7$  years, from different parts of the country, with only five of them (10.6%) from the capital or from the metropolitan area of Porto Alegre. The majority of the children (89.4%) lived in the countryside of the state or in other states, and 44.7% at each site.

The median transplantation time on the day of the assessment was of 34 (10-68) months, with the main underlying conditions being malformations (61.7%), glomerular diseases (12.7%), hereditary cystic diseases (6.4%), hemolytic-uremic syndrome (HUS) (6.4%), cortical necrosis (2.1%), and unknown causes (4.3%). The patients in our study presented an average GFR of  $79.38 \pm 19.33$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, with most values between 60 – 89 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, which was classified as stage two according to the classification of chronic kidney disease (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) [22].

The immunosuppression regimen used by the patients was composed of tacrolimus (46, or 97.9%), mycophenolate mofetil (44, or 93.6%), and prednisone (33, or 70.2%). Some patients used anti-hypertensive medication (36%), and 66% used other medications. The other clinical and demographic characteristics are demonstrated in table 1.

The patients who underwent a kidney transplant had a performance in the 6MWT significantly lower than expected ( $p < 0.001$ ). The maximal respiratory pressures (MIP and MEP) also presented values significantly lower than expected ( $p < 0.001$ ) (Table 2). There was a significant and positive correlation of the distance covered in the 6MWT with spirometry variables, PedsQL scores in health and activities, and peripheral muscle strength. The main correlations are shown in figure 1.

In the assessment of peripheral muscle strength, the boys presented significantly higher strength scores in the upper limbs ( $EE_{90} p = 0.03$ ), ( $EF_{90} p = 0.006$ ), (hand grip  $p = 0.03$ ) and lower limbs ( $KE60 p = 0.05$ ), ( $KF60 p = 0.01$ ), ( $KE120 p = 0.005$ ), ( $KF120 p = 0.001$ ) when compared with the girls. This higher performance of the boys can also be perceived in the distance covered in the 6MWT ( $p = 0.04$ ) and in lung function ( $FEV_1 p = 0.05$ ).

In the spirometry, four patients finished the test within the acceptable parameters and had their data excluded from the analysis. According to the results found, there was no significant loss in the lung function of patients who underwent a kidney transplant, since the spirometric values presented by the children and adolescents were, on average, higher than 80% of the expected value (table 2). However, four patients presented altered results – two with mild obstructive lung

disease, reversible with the use of bronchodilator, and two with restrictive lung disease without response from the use of bronchodilator, being one of them mild and the other moderate. Five other patients presented mild obstruction of the respiratory tract, represented by the values  $FEF_{25-75\%}$  below 70% of the expected value.

In the analysis of the subgroups, patients who did hemodialysis prior to the transplant presented the expected FVC% values ( $p=0.002$ ), the expected  $FEV_1\%$  values ( $p=0.001$ ), MIP ( $p=0.02$ ), and PedsQL scores in health and activities significantly lower than those who did only peritoneal dialysis or preemptive transplantation. However, there was no significant difference in exercise capacity, lung function and peripheral muscle strength among patients who did only peritoneal dialysis when compared with those who did the preemptive transplantation.

The variables of peripheral muscle strength were assessed with the use of isokinetic dynamometry (Table 3) and correlated with the digital hand-grip dynamometry. In the hand-grip dynamometry, the average strength obtained was  $21.60 \pm 7.92$  Kg whereas  $18.24 \pm 4.90$  Kg for females and  $23.85 \pm 8.81$  for males. There was a significant positive correlation ( $p<0.001$ ) of the hand grip strength and of the isokinetic strength of the upper and lower limbs, with ( $r=0.80$ ) for elbow flexors and extensors, and ( $r=0.90$ ) knee flexors and extensors in all angular speeds, except for  $EF90^\circ$  ( $p=0.01$ ;  $r=0.50$ ). There was also a significant positive correlation of hand grip strength with spirometry variables,  $FEF_{25-75\%}$  ( $p<0.001$ ;  $r=0.66$ ), PEF ( $p<0.001$ ;  $r=0.62$ ), FVC ( $p<0.001$ ;  $r=0.86$ ) and with distance covered in the 6MWT ( $p=0.002$ ;  $r=0.53$ ), indicating that the higher the muscle strength, the better the lung function and exercise capacity of those individuals. The correlations of the peripheral muscle strength with the other variables are presented in table 4.

In the quality of life questionnaire PedsQL, the total score was  $72.2 \pm 14.7$ . The area in which the patients presented greater loss was in the school activities (school dimension), with a score of  $65.5 \pm 19.9$ , followed by feelings (emotional dimension)  $69.7 \pm 17.7$ , health and activities (physical dimension)  $77.5 \pm 15.1$ ; the highest score was in the area of interacting with other children/adolescents (social dimension), with a score of  $84.5 \pm 15.8$ . There was a significant correlation of the distance covered in the 6MWT with the score in the health and activities area (physical dimension) ( $p=0.04$ ;  $r= 0.30$ ) (Figure 1).

When we compare the scores on the quality of life questionnaire with the time of the transplant, we identify that patients with over six months since the transplant presented a significantly higher score ( $p=0.05$ ) in the feelings area ( $80.6 \pm 12.9$ ), pointing to a better quality of life when compared to those who had received the organ less than six months before ( $67.4 \pm 17.8$ ).

## **DISCUSSION**

This study aimed at assessing the functional capacity of children and adolescents who had undergone a kidney transplant through the assessment of the exercise capacity, pulmonary function, maximal respiratory pressures and peripheral muscle strength. The aim was also to assess these individuals' quality of life.

The malformations were the main cause for the Chronic Kidney Disease in the patients studied (64.7% of the cases). In second place were the glomerulopathies. The majority of the studies conducted with children who have undergone a kidney transplant found similar results [1,10,23,24].

Our study found that there was some loss in aspects related to the functionality of the transplanted children and adolescents. Our main results show

that, in the population studied, the exercise capacity, the strength of the respiratory muscles and some aspects of quality of life were reduced after the kidney transplant, which may indicate that the repercussions of the CKD persist after the substitution of the organ, and also that other complications may arise, mainly related to the surgery or the medication [5].

Our patients covered a significantly short distance in the 6MWT, corresponding to 79% of the expected values for sex and age [12]. Comparing our results with those of the only study which used six-minute tests and walks with children who received a kidney transplant [25], we find that those subjects had even lower values than ours, considering that the children covered 65% of the distance when compared with the predicted value [25].

When compared with the results obtained by Goldstein et al, whose distance covered in the six-minute walk test was on average 589 meters, our values proved to be even lower than those of patients under dialysis in the aforementioned study, who are supposed to be suffering from the negative effects of the disease and of the very treatment [15]. Similar study also encountered distance of 560 meters, this being significantly lower reached by the control group of healthy subjects who walked on average 724 meters [26].

Several studies [1,6,24,27,28] have been assessing the cardiorespiratory capacity of children and adolescents in therapies of kidney substitution through ergospirometry, and have demonstrated that the level of physical activity of the individuals who underwent kidney transplant is extremely low, and their aerobic conditioning is significantly reduced.

In a recent publication, transplant patients present values of low  $VO_2$  and low levels of physical activity. These results support the concern of the researchers in the field of pediatric kidney transplant, for the data clearly points to low levels of physical activity and conditioning of these children and adolescents [6]. This problem is often related to the excessive protection on the part of the parents due to the chronic disease which, associated with the frequent weight increase after the transplant, ends up predisposing the lack of physical activity, thus increasing the risk of cardiovascular diseases and their complications [10,28].

In regards to the peripheral muscle strength, assessed through the peak torque of the upper and lower limbs, we found significantly higher values in boys. It is still not clear the exact mechanism of the decrease in the muscle strength of the patients under treatment of kidney transplant. Some evidences point to multiple factors, from the excess of toxins in the organism during the CKD to malnutrition, use of medication, metabolic acidosis (which may cause the degradation of the muscle proteins), among other factors [3,7].

The decrease in muscle strength was also reported in another study which investigated 25 children and adolescents who underwent kidney transplant. Researchers found peak torque values of knee extensors below the expected rates, with the strength of boys 30% higher than that of girls [29]. The better muscle performance presented by males may be connected with their higher muscle mass, a common characteristic, mainly among adolescents, and with the higher capacity to generate tension, due to a larger area of the transverse section of the muscle [30].

In our study, we used the gold standard instrument to assess peripheral muscle strength, the isokinetic dynamometer [31]. To our knowledge, this is the

second study to use laboratory tests to measure muscle strength in children and adolescents after kidney transplant, and the only one to evaluate different muscle groups of upper and lower limbs in different angular speeds.

The first study to use the isokinetic dynamometer with children and adolescents with kidney diseases assessed exercise capacity, level of physical activity and muscle strength in 25 patients who underwent kidney transplant and 11 who underwent liver transplant. The results found were very similar in the strength of the knee extensors in both assessed groups, as well as a significant decrease in this strength, considering that the average values corresponded to 67% of the expected value for that age [29].

In a second study, this same group of researchers compared the results of the 25 kidney transplanted patients with 15 young people under dialysis. Patients were transplanted muscle strength significantly higher than the group dialysis, however, they did not reach normal levels [32].

In our study, we also assessed the hand grip strength and crossed it with the results obtained in the isokinetic dynamometry. We found lower average values than in healthy children and adolescents [33]. We have also found a strong and positive correlation between the isokinetic variables, indicating that the data could be compared with the results of the palm pressure dynamometry, since there are few studies which employ isokinetic dynamometer in this population [29,32].

A study that assessed the bone structure, body mass and muscle strength in 55 children and adolescents after a kidney transplant found a strong correlation ( $r=0.73$ ;  $p < 0.001$ ) between the area of muscle cross section and the strength assessed by the hand-grip dynamometry [34]. Therefore, we presume that the low

values of strength assessed by the hand-grip dynamometry, such as those found in our study, might be able to decrease muscle mass in kidney disease patients.

We did not find any decrease in pulmonary function in most patients. We speculate that the spirometry is not the most accurate test to indicate the respiratory alterations after the kidney transplant, or that there may be an improvement in this parameter when we remove the main factors related to pulmonary complications, which are the toxins in the blood and the excess of body mass [24,35]. Some studies conducted in adults suggest an association between the pulmonary alterations and the diffusion capacity, which seem to be reduced in these patients. This alteration occurs before the transplant, in association with the CKD and the dialysis therapy, causing the interstitial changes manifested with the thickening of the alveoli capillary membrane, thus diminishing the diffusion capacity [24,36]. Our study did not, however, assess the diffusion capacity.

Our study also attempted to investigate whether there is any loss in pulmonary function and reduction in respiratory muscle strength, even after the transplant. However, we have found spirometric values within normalcy, and only 10% of the patients with obstructive or restrictive lung disease. These results match those found by Tangeraas et al and Cransberg et al who, apart from not finding median values below expected, identified significant pulmonary changes in some patients [1,37].

We have also found lower FEV<sub>1</sub> values in those patients under hemodialysis, and better results in those under peritoneal dialysis or conservative treatment. These results were similar to those obtained by Paul et al, in which FEV<sub>1</sub> of transplanted children was inversely proportional to the time under dialysis, and better results were found in patients who did not do dialysis [38].

As in our study, other three studies assessed children and adolescents after kidney transplant, and did not find abnormalities in pulmonary function. Feber et al found FEV<sub>1</sub> and FVC values with averages of 106% and 102% of the expected values, respectively [39]. These results were similar to those found by Krull et al – no transplanted patient presented FEV<sub>1</sub> or FVC below 75% of the expected [27].

Some authors also reported a diminished respiratory muscle strength in adults with kidney diseases [40,41,42], taking into consideration that myopathy, mainly related to prior uraemia and to treatment with corticosteroids after the transplant, may be connected with this reduction in respiratory muscle strength and in the pulmonary volumes in this population [37]. Treatment with corticosteroids is essential to the success of the transplant, and is normally part of the immunosuppression protocols for transplanted patients. However, this course of treatment presents side effects, such as decreasing the level of protein synthesis, increasing protein catabolism, and releasing amino acids in the bloodstream. These occurrences are related to the atrophy of the muscle fibers type II and alterations in the oxidative metabolism. Furthermore, it is common for patients to have sedentary habits, which limit the recovery of the muscle and respiratory alterations experienced before the transplant [41].

To our knowledge, this was the first study to assess the maximal respiratory pressures in children and adolescents who underwent a kidney transplant, and we have identified that, as it happens with the adult population already investigated, the children and adolescents in our study have also presented a significant decrease in MIP and MEP when compared with the expected values [43].

The quality of life of the patients in our study was assessed with the use of a generic PedsQL questionnaire, and we found lower scores related to school activities, which correspond to the worst quality of life in this aspect, and a smaller loss in quality of life seems to be related to the social aspects of our patients. Our results proved to be similar to those of Diseth et al, who identified lower scores in the school dimension, as well as a strong correlation between the scores in all dimensions and the physical conditioning assessed by the  $VO_2max$ . [44].

In another research which also used PedsQL with children who underwent kidney transplant, the total score ( $76.3 \pm 11.7$ ) was similar to that obtained in our study ( $72.2 \pm 14.7$ ), as well as the direct correlation of the exercise capacity with the quality of life. In this Hamiwka's study, the transplanted patients still had presented a total score significantly lower than that of the control group with healthy children ( $85.9 \pm 8.2$ ) [8].

In McKenna's study, the quality of life was assessed by the PedsQL in transplanted young people whose average age was 13 years old, under conservative treatment and dialysis, whose scores were compared with those of a healthy population [45]. The authors found significantly lower scores in the three levels of CKD when compared with healthy individuals and patients who had undergone kidney transplant obtained even lower scores in all dimensions when compared with young people under dialysis, suggesting that after the transplant there may be loss in those children's quality of life [45].

Other studies with children and adolescents with CKD in different stages have identified a decrease in the quality of life of that population. There are, however, divergences in the results, and it is not clear whether after the kidney transplant

these patients improve in regards to the psychosocial aspects that involve quality of life, or if there is a change to the worse in these aspects due to the new challenges faced after the transplant [46,47].

Our study had some limitations, such as the absence of a control group with healthy individuals, which will be presented in a future research. We have also mentioned the lack of reference values for peripheral muscle strength in a pediatric population, considering that only one study mentions the equation for such, and that was not used by us. Furthermore, we found few studies related to the inherent complications of the kidney transplant and to the treatments capable of interfering with the exercise capacity, lung and muscle functions and, consequently, in the quality of life of children and adolescents who underwent such procedure, with several methods of assessment.

We have reached the conclusion that children and adolescents who underwent a kidney transplant presented a decreased exercise capacity, which is directly related to lung function, peripheral muscle strength and a worse quality of life. We have not found any significant loss in lung function. We suggest that the lung condition must be better investigated, including an assessment of the CO<sub>2</sub> diffusion capacity. It seems to be clear, however, that the strength of the respiratory muscles is decreased in our patients. Future studies using similar methodologies to assess peripheral muscle strength in transplanted children are necessary to confirm whether this population indeed presents alterations in their muscle conditions. Although there are evidences of these alterations, the comparison with other studies does not allow us to reach a conclusion.

**Acknowledgements:**

We thank the nephrology service at Hospital da Criança Santo Antônio for providing the space for the data collection.

**REFERENCES:**

1. Tangeraas, T., Midtvedt, K., Fredriksen, P. M., Cvancarova, M., Mørkrød, L., & Bjerre, A. (2010). Cardiorespiratory fitness is a marker of cardiovascular health in renal transplanted children. *Pediatric Nephrology*, 25(11), 2343-2350.
2. Mencarelli, F., & Marks, S. D. (2012). Non-viral infections in children after renal transplantation. *Pediatric Nephrology*, 27(9), 1465-1476.
3. Van Den Ham, E. C., Kooman, J. P., Schols, A. M., Nieman, F. H., Does, J. D., Franssen, F. M., ... & Van Hooff, J. P. (2005). Similarities in skeletal muscle strength and exercise capacity between renal transplant and hemodialysis patients. *American journal of transplantation*, 5(8), 1957-1965.
4. Coppo, R., Amore, A., Peruzzi, L., & Camilla, R. (2006). Pediatric renal transplantation. *Rev Port Nefrol Hipert*, 20(1), 15-29.
5. Garcia, C. D., de Barros Bittencourt, V., Antonello, J. S., Krüger, F. D., Lumertz, M. S., Koltermann, V., ... & Garcia, V. D. (2007). Hipertensão após transplante renal pediátrico. *J Bras Transpl*, 10, 762-766.
6. Clark, C.G., Cantell, M., Crawford S., Hamiwka L.A. (2012). Accelerometry-based physical activity and exercise capacity in pediatric kidney transplant patients. *Pediatr Nephrol*. 27(4):659-65.
7. Domański, M., & Ciechanowski, K. (2012). Sarcopenia: A Major Challenge in Elderly Patients with End-Stage Renal Disease. *Journal of Aging Research*, 1-12.
8. Hamiwka, L. A., Cantell, M., Crawford, S., & Clark, C. G. (2009). Physical activity and health related quality of life in children following kidney transplantation. *Pediatric transplantation*, 13(7), 861-867.
9. Razeghi, E., Heydarian, P., Amerian, M., & Pourmand, G. (2010). The risk factors for diabetes mellitus after kidney transplantation. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 21(6), 1038-1043.
10. Zelle, D. M., Corpeleijn, E., Stolk, R. P., de Greef, M. H., Gans, R. O., van der Heide, J. J. H., ... & Bakker, S. J. (2011). Low physical activity and risk of cardiovascular and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(4), 898-905.
11. Crapo, R. O., Casaburi, R., Coates, A. L., Enright, P. L., MacIntyre, N. R., McKay, R. T., ... & Mottram, C. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*, 166(1), 111-7.
12. Priesnitz, C. V., Rodrigues, G. H., da Silva Stumpf, C., Viapiana, G., Cabral, C. P., Stein, R. T., ... & Donadio, M. V. F. (2009). Reference values for the 6-min walk test in healthy children aged 6–12 years. *Pediatric pulmonology*, 44(12), 1174-1179.

13. Martin, W. L. B., Homci, V. P. B., & da Silveira, F. M. (2009). O desenvolvimento de dominância manual e podálica em crianças destros e canhotos entre três a oito anos de idade. *Interação em Psicologia (Qualis/CAPES: A2)*, 13(1).
14. Falk, B., Portal, S., Tiktinsky, R., Weinstein, Y., Constantini, N., & Martinowitz, U. (2000). Anaerobic power and muscle strength in young hemophilia patients. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(1), 52-57.
15. Goldstein, S. L., & Montgomery, L. R. (2009). A pilot study of twice-weekly exercise during hemodialysis in children. *Pediatric Nephrology*, 24(4), 833-839.
16. Hillman, T. E., Nunes, Q. M., Hornby, S. T., Stanga, Z., Neal, K. R., Rowlands, B. J., ... & Lobo, D. N. (2005). A practical posture for hand grip dynamometry in the clinical setting. *Clinical Nutrition*, 24(2), 224-228.
17. Parreira, V. F., França, D. C., Zampa, C. C., Fonseca, M. M., Tomich, G. M., & Britto, R. R. (2007). Maximal respiratory pressures: actual and predicted values in healthy subjects. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 11(5), 361-368.
18. Wilson, S. H., Cooke, N. T., Edwards, R. H., & Spiro, S. G. (1984). Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax*, 39(7), 535-538.
19. Rodrigues J.C., Cardieri, J.M.A., Bussamra, M.H.C.P., Nakaie, C.M.A., Almeida, M.B., Da Silva Filho, L.V.F., Adde, F.V.. (2002). Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol*, 28(Supl 3), 207-220.
20. Klatchoian, D. A., Len, C. A., Terreri, M. T. R., Silva, M., Itamoto, C., Ciconelli, R. M., ... & Hilário, M. O. E. (2008). Quality of life of children and adolescents from São Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ version 4.0 Generic Core Scales. *Jornal de Pediatria*, 84(4), 308-315.
21. Varni, J. W., Burwinkle, T. M., & Seid, M. (2006). The PedsQL™ 4.0 as a school population health measure: Feasibility, reliability, and validity. *Quality of life research*, 15(2), 203-215.
22. National Kidney Founddation. K/DOQI Clinical Praticice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary (Dretrizes de Prática Clínica para Doença Renal Crônica: Resumo executivo). New York, 2002, 9-17.
23. Weaver, D. J., Kimball, T. R., Knilans, T., Mays, W., Knecht, S. K., Gerdes, Y. M., ... & Mitsnefes, M. M. (2008). Decreased maximal aerobic capacity in pediatric chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 19(3), 624-630.
24. Sethna, C. B., Salerno, A. E., McBride, M. G., Shults, J., Paridon, S. M., Sharma, N., ... & Leonard, M. B. (2009). Cardiorespiratory fitness in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation*, 88(3), 395.

25. Ferrari, R. S., Schaan, C. W., Cerutti, K., Mendes, J., Garcia, C. D., Monteiro, M. B., & Lukrafka, J. L. (2013). Assessment of functional capacity and pulmonary in pediatrics patients renal transplantation. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 35(1), 35-41.
26. Coelho, C. C., Aquino, E. S., Lara, K. L., Peres, T. M., Barja, P. R., & Lima, E. M. (2008). Repercussões da insuficiência renal crônica na capacidade de exercício, estado nutricional, função pulmonar e musculatura respiratória de crianças e adolescentes. *Rev Bras Fisioter*, 12(1), 1-6.
27. Krull, F., Schulze-Neick, I., Hatopp, A., Offner, G., & Brodehl, J. (1994). Exercise capacity and blood pressure response in children and adolescents after renal transplantation. *Acta Paediatrica*, 83(12), 1296-1302.
28. Lubrano, R., Tancredi, G., Bellelli, E., Gentile, I., Scateni, S., Masciangelo, R., ... & Elli, M. (2012). Influence of physical activity on cardiorespiratory fitness in children after renal transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(4), 1677-1681.
29. Krasnoff, J. B., Mathias, R., Rosenthal, P., & Painter, P. L. (2006). The comprehensive assessment of physical fitness in children following kidney and liver transplantation. *Transplantation*, 82(2), 211.
30. Borba, D. D. A., Ferreira Júnior, J. B., Martini, A. R. P., Coelho, L. G. M., Coelho, D. B., & Vieira, C. A. (2012). Análise das capacidades físicas de crianças dos sete aos dez anos de idade. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, 20(4), 84-91.
31. Marques de Aquino, T., Avesani, C. M., Sarmiento Brasileiro, R., & de Abreu Carvalhaes, J. T. (2008). Resting energy expenditure of children and adolescents undergoing hemodialysis. *Journal of renal nutrition*, 18(3), 312-319.
32. Painter, P., Krasnoff, J., & Mathias, R. (2007). Exercise capacity and physical fitness in pediatric dialysis and kidney transplant patients. *Pediatric Nephrology*, 22(7), 1030-1039.
33. Shimano, A. C., de Carvalho Ferreira, A. C., Elui, V. M. C., Barbieri, C. H., Fonseca, M. D. C. R., & Mazzer, N. (2011). Força de preensão palmar e pinças em indivíduos saudáveis entre 6 e 19 anos. *Acta Ortopédica Brasileira*, 19(2), 92-97.
34. Rüth, E. M., Weber, L. U. T. Z., Schoenau, E., Wunsch, R., Seibel, M. J., Feneberg, R., ... & Tönshoff, B. (2004). Analysis of the functional muscle-bone unit of the forearm in pediatric renal transplant recipients. *Kidney international*, 66(4), 1694-1706.
35. Mota, P. C., Vaz, A. P., Ferreira, I. C., Bustorff, M., & Damas, C. (2009). Pulmão e transplante renal. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 15(6), 1073-1099.

36. Ewert, R., Opitz, C., Wensel, R., Dandel, M., Mutze, S., & Reinke, P. (2002). Abnormalities of pulmonary diffusion capacity in long-term survivors after kidney transplantation. *CHEST Journal*, 122(2), 639-644.
37. Cransberg, K., Pijnenburg, M., Lunstroot, M., Lilien, M., Cornelissen, E., Davin, J. C., ... & Nauta, J. (2008). Pulmonary complaints and lung function after pediatric kidney transplantation. *Pediatric transplantation*, 12(2), 201-206.
38. Paul, K., Mavridis, G., Bonzel, K. E., & Schärer, K. (1991). Pulmonary function in children with chronic renal failure. *European journal of pediatrics*, 150(11), 808-812.
39. Feber, J., Dupuis, J., Chapuis, F., Brailion, P., Jocteur-Monrozier, D., Daudet, G., ... & Cochat, P. (1997). Body composition and physical performance in children after renal transplantation. *Nephron*, 75(1), 13-19.
40. Dipp, T., Silva, A. M. V. D., Signori, L. U., Strimban, T. M., Nicolodi, G., Sbruzzi, G., ... & Plentz, R. D. M. (2010). Respiratory muscle strength and functional capacity in end-stage renal disease (ESRD). *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 16(4), 246-249.
41. Cury, J. L., Brunetto, A. F., & Aydos, R. D. (2010). Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar ea capacidade funcional. *Rev Bras Fisioter*, 14(2), 91-8
42. Karacan, Ö., Tural, E., Uyar, M., Eyüboğlu, F. Ö., Sezer, S., & Özdemir, F. N. (2004). Pulmonary function in uremic patients on long-term hemodialysis. *Renal failure*, 26(3), 273-278.
43. Wilson, S. H., Cooke, N. T., Edwards, R. H., & Spiro, S. G. (1984). Predicted normal values for maximal respiratory pressures in caucasian adults and children. *Thorax*, 39(7), 535-538.
44. Diseth, T. H., Tangeraas, T., Reinfjell, T., & Bjerre, A. (2011). Kidney transplantation in childhood: mental health and quality of life of children and caregivers. *Pediatric Nephrology*, 26(10), 1881-1892.
45. McKenna, A. M., Keating, L. E., Vigneux, A., Stevens, S., Williams, A., & Geary, D. F. (2006). Quality of life in children with chronic kidney disease—patient and caregiver assessments. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 21(7), 1899-1905.
46. Eijssermans, R. M., Creemers, D. G., Helders, P. J., & Schröder, C. H. (2004). Motor performance, exercise tolerance, and health-related quality of life in children on dialysis. *Pediatric Nephrology*, 19(11), 1262-1266.
47. Gerson, A. C., Riley, A., Fivush, B. A., Pham, N., Fiorenza, J., Robertson, J., ... & Furth, S. L. (2005). Assessing health status and health care utilization in adolescents with chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(5), 1427-1432.

## Tables

Table 1 - Clinical and anthropometric characteristics of patients undergoing renal transplant.

<b>Participant characteristics</b>	<b>n= 47</b>
<b>Gender (n)</b>	
M/F	24/23
<b>Age (years) *</b>	13.1 ± 2.7 (7 – 18)
<b>Weight (Kg) *</b>	45.2 ± 14.3 (24 – 77.8)
<b>Height (m) *</b>	1.47 ± 0.1 (1.13 – 1.75)
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>) *</b>	20.6 ± 4.3 (14 – 34.4)
<b>Systolic blood pressure (mmHg) *</b>	105 ± 10 (80 – 130)
<b>Diastolic blood pressure (mmHg) *</b>	63 ± 9 (40 – 80)
<b>Time Post-transplant n (%)</b>	
<6m	9 (19.2%)
>6m	38 (80.8%)
<b>Type of transplant, n (%)</b>	
Living related	23 (48.9%)
Deceased donor	24 (51.1%)
<b>Kidney replacement therapy prior</b>	
Hemodialysis n (%)	2 (4.2%)
Duration of hemodialysis (months) ‡	96 (36 – 132)
Peritoneal dialysis n (%)	30 (63.8%)
Duration peritoneal dialysis (months) ‡	6 (1 – 12)
HD e PD n (%)	5 (10.7%)
None	10 (21.3%)
<b>GFR n (%)†</b>	
≥ 90 (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	15 (32%)
60 – 89 (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	24 (51%)
30 – 59 (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	8 (17%)
<b>Laboratory values</b>	
Creatinine (mg/dl) *	1.1 ± 0.3 (0.6 – 2.0)
Sodium (mmol/L)*	140 ± 1.9 (134 – 143)
Potassium (mmol/L) *	4.4 ± 0.6 (1.2 – 5.3)
Hemoglobin (g/dl)*	12.6 ± 1.2 (10.7 – 15.9)
CPK (U/L) ‡	87 (62 – 144)
Uréia (mg/dl)‡	42 (31 – 49)

\* values reported as mean ± standard deviation (minimum and maximum)

† Glomerular filtration rate calculated by the Schwartz formula

‡ values reported as median and 25-75 percentile

Table 2 - Values for maximal respiratory pressures, spirometry and distance covered in six-minute walk test in patients undergoing renal transplantation.

<b>Variables</b>	
<b>6MWD</b>	n=47
Distance covered (m) *	499.9 ± 60.2 (388.0 – 661.0)
Distance expected (m) *	631.6 ± 156.8 (435.0 – 696.0)
<b>Maximal Respiratory Pressure</b>	n=44
MIP (cm H <sub>2</sub> O) *	-55.2 ± 17.5 (-22.0 – -101.0)
MIP expected (cm H <sub>2</sub> O) *	-73.4 ± 12.8 (-54.0 – -101.0)
MEP (cm H <sub>2</sub> O) *	62.8 ± 19.3 (18.0 – 112.0)
MEP expected (cm H <sub>2</sub> O) *	97.7 ± 16.9 (62.0 – 123.0)
<b>Spirometry</b>	n=43
FEV <sub>1</sub> (L) *	2.53 ± 0.8 (0.8 – 4.2)
FEV <sub>1</sub> (%) *	103 ± 20 (50.0 – 148.2)
FVC (L) *	2.9 ± 0.9 (0.9 – 4.9)
FVC (%) *	105.3 ± 20.6 (49.5 – 145.6)
PEF (L/s) *	4.6 ± 1.4 (1.5 – 9.0)
PEF (%) *	83.6 ± 20.8 (40.0 – 152.2)
FEF <sub>25-75%</sub> (L/s) *	2.7 ± 0.9 (0.9 – 5.7)
FEF <sub>25-75%</sub> (%) *	91.7 ± 26.4 (45.9 – 153.0)

MIP: maximal inspiratory pressure; MEP: maximal expiratory pressure; FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in the first second; FVC: forced vital capacity; PEF: peak expiratory flow; FEF: forced expiratory flow

\* values reported as mean ± standard deviation (minimum and maximum)

Table 3 - Force isokinetic muscle of upper and lower limbs of patients transplanted.

<b>Variables</b>		
<b>Isokinetic dynamometry (N-m/s)</b>		n=29
Torque peak elbow		
Flexors	90° *	21.6 ± 10.9 (9.3 – 53.8)
Extensors	90° *	23.8 ± 8.8 (10.7 – 46.5)
Flexors	120° *	17.3 ± 6.2 (9.7 – 37.1)
Extensors	120° *	21.8 ± 6.7 (10.9 – 41)
Torque peak knee		
Flexors	60° *	45.3 ± 20 (17.1 – 99.6)
Extensors	60° *	89 ± 36.7 (39.8 – 169.6)
Flexors	120° *	40.5 ± 15.6 (9.7 – 38.1)
Extensors	120° *	72.9 ± 29.2 (30.0 – 137.5)

\* values reported as mean ± standard deviation (minimum and maximum)

Table 4 - Correlation of peripheral muscle strength and pulmonary function, respiratory muscle strength and exercise capacity.

Variables			r	p
EF 90 <sup>0</sup>	x	MIP	0.46	0.01
EF 90 <sup>0</sup>	x	MEP	0.45	0.01
EF 90 <sup>0</sup>	x	FVC	0.42	0.02
EF 90 <sup>0</sup>	x	PEF	0.40	0.03
EF 120 <sup>0</sup>	x	6MWT	0.50	0.006
EF 120 <sup>0</sup>	x	FEF <sub>25-75%</sub>	0.49	0.008
EF 120 <sup>0</sup>	x	PEF	0.46	0.01
EF 120 <sup>0</sup>	x	FVC	0.77	<0.001
EE 90 <sup>0</sup>	x	6MWT	0.39	0.03
EE 90 <sup>0</sup>	x	MIP	0.40	0.03
EE 90 <sup>0</sup>	x	FVC	0.75	<0.001
EE 90 <sup>0</sup>	x	FEF <sub>25-75%</sub>	0.58	0.001
EE 90 <sup>0</sup>	x	PEF	0.64	<0.001
EE 90 <sup>0</sup>	x	MIP	0.39	0.03
EE 120 <sup>0</sup>	x	FVC	0.75	<0.001
EE 120 <sup>0</sup>	x	FEF <sub>25-75%</sub>	0.45	0.01
EE 120 <sup>0</sup>	x	PFE	0.53	0.003
KF60 <sup>0</sup>	x	6MWT	0.40	0.03
KF60 <sup>0</sup>	x	FVC	0.82	<0.001
KF60 <sup>0</sup>	x	PEF	0.66	<0.001
KF60 <sup>0</sup>	x	FEF <sub>25-75%</sub>	0.65	<0.001
KF120 <sup>0</sup>	x	FVC	0.75	<0.001
KE60 <sup>0</sup>	x	CVF	0.84	<0.001
KE60 <sup>0</sup>	x	PEF	0.70	<0.001
KE60 <sup>0</sup>	x	FEF <sub>25-75%</sub>	0.67	<0.001
KE120 <sup>0</sup>	x	FVC	0.83	<0.001

EF: elbow flexors; EE: elbow extensors; KF: knee flexors; KE: knee extensors; MIP: maximal inspiratory pressure; MEP: maximal expiratory pressure; FVC: forced vital capacity; PEF: peak expiratory flow; FEF: forced expiratory flow; 6MWT: six minute walk test.

## Figure Legends

Abbreviations: FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second; 6MWT: distance the six-minute walk test; PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventory; KF: knee flexors; EF: elbow flexors

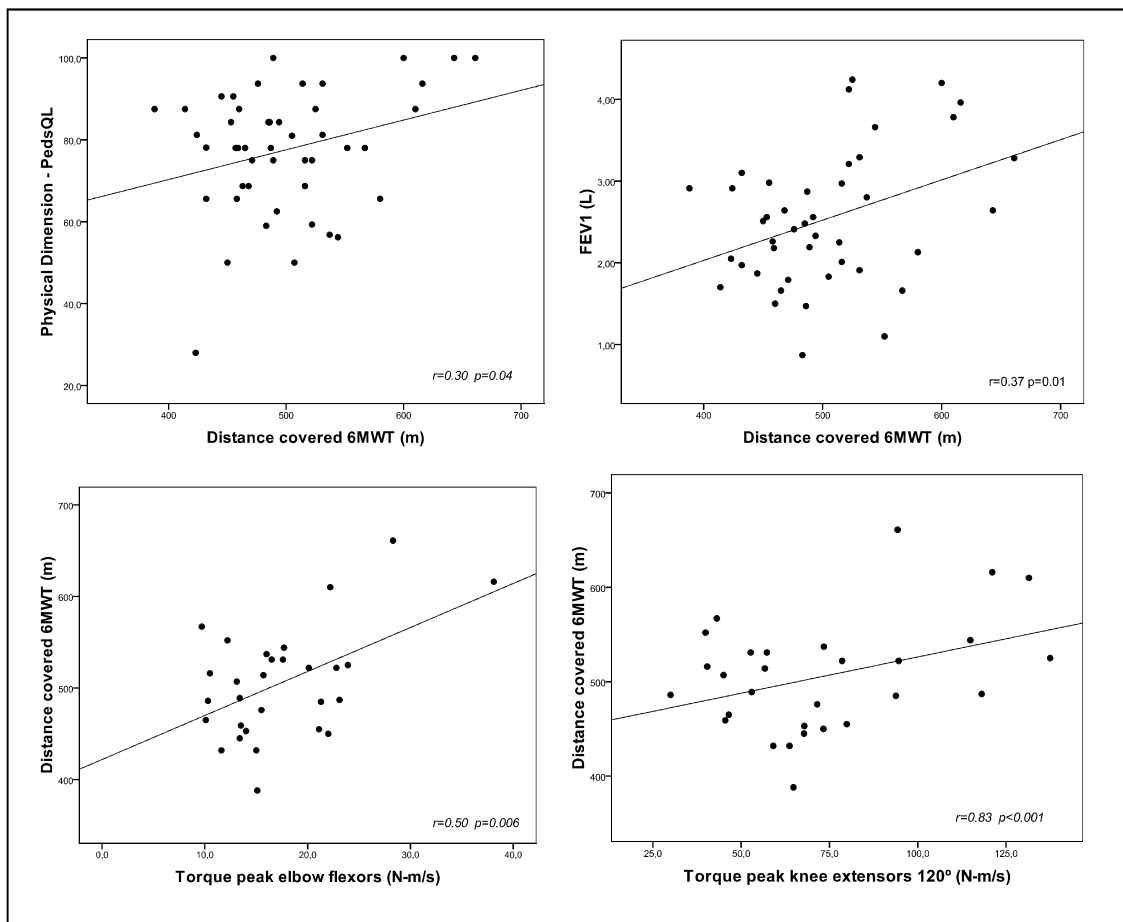


Figure 1. Correlation of the 6MWT with pulmonary function, quality of life and isokinetic strength of knee flexors and elbow.

## 5 CONCLUSÃO GERAL

Em nosso estudo pudemos concluir que as crianças e adolescentes submetidos ao transplante renal apresentam diminuição na capacidade de exercício e que a mesma está diretamente relacionada à qualidade de vida destes indivíduos. Apesar de não haver um prejuízo significativo na função pulmonar, identificamos alguns distúrbios importantes que sugerem a necessidade de maiores investigações. Também encontramos valores de pressões respiratórias máximas menores que o previsto para os nossos pacientes, considerando que somos os primeiros a avaliar esta variável em crianças e adolescentes transplantados renais. Novos estudos que confirmem esses resultados são necessários a fim de evitar ou reverter as alterações dos músculos respiratórios. Com relação à força muscular periférica, concluímos que existe uma grande necessidade de padronização dos protocolos de avaliação para que possamos comparar com os resultados com maior fidedignidade. Apesar de não termos valores de referência para nossa população, nos nossos pacientes a força de prensão palmar foi menor que os valores de referência para a uma população saudável. Concluímos também, que a qualidade de vida dos nossos pacientes está prejudicada, especialmente no aspecto das atividades escolares.

**ANEXOS**

## ANEXO A

### Normas de formatação do periódico “*Pediatric Nephrology*”

Instructions for Authors

*Pediatric Nephrology*

#### 1 GENERAL

*Pediatric Nephrology* will consider the publication of original manuscripts dealing with clinical investigation of relevance to the broad field of pediatric nephrology. However, we are no longer able to consider manuscripts of only regional interest. *Pediatric Nephrology* is a clinical journal and pure basic science papers will no longer be considered.

Letters to the editor are considered if they refer to a manuscript published by the Journal.

- Brief reports are considered, but we no longer publish novel mutations of well characterized genes without a novel phenotype.
  - The journal publishes Teaching Reviews with self-assessment questions that are of broader scope than traditional reviews.
  - The journal also reviews important new developments or controversial issues in the field through invited contributions from recognized authorities.
- All manuscripts are subject to peer review.

#### 2 LEGAL REQUIREMENTS

All manuscripts must be contributed solely to *Pediatric Nephrology* and not be under consideration for publication elsewhere. All studies must be documented completely by reference to the literature and a thorough description of the experimental methods. Substantive portions of any manuscript must not have been published elsewhere except in abstract form.

Authors wishing to include figures or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

The signatures of all contributing authors are required on the Consent of Authorship form and should accompany each submission. The Consent of Authorship form is available below.

[Consent of Authorship form \(pdf, 208 kB\)](#)

Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki. It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted. Masking of the eye region is not considered adequate protection.

Studies involving animals must have the approval of the animal ethics committee of the institution and be conducted in accordance with standards such as the NIH Guide to the Care and Use of Laboratory Animals. The manuscript should contain a statement to this effect.

### 3 EDITORIAL PROCEDURE

Manuscripts must be written in English. Authors are urged to seek assistance if they are not writing in their native language. Pediatric Nephrology is a signatory journal to the “Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals” issued by the International Committee for Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>).

- Rapid communications of high scientific importance are accepted for accelerated review and publication. Clear concise reporting is highly desirable. A manuscript not accepted as a Rapid communication may be considered for publication as an original article.
- Original articles should contain no more than 8 printed journal pages (One journal page is equivalent to 3 double-spaced, typed pages, Arial 12 font), no more than 12 authors (unless it is a multicenter study, then all author affiliations will be available in a footnote or online), less than 50 references and less than 8 tables and figures.
- Brief reports of no more than 1500 words pertaining to clinical topics will be considered for publication. These submissions should have no more than 6 authors and be organized and prepared in the same manner as a full-length manuscript. A brief report but should cite no more than 15 references and contain no more than one figure or table.
- Editorial commentaries provide information and discussion on new findings and current questions. Editorial Commentaries generally span 3–5 printed pages including possible figures and a list of approximately 20 key references. However, exceptions will be considered.
- Reviews provide a comprehensive overview of state-of-the-art knowledge in a defined area and emphasize new questions, conceptions and future research directions. Subheadings in the text are encouraged. Reviews are generally limited to 8 printed pages, including figures, tables and references. References should not normally exceed 50.
- Educational reviews are of broader scope than traditional reviews. They should be limited to 8 printed pages, including figures, tables and references. Subheadings in the text are encouraged. References would not normally exceed 50. They should also contain 5 multiple choice questions with answers.
- Letters to the editors must be brief as possible not more than one printed page. It should begin with the reason for writing and should refer to a manuscript previously published by the Journal. At most it should have 2 authors and 3 references. It should not have a figure.
- A Clinical Quiz will provide the quiz and the answer separately. It should be limited to 3 to 4 printed pages in total.

### 4 MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts should be arranged in the following order: Title page, abstract, key words, introduction, methods, results, discussion, acknowledgements, references, tables, figure legends, figures.

To help you prepare your manuscript, Springer offers a template that can be used with Winword 7 (Windows 95), 97, 2000 and Word for Macintosh. The template is available via browser at <ftp://ftp.springer.de/pub/Word/journals>

#### Title page

The title should not exceed 90 characters and should not contain abbreviations. At the discretion of the editors, an exception to this rule may be granted, in which case the abbreviation must be defined in the first sentence of the abstract. The title page should contain the full names of all authors and complete contact information of the corresponding author.

#### Abstract

An abstract of no more than 200 words in length should accompany each manuscript. It should be divided into the following categories:

Background

Methods

Results

Conclusions

For Brief reports the abstract should contain the following categories:

Background

Case-Diagnosis/Treatment

Conclusions

It must be acceptable for use without revision by abstracting journals.

#### Keywords

Five to seven key words, preferably terms not used in the title, should be supplied following the abstract.

#### Length of paper

Concise reporting is encouraged.

#### Abbreviations, nomenclature, and symbols

Abbreviations should be defined at first mention in the abstract and again in the main body of the text and used consistently thereafter. Abbreviations should be strictly limited to those in common usage. Generic names should be indicated for all drugs; use of the proprietary name is permissible only when the generic name has been used first.

#### Measurement units

Laboratory values should be described in metric mass units. The international system of units (SI units) can be provided in parentheses immediately after metric units.

#### Footnotes

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lowercase letters (or asterisks for significance values and other stylistic data).

## References

References should be numbered consecutively in order of their appearance in the text and listed in numerical order. Journal titles should be abbreviated according to the Index Medicus.

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication ("in press"). Personal communications or unpublished data cannot be included in the reference list, but they should be mentioned in the text in parentheses including a date. Permission must be submitted when citing a personal communication.

References with correct punctuation should be styled as follows:

Journals:

Halevy R, Smolkin V, Bykov S, Chervinsky L, Sakran W, Koren A (2004) Power Doppler ultrasonography in the diagnosis of acute childhood pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 19:987-991

Books:

Though there are exceptions, citing book chapters is discouraged.

Grindley MF (1968) *Manual of histologic and special staining techniques*, 2nd edn. Blakiston, New York, pp 47-48

A paper published online but not (yet) in print can be cited using the Digital Object Identifier (DOI). The DOI should be added at the end of the reference in question.

Example: Davin JC, Merkus MP (2004) Levamisole in steroid-sensitive nephrotic syndrome of childhood: the lost paradise? *Pediatr Nephrol* DOI 10.1007/s00467-004-1615-9

## Illustrations and tables

All figures and tables should be cited in the text and each numbered consecutively throughout. Lowercase letters should be used to identify figure parts. If illustrations are supplied with uppercase labeling, lowercase letters will still be used in the figure legends and citations. Lettering should be large enough to withstand any reduction necessary to conform to the journal format. Figures will be adjusted to match either column width (8.6 cm) or page width (17.6 cm) or to be 13.1 cm in width with the legend at the side. The maximum length is 23.6 cm including legend.

The preferred figure formats are EPS for vector graphics exported from a drawing program and TIFF for halftone illustrations. EPS files must always contain a preview in TIFF of the figure. The file name (one file for each figure) should include the figure numbers. Legends should not be included in the figure file.

Resolution: Scanned line drawings should be digitized with a minimum resolution of 800 dpi relative to the final figure size. For digital halftones, 300 dpi is usually sufficient.

Color illustrations: Store color illustrations as RGB (8 bits per channel) in TIFF format.

Vector graphics: Fonts used in the vector graphic must be included. Please do not draw with hairlines. The minimum line width is 0.2 mm (i.e., 0.567pt) relative to the final size.

- **Figure legends**

Figure legends should be written on a separate page and should not be included in the figure file. They must be brief, include any magnifications and not repeat information given in the text.

- **Tables**  
Tables should have a title and a legend explaining any abbreviation used in that table. Footnotes to tables should be indicated by superscript lowercase letters (or asterisks for significance values and other statistical data).
- **Color illustrations**  
Color illustrations are accepted and are free of charge.

## 5 SUBMISSION

All manuscripts must be submitted online. You may log directly onto the EditorialManager-site at the Link below and upload your manuscript following the on-screen instructions.

### EditorialManager

Electronic submission substantially reduces editorial processing and shortens reviewing and overall publication times. All manuscripts are subject to copy editing. Assistance is available from the Pediatric Nephrology editorial offices:  
Michel Baum, M.D., Editor

Linda Bridges-Halcomb, Managing Editor  
Division of Pediatric Nephrology  
University of Texas Southwestern Medical Center  
5323 Harry Hines Boulevard  
Dallas, TX 75390-9063, USA  
e-mail: [pediatric-nephrology@utsouthwestern.edu](mailto:pediatric-nephrology@utsouthwestern.edu)  
Tel.: +1-214-6483438  
Fax: +1-214-6482034  
Lesley Rees, MD., Co editor

Joseph Laycock, Managing Editor  
Renal Office, Department of Nephrology  
Gt Ormond St Hospital for Children NHS Trust  
London WC1N 3JH, UK  
e-mail: [pediatric\\_nephrology@ucl.ac.uk](mailto:pediatric_nephrology@ucl.ac.uk)  
Tel +44-20-7905-2695  
Fax +44-20-7905-2133

## 6 OPEN CHOICE PUBLICATION

In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer now provides an alternative publishing option: Springer Open Choice, whereby articles receive all the benefits of a regular subscription-based article but in addition are made available publicly through Springer's online platform SpringerLink. To publish via Springer Open Choice, upon acceptance please visit the link below to complete the relevant order form and provide the required payment information. Payment must be received in full before publication or articles will be published as regular subscription-model articles. We regret that Springer Open Choice cannot be ordered for articles already published.

### Springer Open Choice


## 7 PROOFREADING

Authors should make their proof corrections on a printout of the pdf file supplied, checking that the text is complete and that all tables and figures have been included. After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article. The author is entitled to formal corrections only. Substantial changes in content, e.g. new results, corrected values, title and authorship are not allowed without approval of the responsible editor.

## 8 OFFPRINTS

Offprints can be ordered by the corresponding author.

**ANEXO B****Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde Porto Alegre**

 **COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE**

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP  
UFCSPA**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA, registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob o nº 075/05 em 23/07/04, analisou o Projeto:


**Projeto:** 11-881      **Versão do Projeto:**      **Versão do TCLE:**

**Pesquisadores:**  
JANICE LUISA LUKRAFKA TARTARI  
CAROLINA PACHECO DE FREITAS THOMAZI  
MICHELLE HAGI FRANSTZESKI

**Título:** AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE DE EXERCÍCIO, FORÇA MUSCULAR E FUNÇÃO PULMONAR DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA E TRANSPLANTADOS RENAIAS.

Esse projeto foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos conforme as Resoluções 196/09 e demais Resoluções complementares. Toda e qualquer alteração do projeto, assim como eventos adversos graves, deverão ser comunicados a este CEP. Os TCLE, quando necessários, somente poderão ser utilizados após prévia e explícita aprovação (carimbo) de sua redação por este CEP.

Porto Alegre, 21 de dezembro de 2011.

  
José Geraldo Vernet Taborda  
Coordenador do CEP/UFCSA