

Viviana Rugolo Oliveira e Silva

Efeito do treinamento físico na qualidade de vida, capacidade funcional e fatores de risco cardiovascular nos portadores de doença renal crônica em tratamento conservador

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina Botucatu – UNESP, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre

Orientador: Prof. Adj. Roberto Jorge da Silva Franco

Co-Orientador: Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin

Bolsa FAPESP – Mestrado (Processo 2010/11755-4)

Botucatu – SP

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Silva, Viviana Rugolo Oliveira e.

Efeito do treinamento físico na qualidade de vida, capacidade funcional e fatores de risco cardiovascular nos portadores de doença renal crônica em tratamento conservador / Viviana Rugolo Oliveira e Silva. – Botucatu : [s.n.], 2013.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Roberto Jorge da Silva Franco

Coorientador: Luis Cuadrado Martin

Capes: 40101134

1. Insuficiência renal crônica.
2. Rins - Doenças.
3. Pulso - Velocidade.
4. Aptidão física.
5. Sistema cardiovascular - Doenças - Fatores de risco.
6. Qualidade de vida.

Palavras-chave: Aptidão Física, Exercício, Fatores de Risco, Inflamação, Insuficiência Renal Crônica, Qualidade de Vida, Rigidez Vascular.

**Este trabalho foi realizado com suporte financeiro da Fundação
de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP,
processo número 2010/11755-4.**

Dedicatória



A *Deus* por sempre me iluminar e me mostrar o melhor caminho a seguir.

Aos meus pais, *Eliana e Márcio (In Memoriam)*,

Que constantemente se fizeram presente com o seu amor.

Foram meu alicerce, acreditando, confiando e me apoiando em todos os momentos da minha vida.

A minha irmã *Bibiana*,

Companheira e cúmplice ao longo de todos esses anos.

A minha sobrinha *Melissa*,

Alegria de nossas vidas, que nos mostrou que é possível e necessário sempre seguir em frente.

*Agradecimento
Especial*



Aos meus orientadores *Dr. Roberto Jorge da Silva Franco* e *Dr. Luis Cuadrado Martin* pela confiança em mim depositada para a realização deste trabalho.

Agradeço pelos seus ensinamentos e conhecimentos divididos e, principalmente, pela paciência e dedicação. Sem essa inestimável colaboração este trabalho não seria possível.

Agradecimientos



Aos meus pacientes, a minha gratidão por sua boa vontade e colaboração.

Aos meus amigos e companheiros de Pós-Graduação, *Fernanda Stringueta Belik* e *Flávio Gobbis Shiraishi*, pela amizade, ensinamentos, trocas de conhecimentos e auxílios em todas as horas.

A *Zoraide* e ao *Miro*, sempre dispostos a ajudar, agradeço pela atenção dedicada aos nossos pacientes.

Aos profissionais da Hemodiálise pelo constante auxílio, em especial as enfermeiras *Edna* e *Diná*, com sua demonstração de paciência e carinho comigo e com todos os pacientes.

Aos profissionais do Ecocardiograma sempre solícitos e colaborativos em todas as avaliações. Ao *Dr. Renato*, não só pela realização de exames, como também pela paciência e colaboração.

Aos funcionários do Departamento de Clínica Médica pela disponibilidade e colaboração constante.

Aos funcionários da Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu por todo auxílio e esclarecimentos prestados.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pela bolsa de mestrado concedida neste período.

Aos meus amigos, de perto ou de longe, que fizeram parte fundamental para a continuidade deste trabalho, com apoio emocional constante.

Aos meus familiares, que sempre me apoiaram e me ajudaram a atingir meus objetivos, em especial a minha tia *Ligia*, com longas conversas e ajuda em todas as questões da vida.

“Nós somos feitos da matéria de que são feitos os sonhos”

W. Shakespeare

Sumário



Lista de Tabelas	iv
Lista de Figuras	vi
Lista de Abreviaturas.....	viii
Resumo	2
Abstract.....	5
Introdução.....	8
Objetivos.....	14
Casuística e Métodos.....	16
Resultados.....	23
Discussão	32
Conclusão	37
Referências Bibliográficas.....	39
Anexos	51

Lista de Tabelas



Tabela 1 – Dados sócios demográficos e clínicos dos pacientes; comparação dos dados iniciais entre os grupos	24
Tabela 2 – Efeito do treinamento físico sobre variáveis ecocardiográficas e de espessura de carótidas, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos	25
Tabela 3 – Efeito do treinamento físico sobre variáveis de rigidez arterial, pressóricas e de frequência cardíaca, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos.....	27
Tabela 4 – Efeito do treinamento físico sobre variáveis laboratoriais, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos.....	28
Tabela 5 – Efeito do treinamento físico sobre os domínios do Questionário de Qualidade de Vida SF-36, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos	29
Tabela 6 – Efeito do treinamento físico sobre variáveis de capacidade física, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos	30

Lista de Figuras



Figura 1 – Diagrama de inclusão dos pacientes neste estudo.....	23
Figura 2 – Índice de massa de Ventrículo Esquerdo nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle.....	25
Figura 3 – Pressão Arterial Diastólica Central nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle	26
Figura 4 – Velocidade de Onda de Pulso nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle	26
Figura 5 – Proteína C-Reativa nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle	28
Figura 6 – VO ₂ max nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle	30

*Lista de
Abreviaturas*



DRC: Doença Renal Crônica

K/DOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

SF-36: Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey

TE: Teste Ergométrico

VO₂max: Consumo Máximo de Oxigênio

TC6: Teste de Caminhada de 6 Minutos

DCV: Doenças Cardiovasculares

DM: Diabetes Mellitus

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

DE: Disfunção Endotelial

RA: Rigidez Arterial

HVE: Hipertrofia de Ventrículo Esquerdo

PCR: Proteína C-Reativa

VOP: Velocidade de Onda de Pulso

NO: Óxido Nítrico

EIMC: Espessura Íntima-Média de Carótida

RCV: Risco Cardiovascular

ADMA: Dimetilarginina Assimétrica

PA: Pressão Arterial

FC: Frequência Cardíaca

GC: Grupo Controle

GT: Grupo Treinamento

HC: Hospital das Clínicas

FMB: Faculdade de Medicina de Botucatu

1RM: Uma Repetição Máxima

AIx: Índice de Amplificação

IPAQ: International Physical Activity Questionnaire

VE: Ventrículo Esquerdo

$\Delta d\%$: Fração de Encurtamento

IMVE: Índice de Massa de Ventrículo Esquerdo

PTH: Hormônio da Paratireoide

ELISA: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

IMC: Índice de Massa Corpórea

Kg: Quilograma

cm²: Centímetros Quadrado

g: Gramas

mL: Mililitro

mm: Milímetros

m²: Metro Quadrado

bpm: Batidas por Minutos

mmHg: Milímetros de Mercúrio

dL: Decilitro

μmmol : Micromol

mg: Miligramas

Resumo



Introdução: A Doença Renal Crônica (DRC) é um importante problema mundial de saúde pública. A DRC apresenta, dentre os principais sintomas, a fadiga, a fraqueza muscular e a baixa tolerância ao exercício, sintomas que contribuem diretamente para o sedentarismo e a baixa mobilidade, com conseqüente aumento da morbidade e mortalidade. Pacientes com DRC apresentam pobre qualidade de vida, incidência elevada de doenças cardiovasculares, alta prevalência de inflamação crônica e disfunção endotelial com aumento de rigidez arterial, da massa ventricular esquerda e da concentração sérica de dimetilarginina assimétrica (ADMA). Acredita-se que o condicionamento físico desses pacientes possa atenuar fatores de risco cardiovascular e implicar na melhora da qualidade de vida e da capacidade funcional. Vários trabalhos têm avaliado essa premissa em pacientes em diálise, porém poucos estudos avaliaram em portadores de DRC em tratamento conservador. **Objetivo:** Avaliar o impacto do treinamento físico em relação à capacidade funcional, qualidade de vida e fatores de risco cardiovascular não tradicionais em portadores de DRC em tratamento conservador. **Materiais e métodos:** Ensaio clínico, prospectivo e controlado, não randomizado, composto por 16 portadores de DRC, estágios de II a IV, em tratamento conservador, divididos, de acordo com sua disponibilidade e vontade, em grupo controle (GC) e grupo treinamento (GT). Todos os pacientes foram avaliados inicialmente com a realização de teste ergométrico (protocolo de Bruce) em esteira ergométrica para estratificar a capacidade aeróbica por meio do VO_{2max} estimado. Foi realizado Teste de caminhada de 6 minutos para avaliar aptidão física. Foi avaliada pressão arterial central e parâmetros de rigidez arterial com o aparelho Sphygmocor e realizado Ultrassonografia para a mensuração de diâmetros arteriais e de massa cardíaca. Foram coletados também exames laboratoriais completos para estabelecer o grau de insuficiência renal, inflamação e concentração sérica de ADMA. Foram realizados questionários de qualidade de vida, o SF-36, e de estratificação do sedentarismo, o IPAQ. Os pacientes do GT foram incluídos em um programa de exercícios que consistia em alongamentos globais e locais, aquecimento, treinamento aeróbico e de força muscular por cerca de uma hora e trinta minutos, três vezes por semana, durante quatro meses. Enquanto que o GC foi apenas acompanhado sem intervenção por igual período. Todas as avaliações foram repetidas após o fim do programa de treinamento nos dois grupos. Teste "t" para dados independentes e teste exato de Fisher quando apropriado foram aplicados na comparação das características basais e o teste "t" para amostras independentes foi aplicado para avaliar o comportamento das variáveis no tempo. Os resultados foram apresentados como média \pm DP. **Resultados:** Os resultados mostraram no GT uma melhora na frequência cardíaca de repouso ($p=0,03$) capacidade aeróbica ($p=0,002$), acompanhada pela diminuição da rigidez arterial

($p=0,02$) e hipertrofia cardíaca ($p=0,04$), com melhora do estado inflamatório representado pela PCR ($p=0,035$) e da qualidade de vida nos Aspectos Físicos ($p=0,04$). No GC os dados não se alteraram, com a exceção da espessura de carótida direita e que aumentou ($p=0,02$) e da pressão arterial diastólica que diminuiu ($p=0,03$). **Conclusão:** Constatou-se que o programa de treinamento físico teve efeito benéfico do ponto de vista cardiovascular, da qualidade de vida e da capacidade funcional em pacientes com DRC em tratamento conservador.

Palavras-chaves: Insuficiência Renal Crônica, Exercício, Qualidade de Vida, Aptidão Física, Inflamação, Rigidez Vascular, Fatores de Risco.

Abstract



Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is a worldwide major public health problem. The CKD has among the main symptoms, fatigue, muscle weakness and poor exercise tolerance, symptoms that directly contribute to physical inactivity and low mobility, with consequent increased morbidity and mortality. CKD patients have poor quality of life, increased incidence of cardiovascular diseases, high prevalence of chronic inflammation and endothelial dysfunction with increased arterial stiffness, left ventricular mass and serum concentration of asymmetric dimethylarginine (ADMA). It is believed that the improvement at physical fitness of these patients may attenuate cardiovascular risk factors and result in improved quality of life and functional capacity. Several studies have evaluated this premise in dialysis patients, but few studies have evaluated in CKD patients on conservative treatment. **Objective:** Evaluate the impact of exercise training at functional capacity, quality of life and non-traditional cardiovascular risk factors in CKD patients on conservative treatment. **Methods:** Clinical trial, prospective, controlled and non-randomized study, comprising 16 patients with CKD stages II to IV, undergoing conservative treatment, divided according to their availability and desire in control group (CG) and training group (GT). All patients were evaluated with the Exercise Test (Bruce protocol) at treadmill to stratify aerobic capacity through $VO_2\text{max}$. 6-minute walk test was performed to assess physical fitness. We evaluated central blood pressure and arterial stiffness parameters with the device Sphygmocor and used ultrasound for the measurement of arterial diameters and cardiac mass. Laboratory tests were also collected to establish the full extent of renal inflammation and serum concentration of ADMA. Were applied questionnaires to verify quality of life, the SF-36, and to stratification of inactivity, the IPAQ. Patients of GT were included in an exercise program consisting of global and local stretching, heating, aerobic training and muscle strength, one hour and thirty minutes three times a week for four months. The GC was only matched by an equal period without intervention. All assessments were repeated after the training program in both groups. Were applied "t" test for independent data or Fischer exactly test when appropriate to compare the baseline characteristics and the "t" test for independent samples was used to evaluate the behavior of variables in the different time. The results were presented as mean \pm SD. **Results:** The results showed an improvement in the GT in resting heart rate ($p = 0,03$), aerobic capacity ($p = 0,002$), accompanied by a decrease in arterial stiffness ($p = 0,02$) and cardiac hypertrophy ($p = 0, 04$), with improvement in inflammatory status represented by PCR ($p = 0.035$) and quality of life in Role Physical ($p = 0,04$). In GC almost all data have not changed, with the exception of the increased in right carotid thickness ($p = 0,02$) and diastolic blood pressure, which decreased ($p = 0,03$). **Conclusion:** We found

that the physical training program had a beneficial effect in terms of cardiovascular disease, quality of life and functional capacity in patients with CKD on dialysis.

Key words: Exercise, Chronic Kidney Failure, Quality of Life, Physical Fitness, Inflammation, Vascular Stiffness, Risk Factors.

Introdução



A Doença Renal Crônica (DRC) é considerada um importante problema mundial de saúde pública, com incidência média de 200 casos por milhão por ano em vários países¹. No Brasil esta incidência é de 144 pacientes por milhão, com prevalência de 9,6% nos estágios terminais da DRC, com cerca de 92.000 pacientes em programa de diálise no ano de 2010^{2,3}.

A DRC é conceituada pelo consenso do Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (2002) como a presença de taxa de filtração glomerular (TFG) menor do que 60 mL/min/1,73m² ou ainda maior do que este valor, por pelo menos três meses, mas que esteja associada à pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso⁴. Esta disfunção se caracteriza pela redução gradual da filtração glomerular, que é o principal mecanismo de excreção de solutos tóxicos não voláteis produzidos pelo organismo humano. O acúmulo acarreta a elevação de catabólitos, derivados principalmente do metabolismo proteico, que leva ao aumento da concentração sérica de ureia e creatinina⁵.

O tratamento da DRC é realizado com base no seu estadiamento e classificação, obtidos por intermédio da análise da filtração glomerular⁴. Nos estágios de I a IV, que corresponde a uma TFG maior que 15 mL/min/1,73m², é indicado apenas o tratamento conservador, que consiste na instituição de intervenções para retardar a progressão da DRC, assim como prevenir suas complicações e modificar comorbidades já instaladas^{5,7,8}. Objetiva-se com isso não somente aumentar a sobrevida desses pacientes, como também a melhora de sua qualidade.

A disfunção renal provoca alterações da musculatura esquelética e apresenta, dentre os principais sintomas, a fadiga, a fraqueza muscular e a baixa tolerância ao exercício⁹. Frequentemente os músculos esqueléticos destes pacientes possuem anormalidades estruturais, como alteração e degeneração de suas fibras, que contribuem para redução da força e resistência musculares, fatores explicados pela perda de proteínas e falha na ativação de neurônios motores pelo sistema nervoso central, comumente encontrados na DRC⁶. A presença da anemia, muito prevalente principalmente nos estágios terminais da DRC, está relacionada à intolerância ao exercício e a fadiga constante¹⁰. A utilização de medicamentos esteroides, má nutrição, anormalidades hormonais e eletrolíticas são outros elementos também citados para desencadear perda de massa muscular¹¹. Estes sinais contribuem diretamente para o sedentarismo e baixa mobilidade, que por sua vez aumentam o risco de morbidade e mortalidade, com significativo impacto na qualidade de vida destes pacientes¹².

Para avaliação da qualidade de vida do renal crônico é preciso identificar como, e em que dimensões, a vida deste paciente está sendo afetada e, para tal investigação, o questionário genérico Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey (SF-36) é

bastante utilizado¹³. O SF-36 faz a análise dos aspectos físicos, sociais, emocionais e de saúde mental do indivíduo. Este questionário foi aplicado em pacientes renais crônicos e observou-se que o tratamento isolado da DRC, sem a reabilitação física, tem impacto negativo na qualidade de vida destes pacientes¹⁴.

Para avaliar a aptidão física do paciente renal crônico, o Teste Ergométrico (TE) é usualmente utilizado. Consiste na mensuração da capacidade aeróbica determinada pela obtenção dos índices estimados do consumo máximo de oxigênio (VO₂max) e do limiar anaeróbico ventilatório¹⁵. O VO₂max corresponde ao maior volume de oxigênio consumido durante o exercício e é considerado um importante indicador de aptidão física e forte preditor de desfechos cardiovasculares^{16,17}. Além da mensuração por meio do TE, a aptidão física pode ser avaliada com o Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6), que estratifica a capacidade funcional em populações determinadas; é de fácil aplicabilidade e necessita de poucos recursos para sua realização¹⁸.

Pacientes com DRC em hemodiálise considerados sedentários apresentam uma taxa de mortalidade expressivamente maior do que os pacientes mais ativos¹⁹. As doenças cardiovasculares (DCV) representam a maior causa de morte na DRC, com uma taxa de aproximadamente 45% nos pacientes não dialíticos²⁰. Esta alta prevalência de DCV, entre outros motivos, está relacionada à presença de fatores de risco tradicionais para DCV comumente apresentado pelo doente renal, como a presença de diabetes mellitus (DM), a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a dislipidemia e a idade avançada. Fatores que associados à disfunção renal contribuem diretamente para o aparecimento e progressão do estado inflamatório sistêmico, da disfunção endotelial (DE), do aumento da rigidez arterial (RA), dos processos ateroscleróticos e de calcificação vascular, assim como na consequente hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE)¹⁰.

Existe uma relação direta entre os níveis circulantes de mediadores inflamatórios e a progressão da DRC. O sistema imune se mostra ativado inclusive nos estágios iniciais e a presença da inflamação nesta população é preditor independente de mortalidade²¹. A Proteína C-Reativa (PCR), um sensível marcador sistêmico de inflamação, é encontrado em concentração elevada na DRC e considerada um preditor isolado de morte decorrente de DCV²². Níveis elevados de PCR estão diretamente relacionados com pior aptidão física em pacientes com DRC. Tal achado traz a hipótese de que com a melhora da aptidão física, com a prática regular de exercícios físicos, poderia melhorar os níveis inflamatórios na doença renal²³. Em concordância, Martins et al (2010) submeteu idosos considerados saudáveis a um

protocolo de 16 semanas de exercícios aeróbicos de baixa a média intensidade e observaram diminuição substancial da PCR e dos níveis séricos de colesterol²⁴.

O enrijecimento arterial é um marco do processo do envelhecimento, devido a mudanças na estrutura da parede das artérias e sua conseqüente remodelação, processo que pode ser acelerado por distúrbios metabólicos decorrentes da DRC^{25,26}. A velocidade da onda de pulso (VOP) é considerada padrão-ouro para a avaliação da distensibilidade arterial, possui boa reprodutibilidade, é um método não invasivo e de fácil realização²⁷. A VOP mensura a velocidade de propagação da onda de pulso da artéria aorta até a periferia, na artéria radial ou femoral. Quanto menos elástica for a parede arterial maior a velocidade de propagação da onda de pulso, o que representa um maior índice de RA. Marcadores de RA são importantes preditores de mortalidade e morbidade cardiovascular em pacientes com DRC²⁸.

Mustata et al (2004) avaliaram a RA e resistência insulínica em pacientes dialíticos, com o objetivo de mensurar o impacto de um treinamento aeróbico sobre essas variáveis. Obteve como resposta diminuição importante nos valores de RA após o término do treinamento²⁹. Toussaint et al (2008) realizaram um estudo prospectivo sobre o impacto de 30 minutos de bicicleta durante a diálise, ao longo de três meses, sobre a RA e peptídeo natriurético tipo B em 19 pacientes com DRC. Após o período de treinamento físico este estudo encontrou uma melhora significativa de ambos, não encontrando qualquer melhora nos valores séricos de PCR ou níveis de PA. Embora este estudo não investigasse a função endotelial, os autores especularam que a melhora na complacência arterial foi relacionada ao aumento da circulação de óxido nítrico (NO). Os resultados destes estudos sugerem que o treinamento físico pode melhorar complacência arterial e reduzir a HVE em pacientes com DRC³⁰.

Abedini et al (2010) observaram em seu estudo controlado, alta prevalência de calcificação vascular e rigidez arterial em pacientes pré-dialíticos, com uma relação positiva entre a progressão da DRC e DCV²⁰. A DRC e a vasculopatia generalizada, como já mencionado, são comumente acompanhadas por DE. Dados da literatura mostram que na DRC pacientes com pior função endotelial também apresentam maiores índices de espessura íntima-média de carótida (EIMC), um marcador precoce da alteração da estrutura do vaso³¹. Aventa-se a hipótese de que a inflamação desencadeia doença endotelial que resulta em aterosclerose. A EIMC aumentada correlaciona-se o com aumento do risco cardiovascular (RCV) e é preditora de DCV em diversos grupos populacionais^{32,33}.

Os mecanismos de DE estão ligados, em parte, na alteração da síntese e biodisponibilidade do NO, que é um importante vasodilatador e potente fator que se contrapõe

aos processos de aterogênese. Essa inibição do NO ocorre, entre outros fatores, pelo aumento da concentração sérica da substância dimetilarginina assimétrica (ADMA), que é um inibidor endógeno circulante da NO sintetase³⁴. A ADMA sérica é encontrada em concentração elevada nas DCV e achados na literatura demonstram seu aumento em demais doenças crônicas, como: dislipidemia, HAS, resistência à insulina e DM, estenose aórtica e na DRC. Há uma íntima relação entre valores aumentados de ADMA e DRC, fator justificado pela dificuldade de excreção desta substância³⁵.

Ao considerar a importância da função endotelial na ocorrência de eventos cardiovasculares, pesquisadores concluíram que exercícios regulares podem representar uma estratégia terapêutica na prevenção de futuras doenças ateroscleróticas. Neste estudo foi avaliado o efeito do exercício regular de baixa intensidade em indivíduos com HAS essencial leve. O protocolo era composto de treinamento aeróbico, realizado em bicicleta ergométrica, duas vezes por semana durante um período de 12 semanas. Após a reavaliação destes indivíduos observou-se a redução da pressão arterial (PA) de repouso, a melhora do VO₂max e da DE³⁶.

A HVE tem prevalência elevada em pacientes nos estágios terminais da DRC e é considerada uma preditora independente de mortalidade nestes pacientes. Sua regressão está associada a redução na incidência de eventos cardiovasculares e melhora na taxa de sobrevivência³⁷. A HVE é definida como aumento da massa do ventrículo esquerdo e pode ser indexada pela área de superfície corporal ou pela altura do indivíduo elevada a 2,7. A determinação das dimensões e do funcionamento cardíaco é realizada por ecocardiograma, o principal meio de diagnóstico não invasivo de alterações cardíacas³⁸.

Vários estudos evidenciam a importância da atividade física e apontam os benefícios que esta pode trazer a pacientes com DRC. Soares et al (2007) submeteram seus pacientes em diálise a um protocolo de 24 sessões de exercícios resistidos e observaram melhora significativa nos valores de PA e frequência cardíaca (FC), assim como da qualidade de vida, avaliada através do questionário SF-36³⁹. Em outro estudo, Parsons et al (2006) realizaram exercícios na terapia de hemodiálise durante 5 meses e concluíram que os exercícios aumentaram a eficácia da diálise e induziram melhora da capacidade funcional⁴⁰.

Mansur, Lima & Novaes (2007) levaram em consideração o impacto do treinamento físico sobre o RCV. Nesse estudo, pacientes não sedentários apresentaram um RCV menor do que os demais participantes¹². Boyce et al (1997), após o treinamento aeróbico e resistido durante quatro meses, analisaram variáveis de função renal, resistência cardiorrespiratória e

PA, e puderam concluir que este treinamento diminuiu a PA, aumentou a capacidade aeróbica e força muscular de renais crônicos⁴¹.

Correa et al (2009) treinaram pacientes com DRC e concluíram que a fisioterapia com exercícios físicos auxilia na reabilitação das disfunções osteomioarticulares e na correção das alterações cardiorrespiratórias decorrentes da doença e suas complicações, o que resulta em melhora da capacidade funcional⁴². Em concordância, Chan, Cheema & Singh (2007), após realizarem 12 semanas de exercícios de alta intensidade com treinamento resistido e progressivo, obtiveram como resultado aumento da massa e da força muscular, com subsequente melhora da qualidade de vida de pacientes em hemodiálise¹¹.

Por fim, a revisão realizada por Moinuddin e Leehey (2008) relatou que exercícios aeróbicos e treinamento muscular trazem importantes benefícios para pacientes com DRC, como: aumento do limiar de aparecimento dos sintomas, melhora da capacidade aeróbica máxima e melhora do trofismo muscular. Concluíram que uma adequada intervenção física desempenha um papel importante no tratamento, prevenção e progressão da DRC⁴³. Em meta-análise que abordou a prática de exercícios regulares nos diferentes estágios da DRC, os autores concluíram que há evidências de efeitos benéficos promovidos pelo exercício supervisionado, principalmente na melhora da capacidade funcional, aptidão física e desfechos cardiovasculares⁴⁴.

A literatura atual dispõe de muitos estudos com resultados satisfatórios sobre a aplicação do treinamento físico em portadores de DRC, porém a grande maioria desses programas de reabilitação era realizada com pacientes em tratamento dialítico. São escassos os trabalhos nos quais o público alvo foi o paciente em tratamento conservador e, ao revisar a literatura, não foram encontrados trabalhos que avaliassem a qualidade de vida e a capacidade funcional em indivíduos portadores de DRC em tratamento conservador.

Tendo em vista a relevância do tema e o fato de que condutas terapêuticas não medicamentosas apropriadas, pela simples mudança do estilo de vida, retardam a progressão das disfunções, reduzem o sofrimento dos pacientes e diminuem custos para o sistema nacional de saúde, vê-se a necessidade de estudar a implementação da reabilitação física em pacientes portadores de DRC que não estejam em programa de diálise.

Objetivos



Geral:

Avaliar o impacto do treinamento físico sobre a capacidade funcional, qualidade de vida e fatores de risco cardiovascular não tradicionais em portadores de DRC em tratamento conservador do ambulatório do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Específicos:

Avaliar o impacto do treinamento físico sobre:

- a qualidade de vida;
- a capacidade funcional e aptidão física;
- exames laboratoriais;
- a Dimetilarginina Assimétrica;
- a inflamação;
- a rigidez arterial;
- valores centrais de pressão arterial;
- parâmetros ecocardiográficos;
- marcador de aterosclerose.

Casuística e Métodos



Delineamento

Ensaio clínico prospectivo de intervenção, com casos e controles. Estudo controlado, porém não randomizado. Os pacientes incluídos optaram espontaneamente a participar do grupo controle (GC) ou do grupo de intervenção, denominado de grupo treinamento (GT). Ambos os grupos fizeram as mesmas avaliações e no fim do período de quatro meses foram reavaliados.

Local

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC - FMB) – UNESP.

Pacientes

Pacientes portadores de DRC que realizavam acompanhamento ambulatorial no HC-FMB-UNESP.

Critérios de inclusão

Pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de DRC estádios II a IV.

Critérios de exclusão

Pacientes incapazes de compreender os procedimentos realizados; diagnóstico prévio de doença arterial coronariana e/ou acidente vascular encefálico; HAS crônica não controlada (PA \geq 160x100 mmHg); teste ergométrico positivo para isquemia cardíaca; portadores de neoplasia, insuficiência hepática ou de infecção aguda ou crônica atividade.

Aspectos Éticos

Os pacientes foram orientados sobre todas as avaliações, questionários e a possível intervenção. Todos os envolvidos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMB (Anexo B).

Métodos

Protocolo de Treinamento Físico

O programa de exercícios propostos para o Grupo Treinamento foi realizado três vezes por semana, no período matutino e composto por três momentos:

- Alongamento muscular: indicado de acordo com a necessidade de cada paciente e de forma global para atingir grupos musculares mais trabalhados.
- Treino aeróbico: realizado em bicicleta ergométrica com duração de 30 minutos, com faixa de treinamento de 60 a 70% da FC máxima obtida no TE, controlada por intermédio do frequencímetro cardíaco Polar FS2c[®], e pela percepção de esforço subjetivo relatada pelo paciente como exercício ligeiramente cansativo, que corresponde a nota 13 da Escala de Borg (Anexo C).
- Treino de força muscular: Iniciado após avaliação de uma repetição máxima (1RM), na qual o indivíduo consegue realizar apenas uma repetição com a carga máxima tolerada. Os exercícios propostos eram direcionados para o fortalecimento muscular de membros superiores e inferiores, assim como cadeias musculares anteriores e posteriores dos pacientes. A prescrição das atividades de musculação foi feita com a carga de 50% de 1RM, com três séries de 12-15 repetições. O intervalo entre as séries foram de aproximadamente 45 segundos. Os pacientes eram reavaliados semanalmente para readequação das cargas utilizadas.

Avaliação padronizada

A coleta de dados foi iniciada com a abordagem dos pacientes no ambulatório de Insuficiência Renal Crônica da presente instituição, com consulta ao Prontuário Médico para avaliação preliminar de elegibilidade para o estudo e da história pregressa da doença. Na sequência foi realizada entrevista pessoal, com os seguintes dados: nome, idade, gênero, procedência, estado civil, escolaridade, raça, etiologia da doença renal crônica, tempo de diagnóstico, presença de DM e dados antropométricos (Anexo D).

Os pacientes responderam ao questionário de avaliação da qualidade de vida e de nível de atividade física. Realizaram avaliação da aptidão física com o TE e TC6. Foi realizado ecocardiograma e para avaliar marcadores de aterosclerose foi utilizada a medida de EIMC. Para a medida de RA foi mensurada a VOP e o índice de amplificação (AIx), foi obtida ainda

a PA central. Foram realizados exames laboratoriais, bem como a mensuração da PCR, como marcador de inflamação, e do ADMA.

Todas as avaliações foram realizadas por único observador treinado e especializado para cada exame, sem conhecimento de demais dados clínicos ou laboratoriais dos pacientes avaliados, assim como sem a ciência de qual grupo pertenciam.

Questionários específicos

Qualidade de vida

Foi utilizado o questionário genérico Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey, o SF-36, com validação para a língua portuguesa. Este instrumento é composto por oito conceitos que avaliam a percepção do indivíduo avaliado sobre a qualidade de vida nas dimensões de saúde: capacidade funcional, dor, estado geral de saúde, vitalidade e aspectos sociais, físicos, emocionais e de saúde mental. Cada item tem sua pontuação específica e os resultados são apresentados como escores que variam de zero, que indica maior comprometimento, a 100, que não indica comprometimento (Anexo E)⁴⁵.

Nível de atividade física

Foi utilizado o International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) para estratificar o nível de atividade física realizada pelos pacientes, em sua versão curta, que possui seis questões sobre hábitos e prática de atividades físicas. Como resultado, os pacientes foram divididos em muito ativo, ativo, irregularmente ativo e sedentário (Anexo F)⁴⁶.

Exames específicos

Teste ergométrico

Teste realizado em esteira ergométrica com monitorização eletrocardiográfica, da PA e da sensação subjetiva de cansaço. O protocolo utilizado para todas as avaliações foi o de Bruce, que apresenta aumentos progressivos da velocidade e inclinação da esteira ergométrica a cada três minutos, que corresponde à mudança de estágio. As principais variáveis obtidas no teste são: resposta da PA durante o teste, VO₂máx estimado, FC de repouso e FC máxima.

Todos os pacientes foram orientados a utilizar sua medicação como de costume, para que a FC máxima obtida no teste representasse a realidade de cada paciente durante a realização das atividades físicas. O TE foi interrompido em casos de alterações atípicas da PA e da FC, manifestações clínicas de desconforto torácico, dispneia desproporcional à intensidade do esforço e alteração importante no eletrocardiograma⁴⁷.

Teste de caminhada de seis minutos

Este teste foi aplicado segundo as diretrizes do American Thoracic Society (2002). Foi realizado em um corredor com extensão 30 metros, com superfície do piso plana, nivelada e sem obstáculos. O trajeto foi demarcado a cada três metros e colocado cones para sinalizar os pontos de início e de término de cada volta, com a instrução dada ao paciente que deveria caminhar o mais rapidamente possível dentro dos seis minutos, para obtenção da maior metragem percorrida. A cada minuto o avaliador avisava ao paciente o tempo que faltava e encorajava a manutenção do ritmo de caminhada ou sua melhora. Este teste foi realizado duas vezes na mesma avaliação, com descanso de pelo menos 30 minutos entre os testes e selecionado o maior valor de metros obtidos pelo paciente⁴⁸.

Ecocardiograma

O ecocardiograma foi realizado com o efeito Doppler e na modalidade transtorácica, com utilização do equipamento Vivid I[®] (General Electric Company, Milwaukee, USA). Foi posicionado o transdutor multifrequencial de 2 - 3,5 MHz sobre o tórax do paciente em repouso em decúbito lateral esquerdo, com o ambiente tranquilo e climatizado. As medidas do septo interventricular e parede posterior em diástole, volume de átrio esquerdo, diâmetro da aorta e do átrio esquerdo, assim como diâmetros do ventrículo esquerdo (VE) durante a sístole e diástole foram feitas de acordo com as recomendações da American Society of Echocardiography. Demais parâmetros estudados foram calculados a partir da obtenção dos valores supracitados, como a espessura relativa do VE e fração de encurtamento ($\Delta d\%$). O índice de massa de ventrículo esquerdo (IMVE) foi indexado para altura elevada a 2,7 utilizando a fórmula de Devereux^{49,50}.

Espessura de íntima-média de carótida

Foram mensuradas as espessuras de médias da camada íntima-média das artérias carótidas comum direita e esquerda. O exame foi realizado de acordo com o Mannheim Carotid Intima-media Consensus, com transdutor linear de 7 MHz e software para análise automatizada, com o equipamento Vivid I[®] (General Electric Company, Milwaukee, USA). Para a medida da EIMC foi considerada a parede posterior das artérias referidas nos 10 milímetros que precedem o bulbo carotídeo⁵¹.

Avaliação da rigidez arterial

Foi realizada com a mensuração da VOP entre o segmento carotídeo-radial utilizando o aparelho SphygmoCor CPV[®] (Atcor Medical). O exame foi realizado com o paciente em decúbito dorsal, após a estabilização da pressão arterial, considerada quando a diferença após três medidas consecutivas, com intervalo de cinco minutos entre elas, não fosse maior que cinco mm Hg. Utilizou-se para tanto, um transdutor pressão-sensível (TY-306) que inicialmente foi posicionado sobre a artéria carótida e posteriormente sobre a radial. O exame reflete a velocidade que a onda leva para percorrer esse trajeto, com a utilização do eletrocardiograma para a sincronização com o ciclo cardíaco. Com os formatos de onda coletados foi calculado o AIx, que é a diferença entre o primeiro e o segundo picos sistólicos e expresso como porcentagem da magnitude da onda refletida. A partir do software deste aparelho, foi obtida também a PA central.

Exames laboratoriais

Foram realizados de acordo com os critérios empregados na realização dos exames de rotina da Seção Técnica de Laboratório e Análises Clínicas do HC-FMB. Em nosso serviço, os exames foram coletados independentemente do estudo, pois já fazem parte da rotina laboratorial dos pacientes de ambulatório e seguem as Diretrizes Brasileiras de DRC. São eles: potássio, creatinina, glicemia, bicarbonato, ureia, cálcio, fósforo, hematócrito, hemoglobina, albumina, hemoglobina glicada para os diabéticos, hormônio da paratireoide (PTH), colesterol total e frações, triglicérides e ácido úrico. Adicionalmente foi avaliada a PCR, análise também realizada e padronizada em nosso serviço.

ADMA

Foi coletada amostra de sangue venoso com tubos com anticoagulantes. Este sangue foi centrifugado por oito minutos e após separado o plasma, foi congelado e estocado em geladeira com temperatura de -80°C , para que todas as amostras fossem avaliadas no mesmo momento. As avaliações foram realizadas no Laboratório Experimental de Clínica Médica da FMB-UNESP, com o kit para o método ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) da empresa Dld-Diagnostika[®].

Análise estatística

As características basais dos grupos foram comparadas por teste t, para dados independentes, ou teste exato de Fisher, quando apropriado. O comportamento dos grupos foi analisado por teste t para amostras dependentes, aplicados a cada variável separadamente. Significância estatística foi considerada quando $p < 0,05$. Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão. O programa estatístico utilizado para análise dos dados foi o SigmaStat 2.03.

Resultados



No ambulatório de Insuficiência Renal Crônica do HC-FMB foi realizado rastreamento de 30 pacientes. Destes foram excluídos do protocolo: sete por apresentarem no teste ergométrico resultados sugestivos de isquemia miocárdica; dois por evoluírem para tratamento de terapia renal substitutiva; um por desenvolver problemas ortopédicos que impediram o protocolo de treinamento, iniciado após a avaliação inicial; um por desistência espontânea; e três pacientes não deram continuidade ao estudo por problemas de logística, tendo em vista que residiam em outras cidades.

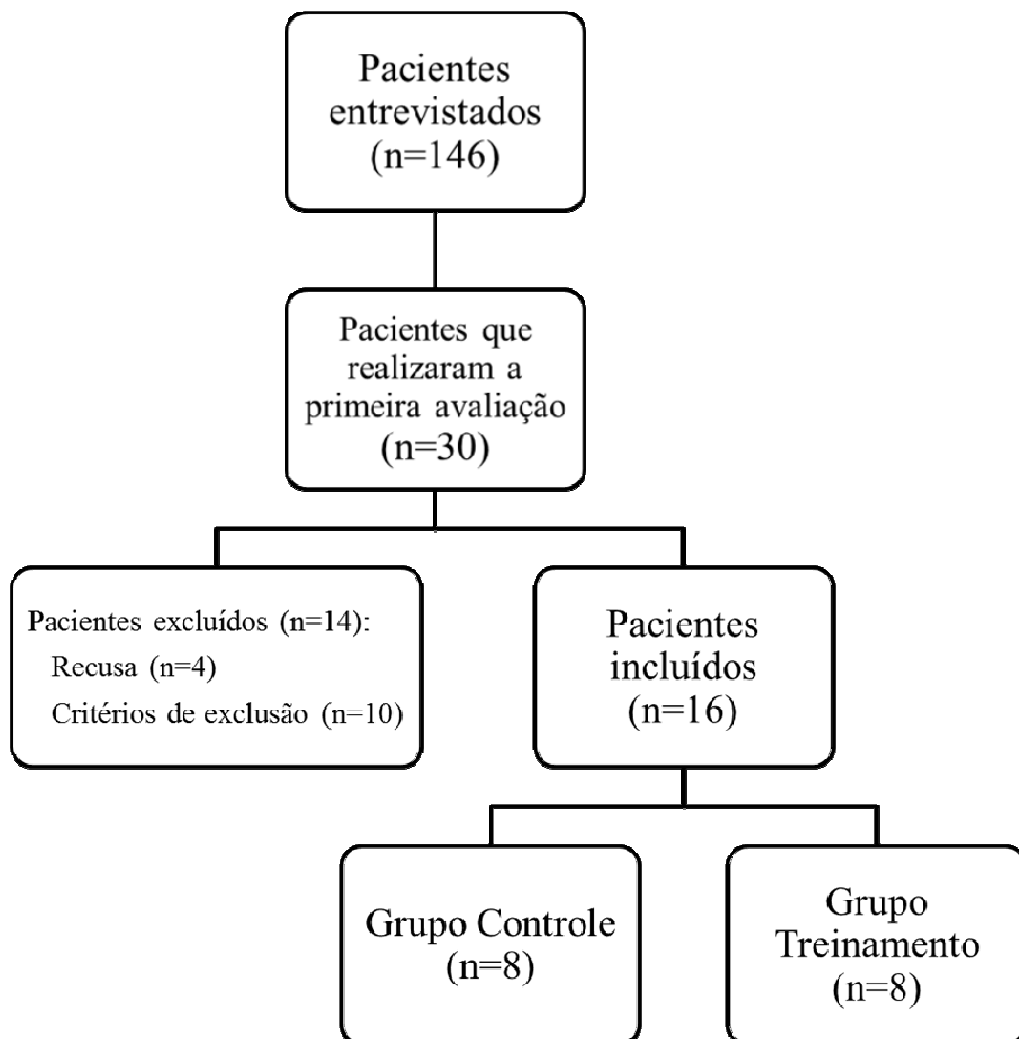


Figura 1 – Diagrama de inclusão dos pacientes neste estudo

Os 16 pacientes restantes foram divididos em dois grupos, com oito indivíduos em cada. O GT teve média de idade de $64 \pm 17,8$ anos, com índice de massa corpórea (IMC) inicial de $27 \pm 2,1$ kg/cm², cinco eram homens, com a TFG de $35 \pm 19,2$ mL/min/1.73m². O GC apresentou idade média de $59 \pm 10,5$ anos, IMC inicial de $29 \pm 4,3$ kg/cm², com 87,5% de homens e TFG de $36 \pm 13,3$. As variáveis se mostraram homogêneas nos dois grupos, sem diferenças estatísticas e não se alteraram na reavaliação (tabela 1).

Tabela 1 - Dados sócios demográficos e clínicos basais dos pacientes; comparação dos dados iniciais entre os grupos.

	GRUPO TREINAMENTO (n=8)	GRUPO CONTROLE (n=8)	p
Gênero masculino (n)	5	7	0,12
Idade (anos)	$64 \pm 17,8$	$59 \pm 10,5$	0,49
Altura (cm)	$162 \pm 7,9$	$163 \pm 7,3$	0,64
Peso (Kg)	$71,5 \pm 10,62$	$78,3 \pm 18,09$	0,36
IMC (Kg/cm ²)	$27,2 \pm 2,14$	$29,0 \pm 4,30$	0,30
Doença de Base			
Hipertensão Arterial	5	3	0,64
Nefropatia Diabética	1	3	0,27
Doenças Glomerulares	1	1	1
Outras	1	1	1

IMC: índice de massa corpórea.

No GT quatro pacientes apresentaram nefrosclerose hipertensiva como causa da DRC e apenas um tinha a nefropatia diabética como diagnóstico para DRC. No GC quatro pacientes apresentaram nefrosclerose hipertensiva como causa de sua DRC e três pacientes tinham nefropatia diabética como diagnóstico da DRC. Não houve significância estatística quanto à causa da DRC entre os grupos.

Os dois grupos se mostraram semelhantes, inicialmente, quanto aos parâmetros ecocardiográficos. Na reavaliação do GT foi observada a redução da hipertrofia cardíaca, com diminuição do IMVE de $61,8 \pm 14,67$ para $57,5 \pm 12,51$, com $p=0,04$ (Figura 2). A performance sistólica ventricular não apresentou diferenças estatísticas entre os grupos, bem como entre os dois momentos, assim como todas as demais variáveis ecocardiográficas do GC (tabela 2).

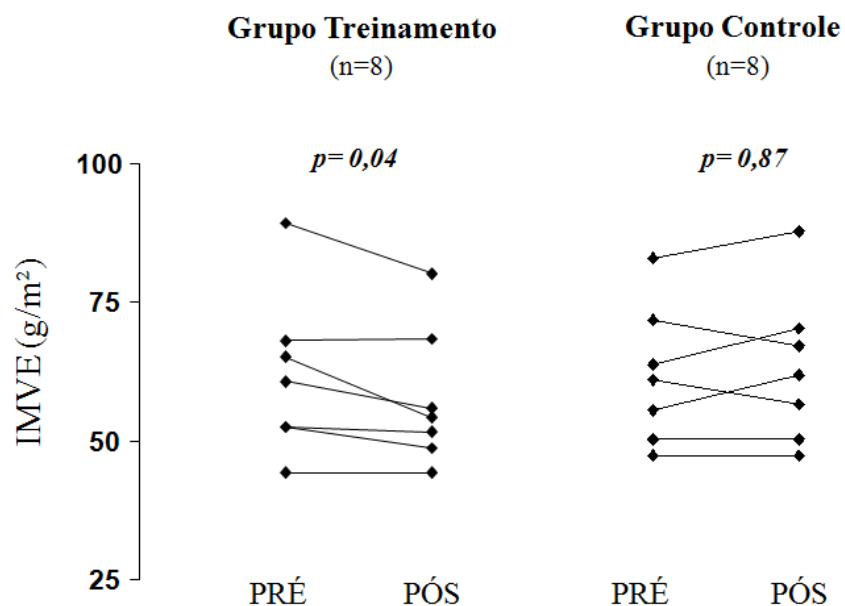


Figura 2 – Índice de massa de Ventrículo Esquerdo nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle.

Tabela 2 –Efeito do treinamento físico sobre variáveis ecocardiográficas e de espessura de carótidas, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos.

	GRUPO TREINAMENTO			GRUPO CONTROLE			<i>p</i> **
	(n=8)		<i>p</i> *	(n=8)		<i>p</i> *	
	Inicial	Final			Inicial		Final
VED (mm)	45,8±2,45	45,1±1,86	0,09	46,1 ± 4,39	46,9±3,44	0,19	0,89
VES (mm)	28,1±0,75	27,8±1,07	0,35	28,5 ± 2,97	29,5±2,56	0,08	0,76
Δd% (%)	39±2,3	38±2,1	0,59	38±2,0	37±2,9	0,12	0,77
SIVD (mm)	11,8±2,14	11,4±1,61	0,07	13,9 ± 5,49	13,3±4,50	0,25	0,37
PPD (mm)	11,3±1,94	11,0±1,41	0,17	11,8±1,24	12,1±1,48	0,61	0,47
ERVE (g)	0,5±0,08	0,5±0,06	0,31	0,5±0,09	0,5±0,09	0,27	0,27
IMVE (g/m²)	61,8 ± 14,67	57,5±12,51	0,04	76,2±42,75	75,8±38,71	0,87	0,41
VAE (cm³)	40,8±12,47	40,1±12,05	0,22	50,2±17,07	50,9±17,17	0,14	0,25
AO (mm)	31,0±4,16	31,6±4,43	0,10	32,0±2,39	32,5±1,85	0,23	0,57
EIMC-E (mm)	0,77± 0,179	0,77±0,198	0,83	0,75±0,239	0,77±0,214	0,38	0,82
EIMC-D (mm)	0,84±0,253	0,76±0,248	0,07	0,72±0,182	0,76±0,178	0,02	0,37

*p** (inicial vs final); *p*** (dados iniciais do GT vs dados iniciais GC); VED: ventrículo esquerdo diastólico; VES: ventrículo esquerdo sistólico; Δd%: fração de encurtamento; SIVD: septo interventricular em diástole; PPD: parede posterior do ventrículo esquerdo em diástole; ERVE: espessura relativa do ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; AO: aorta; EIMC-E: espessura íntima-média de carótida esquerda; EIMC-D: espessura íntima média de carótida direita; IMVE: índice de massa de ventrículo esquerdo; VAE: volume de átrio esquerdo.

O valor de FC de repouso diminuiu de $75 \pm 15,0$ para $69 \pm 14,8$ no GT ($p=0,03$), enquanto que no GC não houve mudanças. Os valores de PA sistólica e da pressão de pulso centrais em ambos os grupos nos dois momentos se mantiveram sem alterações, as pressões arteriais centrais diastólicas dos dois grupos eram diferentes inicialmente ($p= 0,04$), porém apenas no GC houve redução da PA diastólica ($p=0,03$) (figura 3). Quanto aos valores de VOP (figura 4), os grupos se mostraram homogêneos inicialmente, porém com comportamentos diferentes, o GT diminuiu a VOP significativamente ($p=0,02$). O AIx não apresentou diferenças entre os grupos, nem entre os momentos (tabela 3).

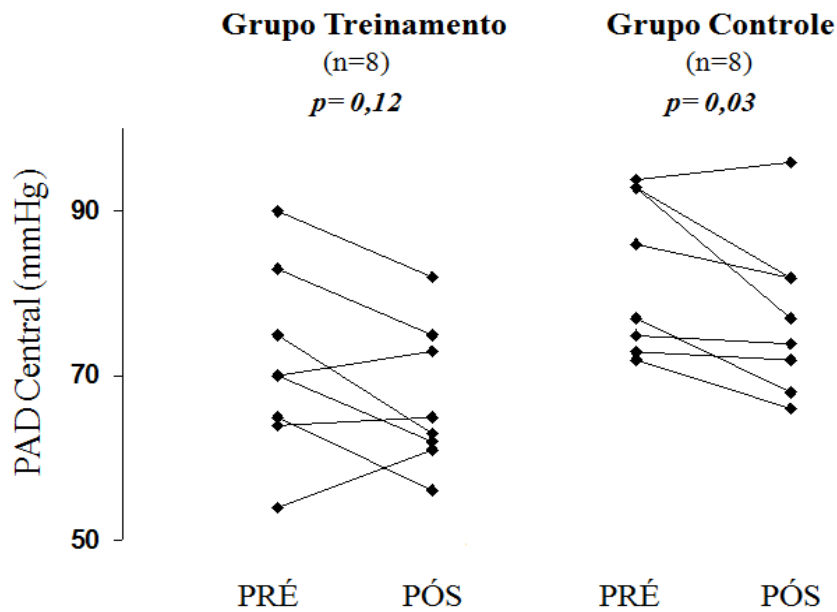


Figura 3 – Pressão Arterial Diastólica Central nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle.

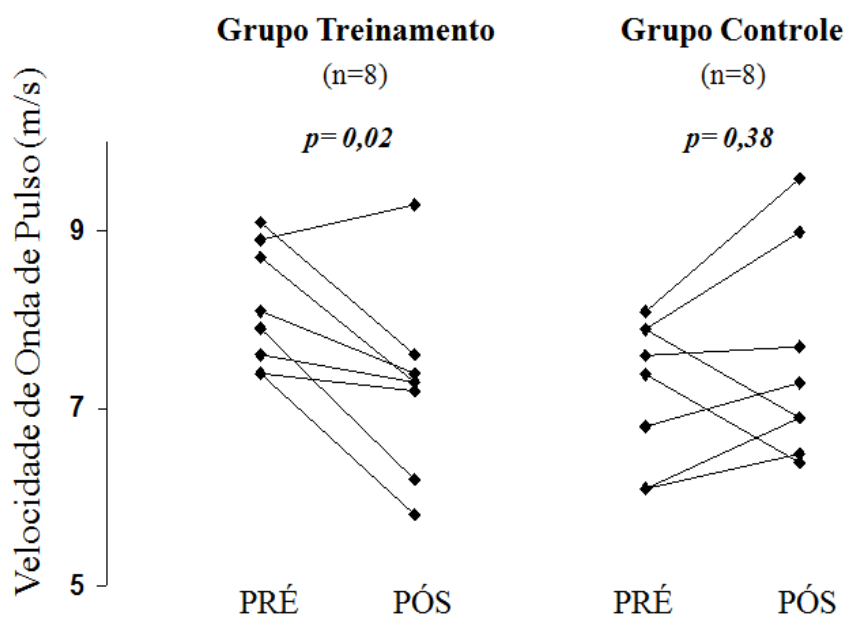


Figura 4 – Velocidade de Onda de Pulso nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle.

Tabela 3 –Efeito do treinamento físico sobre variáveis de rigidez arterial, pressóricas e de frequência cardíaca, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos.

	GRUPO TREINAMENTO (n=8)			GRUPO CONTROLE (n=8)			<i>p</i> **
	Inicial	Final	<i>p</i> *	Inicial	Final	<i>p</i> *	
FCr (bpm)	75±15,0	69±14,8	0,03	73±11,4	75±17,2	1	0,82
PAS (mmHg)	108,6±11,55	103,0±14,75	0,33	118,5±15,26	116,0±15,14	0,46	0,15
PAD (mmHg)	71,4±11,79	67,1±8,67	0,12	82,9±9,64	77,1±15,13	0,03	0,05
PP (mmHg)	37,2±6,62	35,9±12,38	0,68	32,6±12,61	38,9±10,89	0,36	0,76
VOP (m/s)	8,1±0,66	7,3±1,04	0,02	7,2±0,81	7,5±1,17	0,38	0,03
AIx (%)	25,9±10,85	26,75±10,32	0,81	15,1±17,04	13,9±17,06	0,81	0,17

*p** (inicial vs final); *p*** (dados iniciais do GT vs dados iniciais GC); FCr: frequência cardíaca de repouso; PAS: pressão arterial sistólica central; PAD: pressão arterial diastólica central; VOP: velocidade de onda de pulso; PP: pressão de pulso; AIx: índice de amplificação.

Quanto aos dados laboratoriais (tabela 4) foi observado que o GC teve inicialmente os valores de hemoglobina e de triglicérides maiores do que o GT ($p=0,01$ e $p=0,006$, respectivamente), ao longo do estudo, essas variáveis não se alteraram em nenhum dos grupos. Os valores de cálcio, fósforo, PTH, albumina, colesterol total e suas frações foram iguais no GT e no GC, na avaliação e na reavaliação.

Na avaliação do marcador inflamatório PCR (figura 5), os grupos iniciaram com comportamento homogêneo, porém na avaliação final se mostraram diferentes. No GT houve redução da PCR após a prática de exercícios ($p=0,04$), enquanto que no GC houve aumento numérico, porém não significativo. O ADMA foi maior no GC, porém não se alterou no decorrer do estudo em nenhum dos grupos.

Tabela 4 –Efeito do treinamento físico sobre variáveis laboratoriais, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos.

	GRUPO TREINAMENTO (n=8)			GRUPO CONTROLE (n=8)			<i>p</i> **
	Inicial	Final	<i>p</i> *	Inicial	Final	<i>p</i> *	
TFG (mL/min/1.73m ²)	35,0±19,15	33,8±14,41	0,52	35,7±13,28	35,2±15,02	0,72	0,93
Creat (mg/dl)	2,1±0,96	2,1±0,70	0,79	2,2±0,79	2,3±0,92	0,37	0,84
Hb (g/dl)	12,5±1,24	12,5±1,02	0,97	14,4±1,27	14,5±1,50	0,87	0,02
Ca (mg/dl)	9,4±0,46	9,4±0,41	0,42	9,5±0,76	9,4±0,54	0,82	0,70
P (mg/dl)	3,7±0,48	3,8±0,91	0,82	3,7±0,59	4,0±0,41	0,17	1
Albumina (g/dl)	4,2±0,16	4,39±0,28	0,09	4,5±0,48	4,41±0,34	0,23	0,11
Col total (mg/dl)	158,3±23,83	160,7±23,43	0,72	168,2±30,69	182,7±33,49	0,25	0,47
HDL (mg/dl)	48,7±13,69	50,87±10,85	0,37	45,2±22,52	41,5±14,07	0,34	0,71
LDL (mg/dl)	84,2±13,63	85,89±13,17	0,97	73,8±25,04	93,4±30,17	0,14	0,31
Trigl (mg/dl)	126,6±58,63	127,2±78,38	0,98	231,2±69,82	239,1±59,91	0,81	0,006
PCR (mg/L)	4,6±1,80	2,8±2,35	0,04	4,0±2,2	7,0±5,26	0,15	0,53
ADMA (µmol/L)	2,8±0,47	2,5±1,13	0,41	4,1±0,80	4,1±1,02	0,91	0,02

*p** (inicial vs final); *p*** (dados iniciais do GT vs dados iniciais GC); TFG: Taxa de Filtração Glomerular; Creat: creatinina; Hb: hemoglobina; Ca: cálcio; P: fósforo; Col total: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; Trig: triglicérides; PCR: Proteína C-reativa; ADMA: Dimetilarginina Assimétrica.

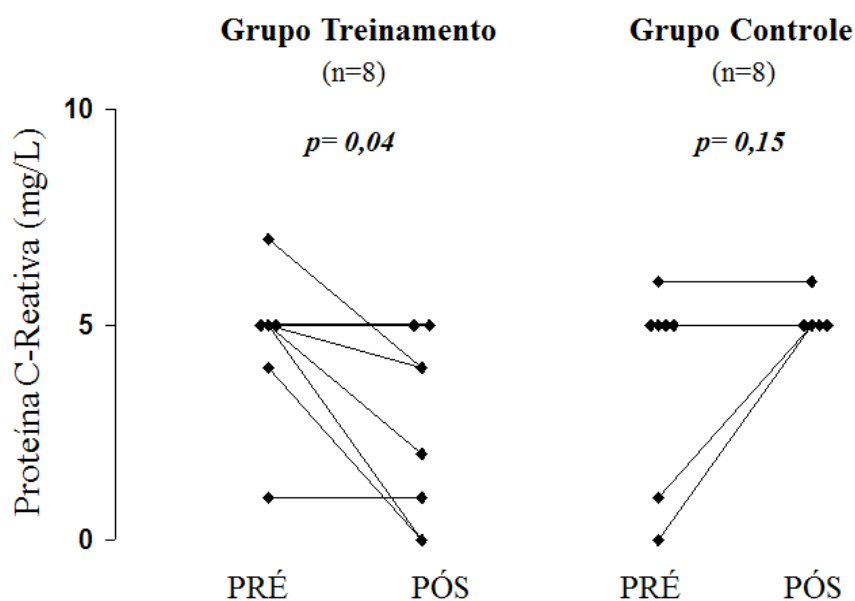


Figura 5 – Proteína C-Reativa nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle.

Os resultados obtidos pelo SF-36 estão representados na Tabela 5. No domínio aspectos físicos, o GT se mostrou mais comprometido do que o GC inicialmente, porém apresentou melhora significativa após o treinamento físico ($p=0,04$). Os valores iniciais do domínio de capacidade funcional foram maiores no GC do que no GT ($p=0,005$) na avaliação inicial, numericamente houve melhora deste parâmetro no grupo tratamento e piora no grupo controle, porém sem significância estatística. Os grupos foram semelhantes quanto aos demais domínios e em relação ao comportamento no decorrer do estudo, de maneira geral, o GT teve aumento do escore numérico, porém não estatístico, enquanto que no GC os valores se mantiveram.

Tabela 5 –Efeito do treinamento físico sobre os domínios do Questionário de Qualidade de Vida SF-36, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos.

	GRUPO TREINAMENTO			GRUPO CONTROLE			p^{**}
	(n=8)			(n=8)			
	Inicial	Final	p^*	Inicial	Final	p^*	
CF	75,6±13,36	82,5±11,65	0,21	95,6±5,63	91,2±9,54	0,19	0,005
AF	53,1±50,88	96,9±8,83	0,03	81,2±25,87	84,4±35,20	0,60	0,16
D	58,1±11,86	67,2±29,40	0,35	70,1±24,63	78,9±23,07	0,36	0,23
EGS	70,5±11,21	73,75±16,67	0,56	60,6±33,42	53,4±32,27	0,56	0,45
V	70,0±9,51	79,4±11,47	0,07	71,8±22,69	71,2±19,04	0,93	0,84
AS	78,1±27,95	84,4±14,56	0,64	85,9±16,95	92,2±11,45	0,31	0,50
AE	87,9±41,79	91,6±15,46	0,23	71,4±30,00	83,3±25,22	0,40	0,85
SM	72,5±18,10	76,5±17,29	0,59	79,0±22,19	76,0±22,63	0,07	0,55

p^* (inicial vs final); p^{**} (dados iniciais do GT vs dados iniciais GC); CF: capacidade funcional; AF: aspectos físicos; D: dor; EGS: estado geral de saúde; V: vitalidade; AS: aspectos sociais; AE: aspectos emocionais; SM: saúde mental.

Os grupos diferiram entre si, na avaliação inicial, quanto o VO_2max , o GC se mostrou melhor comparado ao GT, contudo sem diferença estatística. Após o treinamento físico o GT aumentou o valor do VO_2max com significância ($p=0,001$) (Figura 6). Quanto ao TC6 não houve diferença no valor de metros percorridos entre os dois momentos nos dois grupos. Por fim, ao estratificar o nível de atividade física, o GT teve quatro pacientes considerados ativos, três irregularmente ativos e um sedentário. Pela frequência e duração do treinamento do estudo, no final todos foram considerados ativos. No GC, na avaliação inicial, quatro

pacientes eram ativos e quatro irregularmente ativos, no final do estudo dois continuaram ativos, cinco irregularmente ativos e um se tornou sedentário (tabela 6).

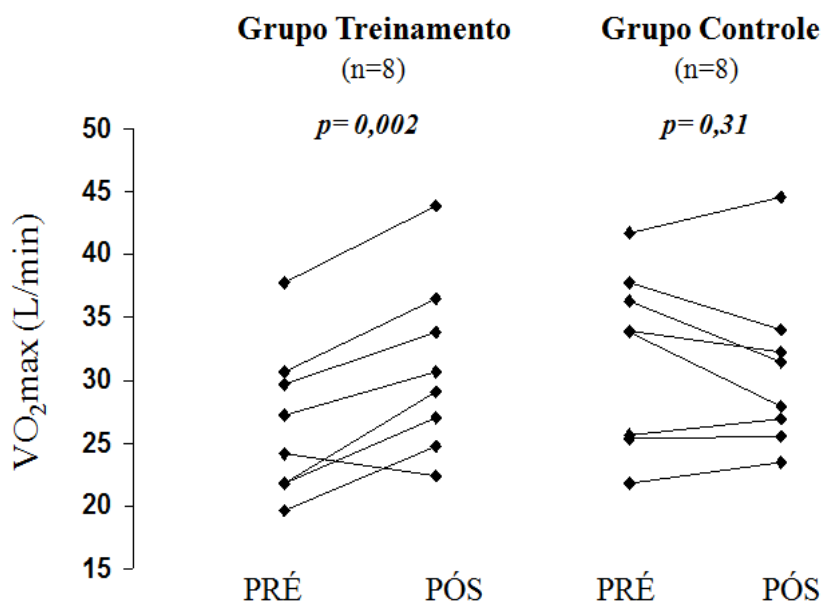


Figura 6 – VO₂max nos momentos iniciais (pré) e finais (pós) dos Grupos Treinamento e Controle.

Tabela 6 –Efeito do treinamento físico sobre variáveis de capacidade física, dados da avaliação inicial e final dos grupos treinamento e controle; comparação dos dados iniciais entre os grupos.

	GRUPO TREINAMENTO (n=8)			GRUPO CONTROLE (n=8)			<i>p</i> **
	Inicial	Final	<i>p</i> *	Inicial	Final	<i>p</i> *	
VO ₂ máx (ml/kg/min)	26,6±5,71	31,0±6,93	0,002	32,0±6,99	30,8±6,62	0,31	0,12
TC6 (m)	498±93,0	550±90,1	0,42	522±91,3	523±54,4	0,14	0,27
IPAQ							
Ativos/outros	4/4	8/0	0,02	4/4	2/6	0,33	1

*p** (inicial vs final); *p*** (dados iniciais do GT vs dados iniciais GC); VO₂máx: consumo máximo de oxigênio; TC6: teste de caminhada de seis minutos; IPAQ: questionário internacional de atividade física.

Discussão



O efeito benéfico do exercício é conhecido em pacientes com DRC terminal que recebem terapia renal substitutiva. Há um número razoável de estudos com pacientes em diálise que utilizaram o treinamento intradialítico. Todavia, há poucos trabalhos com pacientes ainda em tratamento conservador. O objetivo primário do presente estudo foi determinar o efeito de um programa de treinamento físico sobre parâmetros cardiovasculares e bioquímicos de pacientes com DRC em estágios II a IV.

Foi observado que a realização de exercícios aeróbicos associados aos de força muscular em um período de 48 semanas resultaram em melhora da aptidão física e de fatores de risco cardiovascular, sem apresentar qualquer prejuízo adicional na função renal. É importante ressaltar que não houve alterações no peso e IMC que justificassem mudanças sobre os desfechos estudados, uma vez que a perda de peso induz melhora nos valores pressóricos, assim como na sobrecarga cardiovascular⁵². Além disso, a TFG e os valores séricos de creatinina de ambos os grupos também não sofreram alterações que evidenciassem piora da função renal. Isto mostra que o protocolo de exercícios utilizado pode ser considerado seguro, sem efeitos deletérios renais que colaborem para a progressão da doença, como a diminuição do fluxo sanguíneo renal durante o exercício⁵³.

A melhora da aptidão física foi observada pelo incremento do VO₂max obtido no GT, dado em concordância com um estudo de metanálise a qual ressaltou que, independentemente da modalidade do treinamento e do estágio da DRC, exercícios físicos melhoram expressivamente a capacidade aeróbica⁴⁴.

É consenso na literatura que o paciente renal crônico desenvolve HVE ao longo da evolução da doença, seja pela sobrecarga pressórica, seja pela sobrecarga volumétrica, ou ainda por outros fatores como a RA e a presença constante de anemia⁵⁴. No corrente estudo, houve melhora significativa da HVE, acompanhada da tendência à redução da espessura de septo interventricular e da espessura da parede posterior do VE durante a diástole. Esses achados corroboram o estudo de Stratton et al (1994) que demonstraram a eficácia de um protocolo de seis meses de exercícios resistidos na melhora dos mesmos parâmetros ecocardiográficos supracitados⁵⁵. Gianuzzi et al (2003), após seis meses de exercícios aeróbicos, evidenciou melhora na aptidão física de pacientes cardiopatas e consequente melhora nos valores de fração de ejeção. Com esses achados é possível concluir que o exercício físico melhora o desempenho cardíaco dinâmico, por um efeito direto sobre o enchimento durante a diástole do VE⁵⁶.

No corrente estudo, houve aumento da espessura EIMC direita no GC, elevação que poderia ser explicada pela progressão dos processos de aterosclerose que evoluem com

frequência na DRC. A EIMC do GT não apresentou mudanças estatisticamente significantes, dado que denota um possível fator protetor do exercício físico em impedir a evolução do aumento da EIMC⁵⁷.

Quanto aos dados pressóricos, houve a redução da PA diastólica no GC ao fim do protocolo, redução que poderia ser justificada por eventual piora da RA (não estatisticamente significativa no presente trabalho, porém biologicamente relevante) que se desenvolve espontaneamente ao longo da DRC e leva ao aumento da resistência de ejeção de sangue do VE^{54,58}. Esse aumento de resistência no VE, associado à hipertrofia miocárdica e a RA acarretam diretamente redução da PA diastólica e aumento da pressão de pulso que tem valor prognóstico desfavorável⁵⁹.

Ao final do presente trabalho, houve uma redução importante da VOP no GT, porém sem outras alterações nos demais parâmetros de RA equivalente ao demonstrado a outros estudos^{29,30}. A diminuição da VOP após o treinamento físico na DRC, principalmente no exercício aeróbico, tem impacto direto sobre a função cardíaca, pois a RA aumentada provoca uma redução na pressão de perfusão do miocárdio assim como o aumento do consumo de oxigênio por este músculo. Este fato induz ao desequilíbrio entre consumo e demanda miocárdica e resulta na sobrecarga pressórica^{60,61}.

Além da redução da rigidez das artérias, com o treinamento físico, espera-se redução da atividade do sistema nervoso simpático, atividade que se mostra comumente aumentada na DRC, com conseqüente modulação da FC e PA. A literatura mostra que intervenções, como o exercício físico, reduzem a FC de repouso e resulta em impacto positivo sobre a redução do RCV, fato evidenciado no presente estudo. Resultados semelhantes foram obtidos também com pacientes com DRC em tratamento conservador, após um período de 48 semanas de exercícios aeróbicos combinados ao de força muscular⁶².

Neste estudo, dados bioquímicos e laboratoriais em geral não mostraram diferenças entre os grupos e momentos. Com exceção da concentração de hemoglobina sérica, que se mostrou diferente entre os grupos, porém sem alterações na reavaliação. A anemia é um achado frequente na DRC, principalmente pela produção ineficiente de eritropoietina resultante da diminuição de massa renal. Chonchol et al (2008) relataram que a presença de anemia está associada diretamente ao estado inflamatório sistêmico presente na DRC, representado pelo aumento da PCR⁶³. Entretanto, o inverso, redução da PCR e melhora da anemia não foi confirmada no presente estudo. Uma possibilidade para explicar esse dado seria o uso concomitante de eritropoietina e redução de sua dose no GT; entretanto, apenas um

paciente usava eritropoetina na presente casuística e este não apresentou mudanças em sua dosagem (dados não apresentados nos resultados).

Após o protocolo de exercício houve a redução da PCR do GT, enquanto que os valores no GC não se alteraram em relação ao basal. A diminuição da PCR relacionada ao condicionamento físico foi previamente reportada por Shiraishi et al (2012) em estudo transversal que relata haver correlação entre maiores valores de VO₂max com menores valores de PCR²³. Semelhante a este estudo, a literatura traz que protocolos de exercícios aeróbicos associados ao de força muscular reduzem significativamente a PCR, mesmo em indivíduos sem comorbidades⁶⁴. Essa redução da PCR significando melhora da inflamação, como resultado do melhor condicionamento físico, pode ter impacto direto sobre a diminuição do risco cardiovascular⁶⁵.

Em discordância a outro estudo, não houve melhora do perfil lipídico após o treinamento físico, achado que pode ser justificado pelo GT já possuir previamente valores próximos da normalidade de triglicérides e de colesterol total e suas frações, com médias significativamente menores do que o GC⁶⁶. Outra explicação para tal fato é que, neste estudo, não foi realizada nenhuma intervenção ou orientação para a dieta dos pacientes incluídos.

Quanto a ADMA, não houve mudanças em sua concentração sérica após o término do protocolo. Dado igualmente mostrado por Headley et al (2012), que mostraram, em pacientes com DRC em tratamento conservador submetidos a exercícios aeróbicos e de força muscular, a melhora da aptidão física, porém sem alteração da ADMA sérica⁶². Entretanto há estudos que mostram a redução da ADMA com a implementação de exercícios em outras afecções crônicas que não a DRC^{34,67}.

Pacientes com DRC frequentemente apresentam pior qualidade de vida quando comparado a indivíduos saudáveis. A piora da qualidade de vida pode ser resultado das hospitalizações mais frequentes que, por sua vez, reduzem a capacidade funcional⁶⁸. Neste estudo, foi possível observar o aumento nos escores relativos aos aspectos físicos do questionário Sf-36 no GT e uma tendência ao aumento do domínio vitalidade, enquanto que não houve mudanças no GC. Resultado semelhante a esse foi encontrado por Correa et al (2009) em que houve melhora significativa nos mesmos domínios mencionados no presente trabalho após 5 meses de exercícios de força muscular em pacientes com DRC em hemodiálise⁴². Contudo, em outro estudo com mesmo perfil de Correa et al, no qual foi realizado treinamento de força muscular e aeróbico, houve a melhora do domínio aspectos físicos, mas também dos domínios aspectos sociais e saúde mental⁶⁹.

Apesar de ocorrer melhora da aptidão física no presente trabalho por maior $VO_2\text{max}$ atingido em testes ergométricos, não houve benefício correspondente no teste de caminhada. Este resultado foi concordante com a literatura^{42,62,70}.

Como limitação deste estudo, pode ser apontada a não randomização da amostra que acarretou a possível falta de homogeneidade entre os grupos estudados. Embora tenha sido programada, não foi implementada, devido à dificuldade de adesão por parte dos pacientes e a exclusão de pacientes coronariopatas, para evitar variáveis de confusão na análise dos desfechos. Outra limitação encontrada foi o tamanho da amostra avaliada, com apenas oito indivíduos em cada grupo. Número não expressivo, porém suficiente para mostrar resultados estatisticamente significantes.

Conclusão



A implementação de um protocolo de 48 semanas de exercícios aeróbicos combinados aos de força muscular para pacientes renais crônicos em tratamento conservador se mostrou altamente benéfica do ponto de vista cardiovascular, assim como na melhora da qualidade de vida e capacidade funcional destes pacientes.

O presente protocolo de exercícios físicos se mostrou seguro, de fácil aplicação e reprodutível. Todavia, mais trabalhos são necessários para investigar o efeito do treinamento físico nos desfechos de pacientes com DRC.

*Referências
Bibliográficas*



1. Levey AS, Coresh J. Chronic Kidney Disease. *Lancet*. 2012; 379:165-80.
2. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Santos DR. 2010 report of the Brazilian dialysis census. *J BrasNefrol*. 2011; 33(4):442-7.
3. Bastos RMR, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MTB. Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3, 4 e 5 em adultos. *Rev Assoc Med Bras*. 2009; 55(1):40-4.
4. K/DOQI Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification And Stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39(Suppl 2):S1-S246.
5. Romão Júnior JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol*. 2004; 26(3 Suppl 1):1-3.
6. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith AC, Clapp EL, Viana JL, Bishop NC, Feehally J. Physical exercise in patients with severe kidney disease. *Nephron Clin Pract*. 2010; 115:7-16.
7. Moura L, Schmidt MI, Duncan BB, Rosa RS, Malta DC, Stevens A, Thomé FS. Monitoramento da doença renal crônica terminal pelo subsistema de Autorização de Procedimentos de Alta Complexidade. *Epidemiol Serv Saúde*. 2009; 18(2):121-31.
8. Cesarino CB, Martins MRI. Atualização sobre programas de educação e reabilitação para pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. *J Bras Nefrol*. 2004; 26(1):45-50.
9. Coelho CC, Aquino ES, Lara KL, Peres TM, Barja PR, Lima EM. Repercussões da insuficiência renal crônica na capacidade de exercício, estado nutricional, função pulmonar e musculatura respiratória em crianças e adolescentes. *Rev Bras Fisioter*. 2008; 12(1):1-6.
10. Canziani MEF, Bastos MG, Bregman R, Pecoits Filho R, Tomiyama C, Draibe SA, Carmo WB, Riella MC, Romão Jr JE, Abensur H. Deficiência de ferro e anemia na doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2006; 28(2):86-90.

11. Chan M, Cheema BSB, Singh MAF. Progressive resistance training and nutrition in renal failure. *J Ren Nutr.* 2007; 17(1):84-7.
12. Mansur HN, Lima JRP, Novaes JS. Nível de atividade física e risco cardiovascular de pacientes com doença renal crônica. *J Bras Nefrol.* 2007; 29(4):209-14.
13. Cattai GBP, Rocha FA, Nardo Junior N, Pimentel GGA. Qualidade de vida em pacientes com insuficiência renal crônica - SF-36. *Cienc Cuid Saude.* 2007; 6(Suppl 2):460-7.
14. Castro M, Caiuby AVS, Draibe AS, Canziani MEF. Qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise avaliada através do instrumento genérico Sf-36. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(3):245-9.
15. Barros Neto TL, Tebexreni AS, Tambeiro VL. Aplicações práticas da ergoespirometria no atleta. *Rev Soc Cardiol.* 2001; 11(3):695-705.
16. Cataneo DC, Cataneo AJM. Accuracy of the stair-climbing test using maximal oxygen uptake as the gold standard. *J Bras Pneumol.* 2007; 33(2):128-33.
17. Kullo IJ, Khaleghi M, Hensrud DD. Markers of inflammation are inversely associated with VO_2 max in asymptomatic men. *J Appl Physiol.* 2007; 102:1374-9.
18. Rondelli RR, Oliveira AN, Dal Corso S, Malaguti C. An update and standardization proposal for the six-minute walk test. *Fisioter Mov.* 2009; 22(2):249-59.
19. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J KidneyDis.* 2003; 41(2):447-54.
20. Abendini S, Meinitzer A, Holme I, März W, Weihrauch G, Fellstrom B, Jardine A, Holdaas H. Asymmetrical dimethylarginine is associated with renal and cardiovascular outcomes and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2010; 77:44-50.

21. Henrique DMN, Reboredo MM, Chaoubah A, Paula RB. Aerobic exercise improves physical capacity in patients under chronic hemodialysis. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(6):823-8.
22. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS, Sarnak MJ. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005; 68(2):766-72.
23. Shiraishi FG, Stringuetta-Belik F, Oliveira E Silva VR, Martin LC, Hueb JC, Gonçalves RS, Caramori JC, Barreti P, Franco RJ. Inflammation, diabetes, and chronic kidney disease: role of aerobic capacity. *Exp Diabetes Res.* 2012; 2012:750286.
24. Martins RA, Veríssimo MT, Silva MJC, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis.* 2010; 9: 76.
25. Fridodt-Moller M, Nielsen AH, Kamper AL, Strandgaard S. Reproducibility of pulse-wave analysis and pulse-wave velocity determination in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23:594-600.
26. Porazko T, Kuzniara J, Kusztal M, Kuzniarb TJ, Weyde W, Kuriata- Kordeka M, Klinger M. Increased aortic wall stiffness associated with low circulating fetuin A and high C-reactive protein in predialysis patients. *Nephron Clin Pract.* 2009; 113:81-7.
27. Di Iorio B, Nazzaro P, Cucciniello E, Bellizzi V. Influence of haemodialysis on variability of pulse wave velocity in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25(5):1579-83.
28. Shin SJ, Kim YK, Chung S, Chung HW, Ihm SH, Park CW, Kim YO, Song HC, Kim YS, Choi EJ. The impact of the aortic pulse wave velocity on the cardiovascular outcomes of hemodialysis patients. *J Korean Med Sci.* 2009; 24(Supl 1):121-8.

29. Mustata S, Chan C, Lai V, Miller JA. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 2713-8.
30. Toussaint ND, Polkinghorne KR, Kerr PG. Impact of intradialytic exercise on arterial compliance and B-type natriuretic peptide levels in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2008; 12:254-63.
31. Costa-Hong V, Bortolotto LA, Jorgetti V, Consolim-Colombo F, Krieger EM, Lima JJG. Estresse oxidativo e disfunção endotelial na doença renal crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92(5):413-8.
32. Ekart R, Hojs R, Hojs-Fabjan T, Balon BP. Predictive value of carotid intima media thickness in hemodialysis patients. *Artif Organs.* 2005; 29:615-9.
33. Dursun B, Dursun E, Suleymanlar G, Ozben B, Capraz I, Apaydin A, Ozben T. Carotid artery intima-media thickness correlates with oxidative stress in chronic haemodialysis patients with accelerated atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23:1697-1703.
34. Mittermayer F, Pleiner J, Kryzanowska K, Wiesinger GF, Francesconi M, Wolzt M. Regular physical exercise normalizes elevated asymmetrical dimethylarginine concentrations in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr.* 2005; 117 (Suppl 23-24): 816-20.
35. Oner-Iyidogan Y, Oner P, Kocak H, Gurdol F, Bekpinar S, Unlucerci Y, Caliskan Y, Cetinalp-Dermircan P, Kocak T, Turkmen A. Dimethylarginines and inflammation markers in patients with chronic kidney disease undergoing dialysis. *Clin Exp Med.* 2009; 9:235-41.
36. Moriguchi J, Itoh H, Harada S, Takeda K, Hatta T, Nakata T, Sasaki S. Low frequency regular exercise improves flow-mediated dilatation of subjects with mild hypertension. *Hypertens Res.* 2005; 28(4):315-21.

37. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: Follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12:2759-67.
38. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, Seminara G, Stancanelli B, Malatino LS. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12:2768-74.
39. Soares A, Zehetmeyer M, Rabuske M. Atuação da fisioterapia durante a hemodiálise visando a qualidade de vida do paciente renal crônico. *Rev Saúde UCPEL.* 2007; 1(1):7-12.
40. Parsons TL, Toffelmire EB, Vlack CEK. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006; 87:680-7.
41. Boyce ML, Robergs RA, Avasthi PS, Roldan C, Foster A, Montner P, Stark D, Nelson C. exercise training by individuals with predialysis renal failure: cardiorespiratory endurance, hypertension, and renal function. *Am J Kidney Dis.* 1997; 30(2):180-92.
42. Correa LB, Oliveira RN, Cantareli F, Cunha LS. Efeito do treinamento muscular periférico na capacidade funcional e qualidade de vida nos pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2009; 31(1):18-24.
43. Moinuddin I, Leehey DJ. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv in Chronic Kidney Dis.* 2008; 15(1):83-96.
44. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 5(10):CD003236.

45. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação da qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999; 39(3):143-50.
46. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8:115.
47. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Guidelines of Sociedade Brasileira de Cardiologia on the exercise test. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 95(5 Suppl 1):1-26.
48. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(1):111-7.
49. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr.* 2006; 7(2):79-108.
50. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57:450-8.
51. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim S, Fatar M, Hernandez R, Jaff M, Kownator S, Prati P, Rundek T, Sitzer M, Schminke U, Tardif JC, Taylor A, Vicaut E, Woo KS, Zannad F, Zureik M. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007; 23(1):75-80.

52. Pascual JM, Rodilla E, Costa JA, Perez-Lahiguera F, Gonzalez C, Lurbe E, Redón J. Body weight variation and control of cardiovascular risk factors in essential hypertension. *Blood Press*. 2009; 18(5):247-54.
53. Endo MY, Suzuki R, Nagahata N, Hayashi N, Miura A, Koga S, Fukuba Y. Differential arterial blood flow response of splanchnic and renal organs during low-intensity cycling exercise in women. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008; 294(5):H2322-6.
54. Taddei S, Nami R, Bruno RM, Quatrini I, Nuti R. Hypertension, left ventricular hypertrophy and chronic kidney disease. *Heart Fail Rev*. 2011; 16:615-20.
55. Stratton JR, Levy WC, Cerqueira MD, Schwartz RS, Abrass IB. Cardiovascular responses to exercise. Effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation*. 1994; 89(4):1648-55.
56. Gianuzzi P, Temporelli PL, Corrá U, Tavazzi L. Antiremodeling Effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation*. 2003; 108:554-9.
57. Kato A, Takita T, Maruyama Y, Kumagai H, Hishida A. Impact of carotid atherosclerosis on long-term mortality in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003; 64: 1472-9.
58. Chue CD, Edwards NC, Ferro CJ, Townend JN, Steeds RP. Effects of age and chronic kidney disease on regional aortic distensibility: a cardiovascular magnetic resonance study. *Int J Cardiol*. 2012; 5 [Epub ahead of print].
59. Lakatta E, Levy D. Arterial and cardiac aging: major share-holders in cardiovascular disease enterprise. Part I: aging arteries: A Set Up for vascular disease. *Circulation*. 2003; 107:139-46.
60. Peralta CA, Jacobs Jr DR, Katz R, Ix JH, Madero M, Duprez DA, Sarnak MJ, Criqui MH, Kramer HJ, Palmas W, Herrington D, Shlipak MG. Association of pulse pressure, arterial

elasticity, and endothelial function with kidney function decline among adults with estimated GFR >60 mL/min/1.73 m²: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis.* 2012; 59(1): 41-9.

61. Briet M, Pierre B, Laurent S, London GM. Arterial stiffness and pulse pressure in CKD and ESRD. *Kidney Int.* 2012; 82(4):388-400.
62. Headley S, Germain M, Milch C, Pescatello L, Coughlin MA, Nindl BC, Cornelius A, Sullivan S, Gregory S, Wood R. Exercise training improves HR responses and VO₂peak in predialysis kidney patients. *Med Sci Sports Exerc.* 2012; 44(12):2392-9.
63. Chonchol M, Lippi G, Montagnana M, Muggeo M, Targher G. Association of Inflammation with anaemia in patients with chronic kidney disease not requiring chronic dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23(9):2879-83.
64. Arikawa AY, Thomas W, Schmitz KH, Kurzer MS. Sixteen weeks of exercise reduces C-reactive protein levels in young women. *Med Sci Sports Exerc.* 2011; 43(6):1002-9.
65. Kuo HK, Yen CJ, Chen JH, Yu YH, Bean JF. Association of cardiorespiratory fitness and levels of C-reactive protein: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Int J Cardiol.* 2007; 114(1):28-33.
66. Toyama K, Sugiyama S, Oka H, Sumida H, Ogawa H. Exercise therapy correlates with improving renal function through modifying lipid metabolism in patients with cardiovascular disease and chronic kidney disease. *J Cardiol.* 2010; 56(2):142-6.
67. Richter B, Niessner A, Penka M, Grdić M, Steiner S, Strasser B, Ziegler S, Zorn G, Maurer G, Simeon-Rudolf V, Wojta J, Huber K. Endurance training reduces circulating asymmetric dimethylarginine and myeloperoxidase levels in persons at risk of coronary events. *Thromb Haemost.* 2005; 94(6):1306-11.

68. Faria RS, Silva VSA, Reboredo MM, Fernandes NMS, Bastos MG, Cabral LF. Avaliação da função respiratória, capacidade física e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica pré-dialítica. *J Bras Nefrol* 2008; 30(4):264-71
69. Reboredo MM, Henrique DM, Faria Rde S, Chaoubah A, Bastos MG, de Paula RB. Exercise training during hemodialysis reduces blood pressure and increases physical functioning and quality of life. *Artif Organs*. 2010; 34(7):586-93.
70. Koh KP, Fassett RG, Sharman JE, Coombes JS, Williams AD. Effect of intradialytic versus home-based aerobic exercise training on physical function and vascular parameters in hemodialysis patients: a randomized pilot study. *Am J Kidney Dis*. 2010; 55(1):88-99.

Anexas



Anexo A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar participar do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” Campus de Botucatu disponível no telefone (14) 3811-6143.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: Efeito do treinamento físico na qualidade de vida, capacidade funcional, velocidade de onda de pulso e dimetilarginina assimétrica nos portadores de doença renal crônica em tratamento conservador

Pesquisador Responsável: Viviana Rugolo Oliveira e Silva

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (14) 9657 2746

Orientador da Pesquisa: Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin

Telefones para contato: (14) 3811-6213

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar o impacto do treinamento físico em relação à capacidade funcional, qualidade de vida, velocidade de onda de pulso e ADMA de portadores de DRC em tratamento conservador. Tem relevante importância pelo fato de que condutas terapêuticas apropriadas para doentes renais crônicos podem retardar a progressão de disfunções, reduzir o sofrimento e diminuir custos para o sistema nacional de saúde.

A coleta de dados será iniciada com a aplicação do questionário SF-36, que analisa a qualidade de vida e do IPAQ versão curta, que investiga a presença de sedentarismo.

Será realizado em seguida um teste ergoespirométrico que consiste na avaliação da capacidade funcional. Este teste é realizado em uma esteira ergométrica com

monitorização eletrocardiográfica, da pressão arterial e de gases exalados. Em caso de descompensação cardiovascular, como elevação excessiva da pressão arterial, da frequência cardíaca e respiratória, o teste será interrompido imediatamente.

Para a avaliação da velocidade de onda de pulso o paciente será posicionado em decúbito dorsal em um ambiente tranquilo por pelo menos cinco minutos. Serão colocados transdutores pressão-sensível posicionados nas artérias carótida e femoral e sua medida será procedida automaticamente em vários ciclos medindo a distância/tempo ($VOP = D/t$), da onda de pulso da artéria carótida até a artéria femoral.

Serão coletados exames laboratoriais que fazem parte da rotina laboratorial do renal crônico, são eles: potássio, creatinina, glicemia, bicarbonato, uréia, cálcio, fósforo, hematócrito, hemoglobina, albumina, proteína C reativa, ferritina, transferrina, ferro sérico, hemoglobina glicada para os diabéticos, hormônio da paratireóide, colesterol total e frações, triglicérides e ácido úrico. Simultaneamente a coleta dos exames acima será coletada uma amostra de sangue venoso para mensuração do ADMA sérico.

Após a avaliação da aptidão para realizar o estudo os pacientes serão submetidos a um programa de exercícios propostos que serão realizados três vezes na semana, no período matutino e terá três momentos: Alongamentos locais e globais, treino aeróbico e treino de força.

No término deste programa de exercícios, os pacientes serão submetidos a uma reavaliação com a repetição da ergoespirometria e reaplicação do questionário SF-36, assim como será refeito a coleta da concentração sérica de ADMA.

O paciente que participar da pesquisa terá o sigilo de todas as suas informações pessoais e terá o direito de desistir a qualquer momento de participar do procedimento sem alterar ou prejudicar de forma alguma o acompanhamento ambulatorial que realizam no Hospital das Clínicas de Botucatu.

Viviana Rugolo Oliveira e
Silva

◆ CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu (ou responsável legal pelo paciente), _____, RG/
CPF/ n.º de prontuário/ n.º de matrícula _____, abaixo
assinado, concordo em participar do estudo
_____, como sujeito.

Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador
_____ sobre a pesquisa, os procedimentos
nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha
participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer
momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu
acompanhamento/ assistência/tratamento.

Local e data _____

Nome e Assinatura ou responsável: _____

**Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e a
concordância do sujeito em participar.**

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____ Assinatura: _____

Nome: _____ Assinatura: _____

Anexo B



Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 21 de janeiro de 2.010

OF. 004/2010-CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Luis Cuadrado Martin
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que Projeto de Pesquisa, (**Protocolo CEP: 3418-2009**) Efeito do treinamento físico na qualidade de vida, capacidade funcional, velocidade de onda de pulso e marcadores bioquímicos nos portadores de doença renal crônica em tratamento conservador, que será conduzido por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável, considerando a reunião de 07 de dezembro de 2.009.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Ao final da execução deste Projeto, apresentar ao CEP "**Relatório Final de Atividades**".

Atenciosamente,

Roseli Keller
Analista Técnico do CEP

Anexo C

Quadro I – Escala de classificação de percepções subjetivas do nível do esforço realizado e duas variações de terminologias utilizadas para TE e programas de exercícios. Índice de percepção de esforço de Borg		
	Variação (I)	Variação (II)
6.		
7. Muito, muito leve	Muito, muito leve	Muito fácil
8.		
9. Muito leve	Muito leve	Fácil
10.		
11. Leve	Pouco leve	Relativamente fácil
12.		
13. Um pouco difícil	Um pouco forte	Ligeiramente cansativo
14.		
15. Difícil	Forte	Cansativo
16.		
17. Muito difícil	Muito forte	Muito cansativo
18.		
19. Muito, muito difícil	Muito, muito forte	Exaustivo
20.		

Anexo D

AMBULATÓRIO DE DRC

Nome: _____

RG: _____

Data da Avaliação: __/__/__

Endereço: _____

Cidade: _____ Telefone: _____

Estado Civil: _____ Profissão: _____

Data de Nasc.: __/__/__ Escolaridade: _____

Causa da IRC: _____

Comorbidades: () Não () Sim

() DM () HAS () Tabagismo () Outras: _____

Medicamentos em uso: _____

Circunferência abdominal: _____

Protocolo:

Teste ergométrico ()

Teste de caminhada ()

Exames laboratoriais ()

ADMA ()

SF-36 ()

IPAQ ()

VOP ()

ECO ()

US carótida ()

Anexo E

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

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

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

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

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

Anexo F

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA IPAQ

1. INATIVO: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

2. IRREGULARMENTE ATIVO: aquele que realiza atividade física, porém, de forma insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa).

3. ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

a) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão; ou

b) MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; ou

Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

4. MUITO ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

a) VIGOROSA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão ou

b) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA ou CAMINHADA:

≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão.