

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE
(ATIVIDADE FÍSICA E SAÚDE)**

CLARA SUEMI DA COSTA ROSA

**EFEITO DO EXERCÍCIO RESISTIDO PROGRESSIVO
INTRADIALÍTICO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

Julho 2017

CLARA SUEMI DA COSTA ROSA

**EFEITO DO EXERCÍCIO RESISTIDO PROGRESSIVO
INTRADIALÍTICO EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências de Bauru, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciências da Motricidade.

Julho 2017

Rosa, Clara Suemi da Costa.
Efeito do exercício resistido progressivo
intradialítico em pacientes em hemodiálise / Clara
Suemi da Costa Rosa, 2017

118 f.

Orientador: Henrique Luiz Monteiro

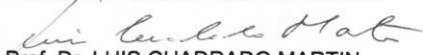
Tese (Doutorado)-Universidade Estadual
Paulista. Faculdade de Ciências, Bauru, 2017

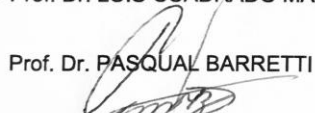
1. Exercício. 2. Sarcopenia. 3. Diálise. 4. Doença
renal crônica. I. Universidade Estadual Paulista.
Faculdade de Ciências. II. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE CLARA SUEMI DA COSTA ROSA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA MOTRICIDADE, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS.

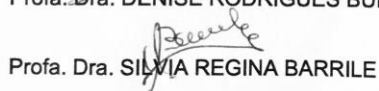
Aos 17 dias do mês de julho do ano de 2017, às 14:00 horas, no(a) Anfiteatro do prédio da pós-graduação da Faculdade de Ciências, reuniu-se a Comissão Examinadora da Defesa Pública, composta pelos seguintes membros: Prof. Dr. HENRIQUE LUIZ MONTEIRO - Orientador(a) do(a) Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências de Bauru - SP, Prof. Dr. LUIS CUADRADO MARTIN do(a) Depto. de Clínica Médica / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. PASQUAL BARRETTI do(a) Depto. de Clínica Médica / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. DENISE RODRIGUES BUENO do(a) Câmpus Apucarana / Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Profa. Dra. SILVIA REGINA BARRILE do(a) Centro de Ciências Biológicas e Profissões da Saúde / Universidade do Sagrado Coração - USC, sob a presidência do primeiro, a fim de proceder a arguição pública da TESE DE DOUTORADO de CLARA SUEMI DA COSTA ROSA, intitulada **Efeito do exercício resistido intradialítico em pacientes em hemodiálise**. Após a exposição, a discente foi arguida oralmente pelos membros da Comissão Examinadora, tendo recebido o conceito final: Aprovada. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelos membros da Comissão Examinadora.


Prof. Dr. HENRIQUE LUIZ MONTEIRO


Prof. Dr. LUIS CUADRADO MARTIN


Prof. Dr. PASQUAL BARRETTI


Profa. Dra. DENISE RODRIGUES BUENO


Profa. Dra. SILVIA REGINA BARRILE

Dedico este trabalho aos pacientes do
centro de hemodiálise do Hospital Estadual
Bauru.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Tereza Etsuko da Costa Rosa e Abílio da Costa Rosa, pelo apoio e educação. Ao professor Dr. Henrique Luiz Monteiro por todos os anos de orientação acadêmica e conversas não só acadêmicas e aos integrantes do grupo de pesquisa, Giovana Damasceno e Souza, Danilo Yuzo Nishimoto, Célio Guilherme Lombardi Daibem, Ariane Pereira Ramirez, Carla de Oliveira Carletti, Tatiane Mizuno, Simone da Silva Kral, Letícia Dotto, Maryane Jordão e Taisa Palearé pela essencial colaboração na coleta de dados e amizade. Agradeço também aos médicos responsáveis pela diálise do Hospital Estadual Bauru, Dr. Daniel Marchi e Dra. Tricya Nunes Vieira Bueloni. Agradeço aos professores que constituíram a banca examinadora desta tese, professores Dr. Crivaldo Gomes Cardoso Júnior, Dra. Denise Rodrigues Bueno, Dra. Grace Angélica de Oliveira Gomes, Dr. Luis Cuadrado Martin, Dr. Pasqual Barretti e Dra. Silvia Regina Barrile. Finalmente, agradeço a CAPES pela bolsa de doutorado.

RESUMO

Objetivos: a) revisar o efeito do exercício resistido realizado durante a sessão de hemodiálise por meio de uma revisão sistemática e meta-análise, b) estimar a prevalência de sarcopenia por sexo e faixa etária em uma amostra de pacientes em hemodiálise por meio de diferentes critérios diagnósticos de massa muscular apendicular e força de preensão palmar (FPP) e analisar a concordância entre eles, e c) analisar o efeito de um protocolo de exercício resistido progressivo (ERP) contínuo intradialítico na composição corporal, função física e qualidade de vida (QV) de pacientes em hemodiálise. Métodos: para isso foram conduzidos três estudos principais. a) Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos controlados e randomizados utilizando o treinamento resistido versus grupo controle em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise foram realizadas. Foram pesquisadas cinco bases de dados eletrônicas (MEDLINE, EMBASE, SPORTDiscus, PEDro e The Cochrane Library) e o desfecho primário analisado foi a composição corporal e os desfechos secundários foram força muscular, capacidade funcional e qualidade de vida. As escalas PEDro e GRADE avaliaram a análise de viés e qualidade das evidências, respectivamente. b) No segundo estudo foi analisada a prevalência de sarcopenia em uma amostra de pacientes em hemodiálise, a partir de diferentes pontos de corte utilizados em estudos prévios. A sarcopenia foi diagnosticada a partir do baixo índice de massa magra apendicular e baixa FPP. A concordância entre os diferentes critérios de diagnóstico foi realizado por meio do índice de kappa (κ). c) E por último, no ensaio clínico o grupo exercício foi submetido a 12 semanas de um protocolo de ERP contínuo intradialítico, composto por 11 exercícios realizados em 2 séries de 15-20 repetições, enquanto que o grupo controle foi submetido a um protocolo de exercícios do tipo placebo. As variáveis analisadas foram a composição corporal avaliada por meio da absorptometria por raio-X de dupla energia (DEXA), a capacidade física avaliada por meio da FPP, dos testes de sentar e levantar em 30 segundos (TSL) e de caminhada de 6 minutos (TC6M) e da flexibilidade avaliada por meio do teste de sentar e alcançar, e a QV avaliada por meio do questionário *Medical Outcomes Study Short-Form 36* (SF-36) de pacientes em hemodiálise. Resultados: a) a revisão mostrou que o exercício resistido aumentou a massa magra dos membros inferiores (DPM=0,30; IC95%: 0,00-0,60, $p=0,04$), a força muscular (DPM=0,56; IC95%: 0,29-0,83, $p<0,001$), a distância caminhada (DM=22,71; IC95%: 5,46-39,96, $p=0,010$) e o score do componente físico da QV (DM=5,79; IC95%: 2,34-9,24, $p=0,001$), mas não aumentou a massa magra total, as repetições do TSL e o score do componente mental da QV em relação ao grupo controle. As escalas PEDro e GRADE indicaram grande parte de estudos com qualidade <7 pontos e baixa qualidade das evidências, respectivamente. b) O estudo transversal indicou prevalência de sarcopenia de 13 a 36%, e a maior porção destes indivíduos se apresentou nas faixas etárias >60 anos ($p<0,05$). A análise de concordância entre os critérios analisados variou de $\kappa=0,44$ a $\kappa=0,96$ ($p<0,001$). c) O ensaio clínico indicou que 12 semanas de ERP intradialítico promoveram aumento da massa magra dos membros inferiores ($p=0,04$, effect size=0,56), do conteúdo mineral do osso ($p=0,02$, effect size=0,65), das repetições do TSL ($p=0,01$, effect size=0,66) e da flexibilidade ($p<0,001$, effect size=1,3) quando comparados ao grupo controle, mas não houve diferença entre os grupos para as outras variáveis da composição corporal, TC6M, FPP e QV. Conclusão: a) a meta-análise forneceu evidências de que o exercício resistido intradialítico aumentou

a massa magra dos membros inferiores, a força muscular, e implicou em diferença clinicamente importante na capacidade de caminhada e componente físico da QV em pacientes com doença renal crônica. Não há evidências de que o treinamento tenha aumentado significativamente a massa corporal magra total, o TSL e o componente mental da QV. Contudo, a qualidade das evidências é baixa. b) A prevalência de sarcopenia na amostra de pacientes em hemodiálise foi alta, principalmente nos mais idosos, e a concordância entre os diferentes critérios para diagnóstico da sarcopenia de modo geral variou de moderada a alta. c) 12 semanas de ERP realizados durante a hemodiálise foi eficaz no aumento da massa magra de membros inferiores e do conteúdo mineral ósseo total da composição corporal, no número de repetições do TSL e da flexibilidade, mas não melhorou outras variáveis da composição corporal, a FPP, os metros caminhados no TC6M e a QV.

Palavras-chave: Exercício. Sarcopenia. Diálise. Doença Renal Crônica.

ABSTRACT

Objectives: a) to review the effect of resistive training performed during the hemodialysis session through a systematic review and meta-analysis; b) to estimate the prevalence of sarcopenia by sex and age in a sample of patients on hemodialysis using different cut-points and to analyze the agreement between them; and c) to analyze the effect of a progressive resistance training (PRT) protocol on body composition, physical function and quality of life (QoL) of patients on hemodialysis.

Methods: Three main studies were conducted. a) A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials using resistance training versus control group in people with chronic kidney disease undergoing haemodialysis treatment were conducted. Five electronic databases (MEDLINE, EMBASE, SPORTDiscus, PEDro and The Cochrane Library) were searched. The primary outcome was muscle mass and the secondary outcomes were muscle strength, functional capacity and QoL. The PEDro and GRADE scales evaluated the bias analysis and quality of the evidence, respectively. b) In the second study, the prevalence of sarcopenia in a sample of patients undergoing haemodialysis, using different cut-off points from previous studies was analyzed. Additionally the agreement between the cut-offs was performed by kappa index (κ). Sarcopenia was evaluated using appendicular lean mass index and handgrip strength (HGS). c) Finally, a randomized controlled clinical trial verified the effect of 12-week of an intradialytic PRT protocol on body composition assessed by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), in physical capacity assessed by HGS, sit-to-stand test (30-second) (STT), 6-minute walk test (6MWT) and sit-and-reach test (flexibility) and in the QoL using the Medical Outcomes Study Short-Form 36 questionnaire (SF-36) from hemodialysis patients.

Results: the meta-analysis showed that resistance exercise increase lower limb muscle mass (SMD=0.30, 95% CI:0.00-0.60, $p=0.04$), muscle strength (SMD=0.56, 95%CI: 0.29-0.83, $p<0.001$), walking distance (MD=22.71, 95%CI: 5.46-39.96, $p=0.010$) and physical component score of QOL (MD=5.79, 95%CI: 2.34-9.24, $p=0.001$), but do not increase total lean mass, repetitions on STT, and mental component score of QoL compared to control group. PEDro and GRADE scales indicated a large number of studies with quality <7 points and low quality of evidence, respectively. The sarcopenia prevalence ranged from 13 to 36%, prevalence was higher in individuals over 60 years old ($p < 0.05$). The agreement analysis between criteria diagnosis for sarcopenia ranged from $\kappa=0.44$ to $\kappa=0.96$ ($p<0.001$). The clinical trial results indicated that 12 weeks of intradialytic PRT increased the lower limb muscle mass ($p=0.04$, effect size [ES]=0.56), bone mineral content ($p=0.02$, ES=0.65), repetitions of STT ($p=0.01$, ES=0.66), and flexibility ($p<0.001$, ES=1.3) when compared to the control group, but there was no difference between groups for the other variables of body composition, 6MWT, HGS and QOL.

Conclusion: a) the meta-analysis provided evidence that intradialytic resistance training increased lower limb muscle mass, muscle strength, walking ability and physical component of QOL in patients with chronic kidney disease. There is no evidence that training significantly increased total lean body mass, STT, and mental component of QOL. However, the quality of the evidence is low. b) The prevalence of sarcopenia in a sample of patients on hemodialysis was high, especially in the elderly, and the agreement between the different criteria for the diagnosis of sarcopenia in general varied from moderate to high. c) 12 weeks of PRT performed during hemodialysis was effective in increasing lean limb mass and total bone mineral content of body

composition, STT repetitions and flexibility but did not improve other body composition variables, HGS, meters walked on the 6MWT and the QV.

Keywords: Exercise. Sarcopenia. Dialysis. Renal Insufficiency.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resumo dos estudos controlados e randomizados que aplicaram exercício resistido intradialítico em pacientes em hemodiálise.....	39
Tabela 2. Critérios diagnósticos e pontos de corte para índice de massa muscular apendicular e força muscular utilizados para diagnóstico da sarcopenia.....	57
Tabela 3. Características gerais, dados da composição corporal e força de preensão palmar dos todos os participantes e de acordo com sexo.....	58
Tabela 4. Prevalência de baixos níveis de massa magra, força muscular e de sarcopenia para os diferentes critérios, de acordo com o sexo.....	60
Tabela 5. Prevalência de baixos níveis de massa magra, força.....	61
Tabela 6. Concordância entre os diferentes pontos de corte e algoritmos para classificação de sarcopenia.....	62
Tabela 7. Características da amostra.....	81
Tabela 8. Resumo e comparação das variáveis nutricionais e de composição corporal.....	83
Tabela 9. Resumo e comparação das variáveis de capacidade funcional, força muscular, flexibilidade, pressão arterial e qualidade de vida.....	85

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios para diagnóstico de desnutrição proteico-energética em pacientes renais crônicos.	22
Quadro 2. Outros potenciais critérios para diagnóstico de desnutrição proteico-energética em pacientes renais crônicos.....	23

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma da busca e estudos incluídos.....	36
Figura 2. Efeito do exercício resistido intradialítico sobre a massa magra total.....	43
Figura 3. Efeito do exercício resistido intradialítico sobre a força muscular.....	43
Figura 4. Efeito do exercício resistido intradialítico sobre a capacidade funcional	44
Figura 5. Efeito do exercício resistido intradialítico sobre a qualidade de vida.....	45
Figura 6. Análise secundária do efeito do exercício resistido intradialítico em pacientes renais crônicos em hemodiálise.....	46
Figura 7. Exercícios resistidos desenvolvidos no protocolo de intervenção.....	76
Figura 8. Fluxograma do participantes.....	80
Figura 9. Progressão da sobrecarga de treino.....	82
Figura 10. Ganho no pós teste das variáveis que apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos.....	84

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO GERAL E OBJETIVOS.....	14
1.1 Introdução	15
1.2 Objetivos	17
1.3 Apresentação do trabalho	17
CAPÍTULO 2 REVISÃO NARRATIVA	18
2.1 Desnutrição proteico-energética e quadro geral na doença renal crônica	19
2.2 Capacidade Física	24
2.3 Exercício aplicado ao doente renal crônico em hemodiálise.....	26
CAPÍTULO 3 REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE.....	28
3.1 Resumo.....	29
3.2 Abstract.....	30
3.3 Introdução	31
3.4 Método	32
3.4.1 Elegibilidade	32
3.4.2 Estratégia de busca	33
3.4.3 Variáveis	33
3.4.4 Extração de dados.....	34
3.4.5 Avaliação de viés.....	34
3.4.6 Análise estatística.....	34
3.5 Resultados	35
3.5.1 Descrição dos estudos incluídos	35
3.5.2 Efeito do treinamento resistido	43
3.5.3 Qualidade metodológica dos artigos.....	46
3.5.4 Avaliação GRADE.....	47
3.6 Discussão	47
CAPÍTULO 4 ANÁLISE TRANSVERSAL	51
4.1 Resumo.....	52
4.2 Abstract.....	53
4.3 Introdução	54
4.4 Método	55

4.4.1	Sujeitos	55
4.4.2	Avaliações	55
4.4.3	Avaliação da sarcopenia.....	56
4.4.4	Análise estatística.....	57
4.5	Resultados	58
4.1	Discussão	63
CAPÍTULO 5 ENSAIO CLÍNICO		66
5.1	Resumo.....	67
5.2	Abstract.....	68
5.3	Introdução	69
5.4	Método	70
5.4.1	Definição do universo amostral.....	70
5.4.2	Aspectos éticos da pesquisa	71
5.4.3	Avaliação das características pessoais	71
5.4.4	Variáveis bioquímicas de rotina	71
5.4.5	Desfecho primário.....	72
5.4.6	Desfechos secundários.....	72
5.4.7	Intervenções	74
5.4.8	Análise estatística.....	77
5.5	Resultados	78
5.5.1	Amostra	78
5.5.2	Follow-up e adesão à intervenção	78
5.5.3	Sessão de ERP	82
5.5.4	Comparação entre os grupos	83
5.6	Discussão	85
CAPÍTULO 6 CONCLUSÃO		91
REFERÊNCIAS.....		94
APÊNDICE		109
ANEXO.....		113

CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO GERAL E OBJETIVOS

1.1 Introdução

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela perda irreversível e progressiva da estrutura ou função renal por tempo superior a três meses, como resultado de inúmeras doenças que podem comprometer os rins, como a hipertensão arterial, o diabetes e as glomerulonefrites. A doença é classificada em estágios de I a V de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG), no estágio V com TFG $<15 \text{ ml/min/1,73m}^2$, esta é denominada insuficiência renal, quando os pacientes têm como opção a terapia renal substitutiva (ANDRASSY, 2013).

A prevalência da DRC aumentou no mundo e no Brasil, sendo considerada um problema de saúde pública (LUGON, 2008). O censo de diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia estimou em seu último levantamento, em julho de 2014, que havia 112.004 pacientes em tratamento dialítico no Brasil, dos quais 91,4% realizavam tratamento do tipo hemodiálise (SESSO et al., 2016). Um incremento anual do número de doentes em tratamento vem sendo observado desde de a década de 90, quando o número de pessoas em tratamento de diálise era de aproximadamente 1/4 (24.000) do número atual.

Os custos para os cofres públicos com o tratamento da doença com diálise são elevados. O Sistema Único de Saúde reembolsou, nos anos de 2008 e 2011, os valores de US\$ 723.841.688,56 e US\$ 970.354.599,98, respectivamente, com procedimentos de hemodiálise no país, estimando um custo anual médio por paciente de US\$ 7.932,52 em 2008 e de US\$ 9.112,75 em 2011 (MENEZES et al., 2015). Além de custos associados ao tratamento medicamentoso suplementares, tais como eritropoetina, calcitriol, hidróxido de ferro e Sevelamer, gerando custos adicionais ao sistema de saúde (MENEZES et al., 2015).

Apesar dos avanços nos tratamentos de diálise, estes recursos terapêuticos, quando adotados de forma isolada, não garantem a preservação da qualidade de vida e sobrevida do paciente. O paciente com DRC, particularmente os que se encontram em tratamento de hemodiálise, são caracterizados por severas limitações metabólicas e físicas que contribuem diretamente para o aumento significativo das taxas de hospitalização e mortalidade (PORT, 1994; LACSON et al., 2009). O número de óbitos em 2014 foi de 21.281, correspondendo a uma taxa de mortalidade bruta de 19,0% ao ano (SESSO et al., 2016).

Estudos têm evidenciado que pacientes em hemodiálise apresentam menor tolerância ao exercício físico, fraqueza generalizada e capacidade funcional diminuída, e entre outros fatores atribuem parte desse quadro à situação de desnutrição energético-proteica que acomete esta população (JOHANSEN et al., 2005; MCINTYRE et al., 2006; CARRERO et al., 2013). Neste aspecto, a redução da massa muscular é reconhecida como um importante problema associado à DRC porque está diretamente associada à qualidade de vida, ao número de hospitalizações e, finalmente, às taxas de mortalidade nesta população (BEDDHU et al., 2003; BONANNI et al., 2011; DELGADO; DOYLE; JOHANSEN, 2013).

A fisiopatologia da perda de massa muscular é complexa e multifatorial, e pode ser atribuída a um ou mais fatores como a ingestão nutricional insuficiente, aos efeitos catabólicos da terapia de diálise, comprometimento na produção hormonal incluindo baixos níveis ou aumento da resistência aos hormônios anabolizantes, aumento dos níveis de hormônios catabólicos, e possível deficiência de hormônio da tireoide, estresse oxidativo e inflamação crônica, acidose metabólica e morbidades simultâneas (CARRERO et al., 2013; OBI et al., 2015).

No entanto, ainda que induzida pelos fatores citados acima, a perda de massa magra e fraqueza também podem estar associadas ao desuso em decorrência da adoção de um estilo de vida sedentário por conta das limitações impostas pela doença e seu tratamento (C.M. et al., 2014). De fato, a literatura tem indicado que pacientes em hemodiálise apresentam baixos níveis de atividade física (JOHANSEN et al., 2000); estudo recente publicado por nosso grupo mostrou que apenas 27,6% dos pacientes em hemodiálise praticava exercícios físicos sistematizados com frequência de pelo menos uma vez por semana (ROSA et al., 2015).

Em consequência ao quadro apresentado, cresceu o número de investigações que utilizavam o exercício físico regular como recurso terapêutico complementar ao tratamento de diálise, descrevendo significativas melhoras metabólicas, funcionais e psicológicas em renais crônicos dialisados (PETERSEN et al., 2009; TOBITA et al., 2009; SEGURA-ORTÍ, 2010). Nesse contexto, embora o treinamento físico com exercícios resistidos seja recomendado com sucesso para o ganho de massa magra em idosos frágeis e portadores de doenças crônicas, incluindo pacientes com doenças cardiovasculares e diabetes (NELSON et al.,

2007), poucos estudos buscaram investigar os efeitos desta modalidade na população doente renal crônica.

Uma revisão sistemática recente (BARCELLOS et al., 2015) mostrou que, de 59 ensaios clínicos (todos randomizados e controlados), com pacientes renais crônicos (incluindo todos os estágios e modalidades dialíticas), apenas nove abordaram o exercício resistido de forma isolada. Os resultados destes estudos não são conclusivos, indicando a necessidade de mais investigações para se elucidar os efeitos dos exercícios resistidos nesta população, tanto para descrever os benefícios e riscos dessa modalidade de exercício, como para avaliar protocolos de treinamento eficientes e seguros para a população com DRC, principalmente no que se diz respeito a ganhos de massa magra e capacidade funcional.

1.2 Objetivos

a) Revisar por meio de uma revisão sistemática e meta-análise o efeito do exercício resistido realizado durante a sessão de hemodiálise (intradialítico) nas variáveis de massa magra, força muscular, capacidade física e qualidade de vida.

b) Estimar a prevalência de sarcopenia por sexo e faixa etária em amostra de pacientes em hemodiálise por meio de diferentes critérios diagnósticos de massa e força muscular e analisar a concordância entre eles.

c) Analisar o efeito de 12 semanas de um protocolo de exercício resistido progressivo (ERP) intradialítico na composição corporal, força muscular, capacidade funcional, qualidade de vida (QV) e flexibilidade de pacientes em hemodiálise.

1.3 Apresentação do trabalho

Para isso, além da revisão narrativa, foram conduzidos três estudos principais: uma revisão sistemática e meta-análise, um estudo transversal, e por último, um ensaio clínico randomizado e controlado.

CAPÍTULO 2 REVISÃO NARRATIVA

Revisão narrativa da desnutrição proteico-energética, capacidade física e do exercício físico em pacientes renais crônicos em hemodiálise

2.1 Desnutrição proteico-energética e quadro geral na doença renal crônica

A desnutrição proteico-energética é o termo que caracteriza a perda simultânea dos níveis de proteína corporal e estoques de energia, levando em última análise, à redução do peso corporal, por meio da perda de massa magra e estoque de gordura (OBI et al., 2015). Contudo, a massa muscular reduzida parece ser o critério mais válido para se identificar a síndrome (FOUQUE et al., 2008; CARRERO et al., 2016), pois esta condição está associada ao maior número de hospitalizações e ocorrência de mortalidade em doentes renais crônicos, particularmente nos submetidos a terapia renal substitutiva (BEDDHU et al., 2003; BONANNI et al., 2011; DELGADO; DOYLE; JOHANSEN, 2013).

Em comparação a indivíduos saudáveis, estudos realizados com a técnica de biópsia muscular têm indicado anormalidades na estrutura muscular de pacientes com insuficiência renal crônica, em especial, atrofia das fibras do tipo II (KOUIDI et al., 1998), anormalidades mitocondriais e na densidade capilar (por área de unidade de fibra muscular) (LEWIS et al., 2012).

Muitos fatores e mecanismos patogênicos diferentes são conhecidos por impactar negativamente o estado nutricional do paciente com DRC. A ingestão inadequada de nutrientes representa um dos mecanismos fundamentais da desnutrição proteico-energética. Os principais fatores que consideram desempenhar um papel importante na redução da ingestão de nutrientes nestes pacientes são anorexia (perda de apetite), restrições dietéticas, interação negativa complexa entre os sinais metabólicos (acumulação de toxina urêmica), a desregulação dos mecanismos homeostáticos do sistema digestivo, níveis alterados de reguladores do apetite (mediadores gástricos, adipocinas e citocinas) e sinalização alterada do hipotálamo (SABATINO; TRENTI; FIACCADORI, 2014).

A causa da perda muscular também está associada a outros mecanismos complexos que não podem ser explicados apenas pela redução da ingestão de calorias e pode ser atribuída a muitos processos de síntese e reparo muscular que envolvem: 1) prejuízos no mecanismo de reparo/crescimento de novas fibras musculares, 2) supressão de síntese proteica ou 3) estímulo aumentado de degradação proteica (WANG; MITCH, 2014).

Nestes aspectos, as células satélites, também conhecidas como precursoras das fibras musculares, desempenham papel primordial no mecanismo de reparo e crescimento de novas fibras musculares, sendo ativadas por fatores de crescimento semelhante a insulina tipo 1 (IGF-1) ou danos musculares, nos casos de micro-lesões. No entanto, a literatura indica que na DRC a função das células satélite, bem como os níveis de IGF-1 estão prejudicados (WANG; MITCH, 2014). Ainda, evidências comprovam que a DRC também atua suprimindo a síntese proteica, nos quais os níveis de marcadores serina/tronina proteína quinase (mTOR) e proteína quinase da fração ribossomal S6 (p70^{S6K}) apresentam-se reduzidos (WANG; MITCH, 2014).

Embora reparo e síntese proteica, citados acima, sejam aspectos cruciais para o quadro de ganho muscular, os mecanismos de degradação aumentada são reconhecidos como as mais importantes vias de perda muscular na DRC (WANG; MITCH, 2014; SOUZA et al., 2015). A etiologia da proteólise, nos pacientes renais, é semelhante ao da sarcopenia na população idosa. De forma geral, qualquer mecanismo que prejudique a regulação dos sistemas autofágico celular e de proteólise lisossomal, vias metabólicas da miostatina/activina A e, principalmente, do sistema ubiquitina-proteossoma e caspase 3 desencadeará processos de degradação muscular (WANG; MITCH, 2014; SOUZA et al., 2015).

Os principais mecanismos de patogênese dos processos descritos acima incluem a acidose metabólica, resistência insulínica que afeta a sinalização de mediadores importantes na sinalização insulina/IGF-1 (IRS-1/PI3K/Akt) e principalmente processos inflamatórios. Todos estes processos são prevalentes na DRC, e interagem entre si levando a ativação dos sistemas de proteólise (principalmente do sistema ubiquitina-proteossoma e caspase 3) (WANG; MITCH, 2014; SOUZA et al., 2015; STENVINKEL et al., 2016).

Apesar de não bem elucidados, sabe-se que os outros mecanismos responsáveis por esta fisiopatologia estão associados, também, ao comprometimento na produção hormonal, incluindo baixos níveis ou aumento da resistência aos hormônios anabolizantes (como a testosterona, hormônio do crescimento e IGF-1) e aumento dos níveis de hormônios catabólicos (como o cortisol), e possível deficiência de hormônio da tireoide, morbidades simultâneas e baixos níveis de atividade física (CARRERO et al., 2013; OBI et al., 2015). Ainda, foi

demonstrado que uma sessão de diálise pode provocar a degradação e redução da síntese de proteínas dos pacientes, e que estas respostas persistem por duas horas ainda após o término da sessão (IKIZLER et al., 2002).

Vários parâmetros clínicos, nutricionais e bioquímicos que podem ser utilizados como indicativos da síndrome de desnutrição proteico-energética em indivíduos com DRC. Há quatro principais categorias estabelecidas para o diagnóstico da síndrome, conforme descrito no quadro 1, como segue: i) critérios bioquímicos; ii) baixo peso corporal, redução da gordura corporal total, ou perda de peso; iii) diminuição da massa muscular; e, iv) baixa ingestão de proteína ou energia. Adicionalmente, o quadro 2 descreve medidas adicionais de nutrição e fatores inflamatórios, incluindo alguns em fase de desenvolvimento, que podem ser considerados como potenciais indícios da existência de desnutrição proteico-energética (FOUQUE et al., 2008; CARRERO et al., 2016).

No contexto dos critérios mais utilizados para se identificar população de risco, a literatura vem utilizando a condição de sarcopenia, descrita como perda de massa muscular e fraqueza associados a idade, para população de doentes renais crônicos (PEREIRA et al., 2015; SOUZA et al., 2015; HIRAI; OOKAWARA; MORISHITA, 2016).

Na literatura nacional são encontrados valores que variam de 4% a 63% de indivíduos com DRC diagnosticados como sarcopênicos (LAMARCA et al., 2014; PEREIRA et al., 2015), e na literatura internacional os valores variam de 9,5% a 20% (ISOYAMA et al., 2014; KIM et al., 2014). Estes valores são alarmantes quando comparados com dados da população brasileira com idade ≥ 60 anos, que indicam uma prevalência de sarcopenia de 14,5% a 16,1%, para mulheres e homens, respectivamente (DIZ et al., 2015). No entanto, é importante destacar que estes valores se diferenciam não apenas por diferenças das características das populações em questão, mas também dos métodos utilizados para quantificação de massa magra, força, funcionalidade e pontos de corte (CARRERO et al., 2016).

Quadro 1. Critérios para diagnóstico de desnutrição proteico-energética em pacientes renais crônicos.

Critério
Níveis séricos: Albumina < 3,8g por 100 ml. Pré-albumina <30mg por 100ml Colesterol <100mg por ml Massa corporal: IMC < 23 Perda de 5% em 3 meses ou 10% em 6 meses de peso corporal não intencional Percentual de gordura corporal total <10% Massa muscular: Redução na massa muscular em 5% em 3 meses ou 10% em 6 meses Redução da circunferência muscular da área do braço (redução > que 10% em relação ao percentil 50 da população de referência Surgimento de creatinina Ingestão dietética: Baixa ingestão proteica < 0,80 g.kg⁻¹.dia⁻¹ por pelo menos 2 meses não intencional Baixa ingestão calórica <25 kcal.kg⁻¹.dia⁻¹ por pelo menos 2 meses não intencional

Fonte: Fouque et al., 2008. Traduzido pela autora.

Legenda: * Nível varia de acordo com a taxa de filtração glomerular.

Quadro 2. Outros potenciais critérios para diagnóstico de desnutrição proteico-energética em pacientes renais crônicos.

Critério
Apetite, ingestão de alimentos e gasto de energia: - Questionários de avaliação do apetite - Avaliações nutricionais de base populacional: questionários de frequência alimentar - Medir o gasto energético por calorimetria indireta ou direta Composição corporal: - Medidas baseadas em peso: peso/altura - Nitrogênio corporal total - Potássio corporal total - Densitometria por dupla emissão de raios-X, Interactância de infravermelho, Bioimpedância e Análise vetorial de bioimpedância: - Pesagem hidrostática - Pletismografia - Tamanho da fibra muscular - Proporções relativas dos tipos de fibras musculares - Tomografia computadorizada e ressonância magnética de massa muscular Marcadores biológicos: - Transferrina sérica, ureia, triglicérides, bicarbonato - Hormônios: leptina, grelina, hormônios do crescimento - Marcadores inflamatórios: PCR, IL-6, TNF-α, IL-1, amiloide - Contagem de linfócitos Sistemas de Score: - Avaliação nutricional subjetiva global (ASG) - Score de desnutrição-inflamação (MIS)

Fonte: Fouque et al., 2008. Traduzido pela autora.

2.2 Capacidade Física

Inicialmente tratava-se o termo sarcopenia como a redução da massa magra, entretanto, reconhecendo que a perda de força ou função geralmente acompanha a redução da massa muscular, esta vem sendo descrita como reduzida massa e função muscular (ou fragilidade). É consenso na literatura que indivíduos em hemodiálise apresentam fraqueza e menor tolerância a exercícios quando comparados a pares saudáveis (JOHANSEN et al., 2000). A redução da força e resistência muscular nesses pacientes também são caracterizadas como multifatorial e não foram completamente elucidadas; assim como no processo de envelhecimento, não estão relacionadas apenas às características morfológicas das fibras musculares, mas também ao controle neural que esse músculo recebe, assim, alterações neuronais periféricas (diminuição da capacidade de gerar força muscular ou força por unidade de massa [miopatia]) e redução na capacidade do sistema nervoso central em recrutar unidades motoras normais, ou a combinação desses mecanismos, podem contribuir para que o quadro seja agravado (JOHANSEN et al., 2003; SAKKAS et al., 2003b).

Consequente à disfunção muscular e fraqueza, tem-se indicado que pacientes em hemodiálise também apresentam diminuída capacidade de desempenhar suas atividades da vida diária, também denominada como capacidade funcional (JOHANSEN; CHERTOW; SILVA, 2001; PAINTER, 2005). Embora para população de pacientes em diálise este assunto ainda seja pouco explorado, há uma quantidade significativa de dados observacionais em idosos indicando que a perda de mobilidade e menor função de membros inferiores (como medido por testes de caminhada e sentar e levantar) estão associados a maiores taxas de institucionalização, hospitalização, morbidade e mortalidade (PAINTER, 2005).

Ainda que induzida por fatores citados anteriormente, a diminuição da força e capacidade funcional, como também da massa muscular, como já mencionado, podem estar relacionados ao desuso (C.M. et al., 2014). Há tempo a literatura indica que pacientes em hemodiálise possuem níveis baixos de atividade física (JOHANSEN et al., 2000; AVESANI et al., 2012) e baixo engajamento em atividade físicas no tempo de lazer (STACK et al., 2005; TENTORI et al., 2010; ROSA et al., 2015). De fato, a literatura indica que o comportamento menos ativo está associado

a baixos níveis de massa magra, de albumina sérica e de testes da capacidade funcional (JOHANSEN; CHERTOW; SILVA, 2001; JOHANSEN et al., 2003; MAJCHRZAK et al., 2005, 2007).

Assim, com as funções físicas diminuídas os pacientes desencadeiam uma variedade de complicações, que além de representarem risco aumentado de desenvolver outras morbidades e, principalmente, risco de morte, contribuirá para a má qualidade de vida do doente renal crônico (RAMBOD et al., 2009).

Dada a importância do problema, bem como a complexidade da base fisiopatológica da perda de massa magra na doença renal crônica avançada, é evidente que as opções de prevenção e tratamento são tanto críticas quanto complexas. Não existe uma única abordagem de tratamento que possa aliviar as múltiplas consequências adversas do quadro catabólico. Desse modo, a gestão dos aspectos nutricionais dos pacientes com insuficiência renal terminal deve envolver uma combinação abrangente de manobras preventivas para diminuir o catabolismo proteico e energético, além de terapias que possam reverter quadros mais graves (IKIZLER, 2013).

No bojo desta discussão, associadamente a intervenções nutricionais e hormonais, também tem-se reconhecido o exercício físico como importante estratégia não medicamentosa para melhora de diversos parâmetros no paciente com DRC. Ensaios clínicos com intervenção por meio do exercício resistido indicam alterações nos mecanismos envolvidos na fisiopatologia do catabolismo muscular que envolvem redução dos níveis séricos de marcadores inflamatórios como a Interleucina-6 (CASTANEDA et al., 2004), Proteína C-reativa (CASTANEDA et al., 2004; CHEEMA et al., 2007b), inibidores de síntese proteica como a miostatina (KOPPLE et al., 2006), e aumento da expressão de fatores como aumento da expressão gênica de RNAm e expressão de proteínas IGF-1 (KOPPLE et al., 2007). Em modelo animal, pesquisas indicam que o exercício resistido intenso aumenta a expressão de mediadores anabólicos como os substratos do receptor de insulina 1 [IRS-1], PI 3-quinase [PI3K] e proteína Akt (SUN; CHEN; RABKIN, 2006; CHEN et al., 2008).

2.3 Exercício aplicado ao doente renal crônico em hemodiálise

Nos últimos 35 anos cresceu o número de investigações que buscaram verificar o efeito do exercício sistematizado em pacientes renais crônicos em tratamento de diálise, principalmente nos países da América do Norte e Europa. Estão descritos na literatura, basicamente, três tipos de intervenções para estes pacientes: i) programas intradialíticos, praticados durante as sessões de hemodiálise, ii) programas supervisionados nos dias que intercalam o tratamento, chamados interdialíticos, e iii) programas de reabilitação realizados em casa, normalmente não supervisionados.

Estudos comparativos indicam que o treinamento físico supervisionado, realizado entre as sessões de diálise, apresentam resultados mais expressivos, por envolverem menor restrição de movimento, inclusive com exercícios de maior intensidade e volume. Contudo, esse tipo de rotina tem como limitação a baixa adesão, com número elevado de desistências ao longo do tempo, por razões como, dificuldades de transporte e falta de tempo (KONSTANTINIDOU et al., 2002).

Programas de reabilitação em casa também são considerados uma boa opção, entretanto por não serem supervisionados há maior dificuldade na adequação do paciente, além de ganhos inferiores aos observados nos trabalhos realizados sob supervisão de um profissional (KOH et al., 2009). Desta forma, o programa de exercícios físicos intradialítico (realização durante a sessão de hemodiálise) tem se mostrado mais adequado, porque agrega vantagens como maior aderência ao treinamento, conveniência de horário, redução da monotonia durante a sessão de hemodiálise e facilidade de acompanhamento médico e supervisão durante a realização dos exercícios físicos (KONSTANTINIDOU et al., 2002).

As modalidades de treinamento físico realizados durante as sessões de diálise mais descritas são: i) exercícios do tipo aeróbio, normalmente realizado com bicicleta ergométrica adaptada; ii) exercícios do tipo resistido, realizados antes e durante a sessão com conjunto de exercícios principalmente para membros inferiores; e, iii) programas que combinam exercícios aeróbios com resistidos.

Considerando a alta prevalência de desnutrição cujo principal desfecho é a redução da massa magra (MCINTYRE et al., 2006; CARRERO et al., 2013; OBI et

al., 2015), diminuição da força muscular e das capacidades físicas (JOHANSEN et al., 2005), existem crescentes evidências de que o treinamento resistido seja a estratégia mais indicada quando se busca resultados anabólicos e de força para esta população (C.M. et al., 2014), uma vez que resultados oriundos de outros grupos populacionais estudados reforçam a hipótese (NELSON et al., 2007).

Apesar do primeiro artigo sobre a prática de exercícios físicos, especificamente sobre o exercício aeróbio, ter sido publicado na década de 80 (GOLDBERG et al., 1980) é surpreendente que poucos estudos tenham se focado no treinamento resistido como parte do programa de treinamento destes pacientes. Em face a esta constatação, deve-se acrescentar, também, que os resultados não são conclusivos, indicando a necessidade de mais investigações para avaliar as consequências do treino resistido em relação aos benefícios e riscos da modalidade, bem como, avaliação de protocolos com controle do volume, intensidade e progressão de treinamento eficientes e seguros para a população com DRC.

CAPÍTULO 3 REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Efeito do exercício resistido intradialítico em pacientes em hemodiálise: revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados e controlados

3.1 Resumo

Objetivo: avaliar os efeitos do exercício resistido intradialítico em pacientes com DRC por meio de comparação com um grupo controle quanto às variáveis de massa magra, força muscular, capacidade funcional e qualidade de vida. Método: Estudo de meta-análise comparando intervenções de grupos submetidos a exercícios resistido intradialítico com controle em hemodiálise. Dois revisores independentes selecionaram os estudos e avaliaram a qualidade e dados. A diferença de médias (DM) e a diferença padronizadas de médias (DPM) com intervalos de confiança de 95% entre o exercício resistido e o grupo de controle foram calculadas. Os bancos de dados *MEDLINE*, *PEDro*, *EMBASE*, *SPORTDiscus* e *The Cochrane Library* foram pesquisados desde seus primeiros registros até agosto de 2016. Critérios de elegibilidade para seleção de estudos foram ensaios clínicos randomizados que compararam o efeito do exercício resistido aplicado na sessão de hemodiálise em relação à massa magra, capacidade funcional, força e qualidade de vida com um grupo controle. Todos os tipos de exercícios resistidos, independentemente da intensidade, frequência ou duração, aplicados na sessão de diálise foram elegíveis. Resultados: Massa magra dos membros inferiores (DM=0,30; IC95% 0,00, 0,60 p=0,04), força muscular (DPM=0,56; IC95% 0,29, 0,83 p<0,001), distância caminhada (DM=22,71; IC95% 5,46, 39,96 p=0,010) e componente físico da qualidade de vida (DM=5,79; IC95% 2,34, 9,24 p=0,001) aumentaram significativamente, após o exercício resistido intradialítico. Contudo o exercício resistido não foi superior ao controle em aumentar a massa magra total (SMD=-0,94; IC95% -1,98, 0,09 p>0,05), teste de sentar e levantar (SMD=-0,07; IC95% -0,27, 0,40 p>0,05) e componente mental da qualidade de vida (SMD=0,23; IC95% -5,44, 5,90 p>0,05). Conclusão: o exercício resistido intradialítico aumentou a massa magra dos membros inferiores, a força muscular, a capacidade funcional e a qualidade de vida em indivíduos com DRC submetidos a tratamento de hemodiálise.

Palavras-chave: Insuficiência renal crônica. Exercício Físico. Capacidade física.

3.2 Abstract

Purpose: the aim of this study was to evaluate the effects of intradialytic resistance exercise in patients with end-stage renal disease (ESRD) through comparison with a control group regarding lean body mass, functional capacity, strength and quality of life outcomes. Methodology: this study is a meta-analysis comparing intradialytic resistance exercise interventions with control groups. Two independent reviewers selected the studies and assessed their quality and data. The pooled mean differences (MD) and standardized mean difference (SMD) between resistance training and the control group were calculated. The MEDLINE, PEDro, EMBASE, SPORTDiscus and The Cochrane Library databases were searched from their earliest records to August 2016. Eligibility criteria for selecting studies were: randomized controlled trials that compared the effect of resistance exercise on lean body mass, functional capacity, strength and quality of life with a control group. All types of resistance exercise, irrespective of intensity, frequency or duration, applied on dialysis session were eligible. Results: Lean mass of legs (SMD=0.30; 95%CI 0.05, 0.60 $p=0.04$), strength (SMD=0.56; 95%CI 0.29, 0.83 $p<0.001$), walking distance (MD=22.71; 95%CI 5.46, 39.96 $p=0.010$) and physical summary of quality of life (MD=5.79; 95%CI 2.34, 9.24 $p=0.001$) were significantly increased, following resistance training. The pooled effects showed no significance in improve total lean mass (SMD=-0.94; 95%CI -1.98, 0.09 $p>0.05$), sit-to-stand test of functional capacity (SMD=-0.07; 95%CI -0.27, 0.40 $p>0.05$), and the mental summary of quality of life (SMD=0.23; 95%CI -5.44, 5.90 $p>0.05$). Conclusion: Intradialytic resistance exercise may help to increase target lean mass, strength, functional capacity and, consequently, physical component of quality of life in people with ESRD.

Keywords: Kidney failure. Physical exercise. Physical capacity.

3.3 Introdução

Indivíduos com DRC especialmente aqueles submetidos ao tratamento de hemodiálise são caracterizados por uma síndrome complexa composta de anormalidades metabólicas que contribuem para a diminuição da massa muscular esquelética (MCINTYRE et al., 2006; CARRERO et al., 2013; OBI et al., 2015). Este quadro está associado à diminuição da força e perda da capacidade funcional que pode comprometer a qualidade de vida destes pacientes (JOHANSEN et al., 2005; MCINTYRE et al., 2006), e resultar em aumento da taxa de hospitalização e mortalidade (DEOREO, 1997; BEDDHU et al., 2003; LOWRIE et al., 2003).

O exercício resistido é uma intervenção reconhecida e estabelecida para aumento da massa muscular, tanto em indivíduos saudáveis quanto em pessoas com doenças metabólicas (GIANOLA et al., 2013). Durante as últimas três décadas progressos significativos foram realizados na área dos exercícios oferecidos para pacientes em hemodiálise, e mais recente, o exercícios resistidos têm sido estudados com maior profundidade (CHAN; CHEEMA, 2016).

Dois estudos de meta-análise abordaram as respostas frente ao exercício físico em paciente com DRC (CHEEMA et al., 2014; SAWANT; HOUSE; OVEREND, 2014). Sawant et al., (2014) mostraram que o exercício aeróbico, de resistência e combinados promoveram ganhos significativos de massa muscular em pacientes em hemodiálise, no entanto quando comparam os tipos de exercício, o efeito do treinamento resistido não foi estatisticamente significativo sobre a massa muscular em relação ao grupo controle (SAWANT; HOUSE; OVEREND, 2014). Por outro lado, Cheema et al., (2014) mostraram que o exercício resistido promoveu hipertrofia muscular e ganhos de força de membros inferiores, refletindo também em aumento do score no componente físico da qualidade de vida de pacientes com DRC (incluindo estágios da doença II a V) (CHEEMA et al., 2014).

No entanto, vale destacar que, ambos os estudos incluíram grupos com prescrição de suplementação proteico-energética (DONG et al., 2011) e esteroides anabolizantes (JOHANSEN et al., 2006), juntamente ao exercício, na análise cumulativa, o que pode ter influenciado a avaliação do efeito isolado do exercício resistido, especialmente nos resultados da massa muscular. Ainda, estas revisões

não investigaram o efeito do exercício resistido intradialítico sobre a capacidade funcional e componente mental da qualidade de vida.

É interessante observar que embora a literatura demonstre aumento da força, especialmente dos membros inferiores, os resultados em testes de capacidade funcional, como a capacidade de caminhar e de sentar e levantar ainda são controversos (SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; SONG; SOHNG, 2012; KIRKMAN et al., 2014). O mesmo resultado foi observado nos diferentes componentes da qualidade de vida, enquanto exercício demonstrou alguma melhora em componentes físicos, no componente mental os resultados ainda são indeterminado (CHEEMA et al., 2007b; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; CHEN et al., 2010; KIRKMAN et al., 2014).

Assim, o objetivo desta revisão sistemática foi avaliar a eficácia de intervenções com exercícios resistidos intradialíticos sobre a massa muscular, força, capacidade funcional e qualidade de vida em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.

3.4 Método

O protocolo desta revisão sistemática pode ser encontrada no PROSPERO Register (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>; CRD42016046532).

3.4.1 Elegibilidade

Os seguintes critérios para inclusão das investigações na análise foram: 1) estudo randomizado e controlado envolvendo pacientes submetidos ao tratamento de hemodiálise, 2) apresentarem pelo menos dois grupos (intervenção com treinamento resistido e grupo controle), 3) intervenção com exercício resistido como única modalidade de exercício em algum dos grupos, 4) análise de massa muscular ou força muscular ou da capacidade funcional ou da qualidade de vida (QV), 5) período de intervenção de oito semanas ou mais.

Apenas estudos que utilizaram intervenções aplicadas no dia de hemodiálise (imediatamente depois ou antes e durante a sessão) foram incluídos; ensaios clínicos que apresentaram apenas grupos intervenção mista (como por exemplo:

exercício mais suplementação oral ou exercício resistido mais exercícios aeróbios) foram excluídos. Em relação aos grupos controle foram incluídos: grupos com cuidado usual sem exercício e grupos com cuidados usuais mais exercício leve (considerados placebo).

3.4.2 Estratégia de busca

Cinco bases de dados eletrônicas (Medline, Embase, SPORTDiscus, PEDro e Cochrane) foram pesquisadas em busca de ensaios clínicos randomizados. A pesquisa foi realizada em 29 agosto de 2016. As seguintes palavras-chave e similares foram combinadas para encontrar estudos que avaliaram o efeito do treinamento resistido intradialítico em pacientes renais crônicos: “*randomized controlled trial*”, “*hemodialysis*” e “*resistance training*” (a estratégia de busca está disponível no apêndice A). A lista de referências dos estudos identificados também foi analisada. Não houve restrição à data de publicação.

3.4.3 Variáveis

O desfecho primário foi a massa muscular avaliada por densitometria óssea (DEXA), impedância bioelétrica (BIA), antropometria, tomografia computadorizada (TC) e imagem de ressonância magnética (RM). Estudos que utilizaram biópsia ou análises bioquímicas como a medida de massa muscular foram excluídos. Nos estudos que relataram várias medidas de composição corporal total, foi priorizada medida realizada por DEXA em vez da BIA.

Os desfechos secundários foram força muscular, capacidade funcional e qualidade de vida. A capacidade funcional foi avaliada por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6M) e por meio do teste de sentar e levantar (TSL). Quando relatadas várias medidas de TSL, foi priorizada análises dos testes de 30 segundos. A qualidade de vida foi avaliada sobre os componentes físicos e mentais, por meio dos questionário SF-36. Quando relatados múltiplos resultados de qualidade de vida, em primeiro lugar foi utilizada medida de resumo do componente físico e mental da qualidade de vida, em seguida, as subescalas.

3.4.4 Extração de dados

As referências eletrônicas foram compiladas no software ©*Endnote X7* (Thomson Reuters), em seguida as fontes duplicadas foram identificadas e excluídas. Os dados foram extraídos e incluídos em um formulário e as seguintes informações foram extraídas: área onde foram realizados estudos; número de casos e controles; idade dos grupos; critérios de inclusão e exclusão; informações dos protocolos de exercício e tipo de grupo controle; variáveis estudadas e principais resultados. Os autores foram contatados em caso de mais informações necessárias.

3.4.5 Avaliação de viés

O risco de viés dos estudos foi realizado por meio da escala PEDro (<http://www.pedro.org.au>). Sobre os estudos, o escore ≥ 7 foi considerado 'alta qualidade', entre 5 e 6 'moderada qualidade' e aqueles ≤ 4 foram considerados "baixa qualidade" (LEMES et al., 2016). Apesar da avaliação realizada, a qualidade metodológica não foi um critério de inclusão neste estudo.

A avaliação GRADE (*The Grading of Recommendations Assessment, Developing and Evaluation*) foi utilizada para avaliar qualidade das evidências e o grau de recomendação (GUYATT et al., 2008). A qualidade geral da evidência foi inicialmente considerada como "alta", mas foi rebaixada em um nível para cada um dos três fatores encontrados: risco de viés, inconsistência dos resultados e imprecisão (LEMES et al., 2016).

3.4.6 Análise estatística

A diferença de médias (DM) e a diferença padronizada de médias (DPM) com intervalos de confiança de 95% foi calculado usando o software *Comprehensive Meta-Analysis software, version 2.2.064* (Biostat, Englewood, NJ). A DM foi utilizada quando as medidas de resultado em todos os estudos se apresentavam na mesma escala e a DPM foi usada quando todos os estudos avaliam o mesmo resultado mas diferentes maneiras (por exemplo, todos os estudos verificam a ocorrência de hipertrofia muscular, mas usam diferentes análises metodológicas dos ganhos de

massa magra); nestas circunstâncias foi necessário padronizar os resultados dos estudos a uma escala uniforme antes de serem combinados. A presença de heterogeneidade foi realizada utilizando a estatística I-quadrado (I^2), que estima a porcentagem de variação entre os resultados do estudo, devido à heterogeneidade em vez de erro de amostragem. Um valor de I^2 maior do que 50% foi classificada como substancialmente heterogêneo. O modelo de *fixed-effect* foi usado quando o valor de $I^2 \leq 50\%$, caso contrário, o modelo de *random-effect* foi aplicado ($I^2 > 50\%$).

3.5 Resultados

3.5.1 Descrição dos estudos incluídos

Após a exclusão de duplicatas, a estratégia de pesquisa identificou 135 títulos. A triagem de títulos e resumos identificou 33 artigos potencialmente elegíveis, e por fim 10 ensaios originais foram incluídos (Figura 1). As razões para a exclusão de artigos foram: menos de 8 semanas de intervenção (NETO et al., 2016), uso de técnicas de eletroestimulação (DOBSAK et al., 2012b), alocação não-randomizada (MIHAESCU et al., 2013; ESTEVE SIMÓ et al., 2014; OLVERA-SOTO et al., 2016), sem avaliação da composição corporal ou força ou TC6M ou TSL ou QV (AFSHAR et al., 2010; CHEEMA et al., 2011), nenhum grupo intervenção com exercício resistido isolado (DONG et al., 2011; HRISTEA et al., 2016; MARTIN-ALEMAÑY et al., 2016), estudo não controlado (CHEEMA et al., 2007b; VAN DEN HAM et al., 2007; MAJCHRZAK et al., 2008; YEH et al., 2010; R. et al., 2011; ORCY et al., 2012; MOLSTED et al., 2013a, 2013b, MORAES et al., 2013, 2014; BENNETT et al., 2015; DZIUBEK et al., 2016) e, um estudo que não disponibilizou informações necessárias para inclusão dos dados na meta-análise (média e desvio-padrão dos grupos) (DE LIMA et al., 2013).

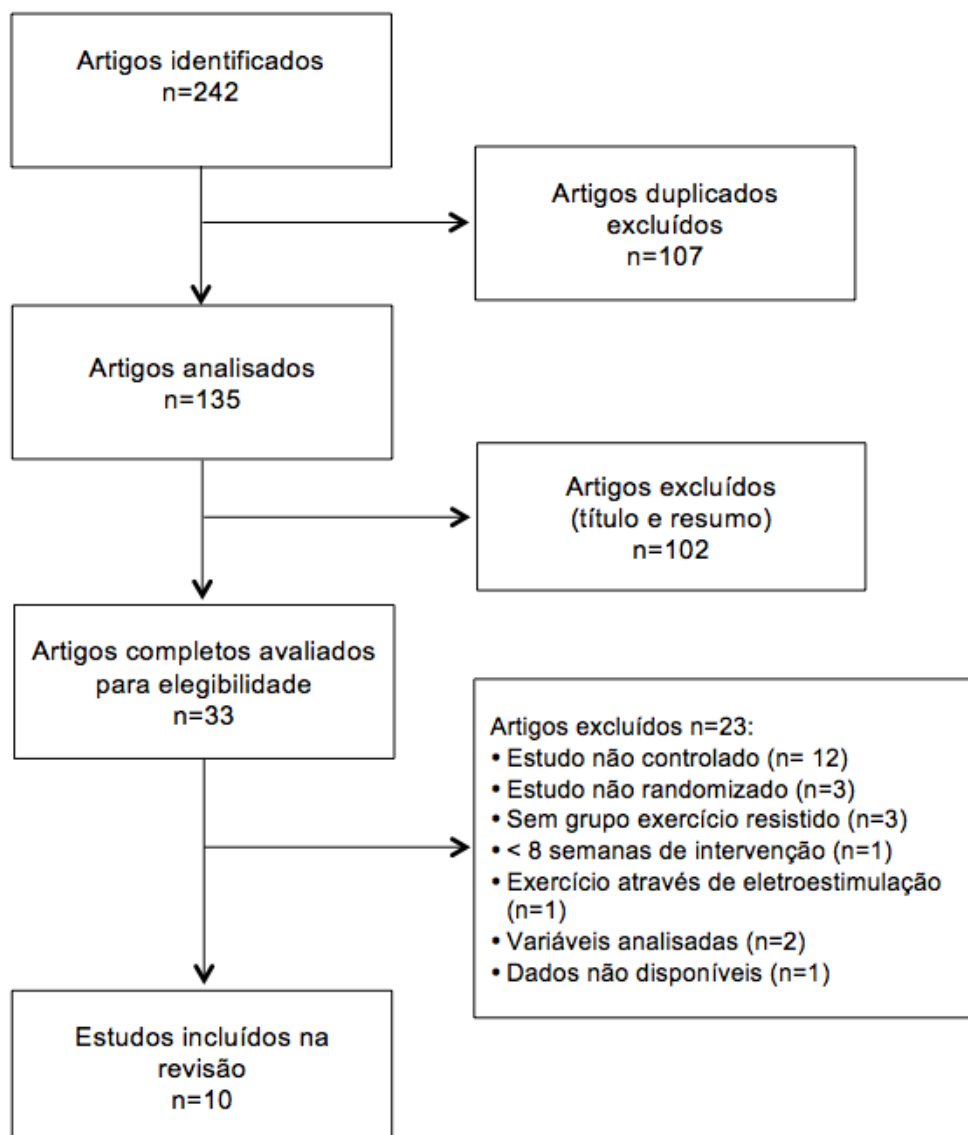


Figura 1. Fluxograma da busca e estudos incluídos

Na tabela 1 estão apresentados os ensaios clínicos incluídos e suas características gerais. Um total de 302 pacientes foram incluídos na meta-análise. Sete estudos incluíram análise de força muscular (JOHANSEN et al., 2006; CHEEMA et al., 2007a; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; CHEN et al., 2010; SONG; SOHNG, 2012; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015) e de massa muscular (JOHANSEN et al., 2006; CHEEMA et al., 2007a; KOPPLE et al., 2007; CHEN et al., 2010; SONG; SOHNG, 2012; KIRKMAN et al., 2014; MARA DE A MARINHO et al., 2016), cinco incluíram avaliação da capacidade funcional utilizando o TC6M (CHEEMA et al., 2007a; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; PELLIZZARO; THOMÉ; VERONESE, 2013; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et

al., 2015), outros cinco, o TSL (JOHANSEN et al., 2006; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; SONG; SOHNG, 2012; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015), e sete estudos analisaram a QV (JOHANSEN et al., 2006; CHEEMA et al., 2007a; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; CHEN et al., 2010; SONG; SOHNG, 2012; MATSUFUJI et al., 2015).

Todos os estudos incluíram homens e mulheres nas amostras com idade > 18 anos. O critério de inclusão da maior parte dos estudos foi pacientes dialisados adequadamente ($Kt/V > 1,2$) e em tratamento de diálise por pelo menos três meses. Nos critérios de exclusão constavam principalmente doenças cardiovasculares não controladas e outras condições que poderiam ter contraindicação para realização do exercício resistido.

As investigações foram conduzidas nos Estados Unidos (n=3), Austrália (n=1), Europa (n=2), Brasil (n=2), Coreia (n=1) e Japão (n=1). Em relação ao protocolo de treinamento realizados, a maior parte das intervenções utilizaram exercícios para membros inferiores (JOHANSEN et al., 2006; KOPPLE et al., 2007; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; CHEN et al., 2010; PELLIZZARO; THOMÉ; VERONESE, 2013; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015; MARA DE A MARINHO et al., 2016) e somente duas propuseram exercícios para todo o corpo (membros inferiores, superiores e abdominal) (CHEEMA et al., 2007a; SONG; SOHNG, 2012). Apenas um trabalho realizou o treinamento duas vezes por semana (CHEN et al., 2010), enquanto os demais três vezes por semana. A quantidade de exercícios propostos por sessão variou de um a dez, as séries por exercício, de uma a três, com repetição por séries de seis a quinze. Um estudo utilizou número de repetições de acordo com a repetição máxima realizado em uma série de exercício, seguindo protocolo de 5 séries a 50% do número máximo de repetição no exercício (MATSUFUJI et al., 2015).

Para intensidade de treino e progressão de exercícios, os estudos utilizaram a escala de esforço subjetiva de BORG cuja intensidade variou de 11 a 17 (moderada a muito intensa) (CHEEMA et al., 2007b; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; SONG; SOHNG, 2012) e percentagem de repetição máxima (RM) (JOHANSEN et al., 2006; KOPPLE et al., 2007; PELLIZZARO; THOMÉ; VERONESE, 2013; KIRKMAN et al., 2014; MARA DE A MARINHO et al., 2016) cuja intensidade variou de 50% a 80% de 1 a 5RM. Um estudo usou a escala subjetiva OMNI (intensidade 6/10)

(CHEN et al., 2010) e um outro 50% do número máximo de repetições realizadas como intensidade de treino (MATSUFUJI et al., 2015). O período de treinamento variou de 8 a 24 semanas, e apenas dois estudos não relataram carga de trabalho incremental na carga ou volume (PELLIZZARO; THOMÉ; VERONESE, 2013; MATSUFUJI et al., 2015). Quatro intervenções ofereceram placebo ao grupo controle (JOHANSEN et al., 2006; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015).

Tabela 1. Resumo dos estudos controlados e randomizados que aplicaram exercício resistido intradiálítico em pacientes em hemodiálise

Autor (ano), país	Amostra (perda)	Critério inclusão/exclusão	Intervenção	Variável e Resultado
Johansen et al. (2006) EUA	C:17(3) TR: 19(1)	Inclusão: Kt/V $\geq 1,2$ e boa adesão ao tratamento de diálise. Exclusão: <3 meses em HD; Presença de HIV, malignidade ou infecção que requeria antibióticos intravenosos nos últimos 2 meses antes da intervenção; incapaz de dar consentimento informado; usuários de drogas intravenosas ativos; fístula femoral; presença de infarto do miocárdio nos últimos 6 meses, angina ativa, insuficiência cardíaca congestiva não compensada ou limitações ortopédicas ou musculoesqueléticas.	Exercício: 3/semanas, 5 exercícios para membros inferiores (peso livre); 1-2/3 séries (progressão nas séries) de 10 repetições a 60% 3RM com progressão de carga. Controle: injeções semanais de placebo Duração: 12 semanas	Massa magra, DEXA (kg) NS Massa gorda, DEXA (kg) ↓ Área de secção transversa, MR (cm ²) ↑ Teste de caminhada, 6m (s) NS TSL, 5 repetições (s) NS Nível de atividade física (counts) NS SF-36, função física (score) ↑ Questionário HAP (score) ↑ Quadríceps 3RM, DIN (lb) ↑ Dinamômetro, quadríceps (Nm) ↑
Kopple et al. (2007) EUA	C: 14 TR: 15(1)	Inclusão: idade entre 25 e 65 anos, pelo menos 6 meses em HD. Exclusão: história de hospitalização ou infecção sistêmica por pelo menos 3 meses; câncer ativo diferente do carcinoma basocelular; doença cardíaca, pulmonar ou hepática grave; hipertensão mal controlada; doença inflamatória aguda ou crônica incluindo tuberculose ou doença de imunodeficiência adquirida; diabetes insulino dependente; osteoporose grave, neuropatia ou doença musculoesquelética; amputações ou enfermidades envolvendo as extremidades inferiores.	Exercício: 3/semana (antes da sessão de hemodiálise), 4 exercícios para membros inferiores (maquinas); ¹⁻ ^{4semana} 1x12-15 (70% 5RM), ⁵⁻ ^{8semana} 2x12-15 (carga de acordo com a tolerância), ⁸⁻ ^{16semana} 2/3 (progressão na série)x6-8 (80% 5RM) Controle: cuidados normais Duração: 16 semanas	mRNA ↑* Massa livre de gordura e massa gorda, total e das penas, DEXA e BIA (kg e %) NS* Conteúdo mineral ósseo, DEXA (kg) ↓* Antropometria (mm e cm ²) NS*

Tabela 1. continuação

Autor (ano) , país	Amostra (perda)	Critério inclusão/exclusão	Intervenção	Variável e Resultado
Cheema et al. (2007), Austrália	C: 25(1) TR: 24(4)	Inclusão: >18 anos de idade, ≥3 meses em HD, Kt/V≥1,2, sem condições médicas agudas ou crônicas que impeçam o exercício ou avaliações, ambulação independente com ou sem dispositivo auxiliar para >50m, cognição e compreensão da língua inglesa e consentimento formal para submeter-se a protocolos de estudo.	Exercício: 3/semana (membro com fistula foi exercitado antes da hemodiálise), 10 exercícios para corpo todo (peso livre e banda elástica); 2 séries de 8 repetições máximas em BORG: 15-17 com progressão de carga. Controle: cuidados normais Duração: 12 semanas	Área de secção transversa, TC (cm ²) NS Conteúdo lipídico, TC ↓ Força 3 músculos e total, DIN (kg) ↑ TC6M (metros) NS SF-36, vitalidade e aspecto físico (score) ↑ CRP (mg/L) ↓ Medidas antropométricas NS
Segura-Ortí et al., (2009), Espanha	C: 8 TR: 17(3)	Inclusão: condição estável sob medicação e ≥3 meses em HD. Exclusão: infarto do miocárdio recente (6 semanas), hipertensão não controlada, arritmias malignas, angina instável e qualquer distúrbio que possa ser exacerbado pelo exercício.	Exercício: 3/ semana, 4 exercícios para membros inferiores (peso livre e banda elástica); 3 séries de 15 repetições em BORG: 12-15 com progressão de carga Controle: exercício aeróbio leve Duração: 24 semanas	TC6M (metros) NS Capacidade aeróbia (mets) NS TSL, 10 repetições (tempo) NS TSL, 60s (repetições) NS Força quadríceps, DIN (kg) ↑ SF-36, aspecto físico e mental(score) NS
Chen et al. (2010), EUA	C: 22(3) TR: 22(3)	Inclusão: idade ≥30 anos, albumina sérica <4,2 g/dl e HD três vezes por semana, ≥3 meses em HD com ≥80% de adesão. Exclusão: doença cardiovascular instável ou qualquer condição crônica não controlada; cirurgia cardíaca, terapia com retina a laser, infarto do miocárdio, substituição articular ou fratura de extremidade inferior nos últimos 6 meses; comprometimento cognitivo grave; amputação das extremidades inferiores; ou treinamento de força atual.	Exercício: 2/semana, 5 exercícios para membros inferiores e abdominal (peso livre); 2 séries de 8 repetições em 6/10 escala OMNI. (primeiras 8 sessões sem carga). Progressão no numero de séries de 1 para 2. Controle: cuidados normais Duração: 24 semanas	SPPB (score) ↑ Força quadríceps, DIN (kg) ↑ Massa magra total e de mebroos inferiores, DEXA (kg) ↑ Massa gorda, DEXA (%) ↓ SF-36, aspecto mental/físico (score) NS/↑ PHASE (score) ↑ Atividade da vida diária (score) ↑

Tabela 1. Continuação

Autor (ano) , país	Amostra (perda)	Critério inclusão/exclusão	Intervenção	Variável e Resultado
Song & Sohng (2012), Coreia	C: 20(2) TR: 20(2)	Inclusão: ≥18 anos, ≥3 meses em HD, Kt/V≥1,2, permissão do nefrologista, capacidade de manter uma posição sentada, deambulação independente ≥50m, com ou sem dispositivo auxiliar e estável durante a diálise, consentimento formal para submeter-se ao protocolo de estudo.	Exercício: 3/semana, 10 exercícios para membros superiores e inferiores (peso livre e banda elástica); 3 séries de 10-15 repetições em BORG 11-15. Progressão na carga (na 4ª e 8ª semana). Controle: cuidados normais Duração: 12 semanas	Massa muscular esquelética, BIA (kg) ↑ Massa gorda, BIA (%) ↓ Força quadríceps, DIN (kg) ↑ Força mãos, DIN (kg) NS TSL, 30s (repetições) NS Flexibilidade, sentar e alcançar (cm) NS Equilíbrio (segundos) NS SF-36, aspecto mental e físico (score) ↑ Lipídeos sérico mg/dl) NS
Kirkman et al. (2014), Inglaterra	C: 11 TR: 12 (3)	Inclusão: estágio V da DRC. Exclusão: <18 anos, HD <3 meses, suporte necessário para ambulação de >50m, apresentar níveis de hemoglobina <11 g/dL, apresentar condições neuromusculares ou catabólicas, ter recebido tratamento anabólico nos 3 meses anteriores, condição médica, apresentar contraindicações para participar do exercício ou incapacidade de dar consentimento.	Exercício: 3/semana, um exercício de leg press (máquina adaptada); 3 séries de 8-10 repetições a 80% 5RM. Progressão de carga com ajuste do 5RM (quando paciente relatava BORG<15). Controle: alongamento usando banda elástica Duração: 12 semanas	Volume muscular da coxa (cm³) ↑ Força quadríceps, DIN (N) ↑ TSL 30s (repetições) NS TC6M (m) NS TUG (s) NS SF-36 (score), 8 subescalas NS
Pellizzaro et al. (2014), Brasil	C: 14 TR: 14 *6 perdas mas não especifica	Inclusão: Idade entre 18 e 70 anos, ≥3 meses em HD. Exclusão: pacientes com cardiopatia grave, pressão arterial >200/120 mmHg, glicose >300 mg/dL, infecção sistêmica aguda, doença óssea grave, pacientes com amputações de membros inferiores, pacientes com distúrbios cognitivos e aqueles incapazes de realizar as avaliações.	Exercício: 3/semana, um exercício para quadríceps (caneleira); 3 séries de 15 repetições a 50% de 1RM. Controle: cuidados normais Duração: 10 semanas	Plmax (cmH2O) ↑ PEmax (cmH2O) NS Capacidade vital forçada (L) ↑ TC6M (m) ↑ KDQOL, energia, dor, sintomas, sono (score) ↑

Tabela 1. Continuação

Autor (ano) , país	Amostra (perda)	Critério inclusão/exclusão	Intervenção	Variável e Resultado	
Matsufuji et al. (2015), Japão	C: 15 (4) TR: 12 (6)	Inclusão: ≥60 anos de idade ou mais, capaz de ambular. Exclusão: doença cardíaca isquêmica sintomática, doença arterial periférica sintomática, artrite, história de acidente vascular cerebral com paralisia grave, doença pulmonar obstrutiva crônica, gravidez ou se o paciente foi julgado inapropriado para o estudo pelo médico assistente.	Exercício: 3/semana, um exercício de sentar e levantar da cadeira da cadeira, 5 séries com 50% do máximo de execuções realizada uma vez. Progressão não descrita Controle: alongamento passivo Duração: 12 semanas	Independência funcional (score)	↑
				Força quadríceps, DIN (kgf/kg)	NS
				Circunferência coxa (cm)	NS
				TC6M (m)	NS
				TSL (repetição máxima)	NS
				SF-36 (score), aspecto mental/físico (score)	NS
				Questionário mini-mental (score)	NS
Marinho et al., 2016, Brasil	C: 7 TR: 6	Inclusão: idade ≥18 anos e tratamento por pelo menos 3 meses. Exclusão: pacientes com câncer, AIDS, doença autoimune, ou tomando drogas catabolizantes ou ativador do receptor de vitamina D.	Exercício: 3/semana, 4 exercícios para membros inferiores (banda elástica e peso); 60% de 3 RM podendo progredir até 70% de 3RM. Controle: cuidados normais Duração: 8 semanas	Massa magra, BIA (%)	NS
				Massa gorda, BIA (%)	NS
				Sclerostin (ng/mL)	NS
				BAP, BAP/PTH	NS
				Leptina (ng/mL)	NS
				PTH (pg/mL)	NS
				25 (OH) vitD (ng/mL)	NS
				1,25 (OH)2 vitD (ng/mL)	NS

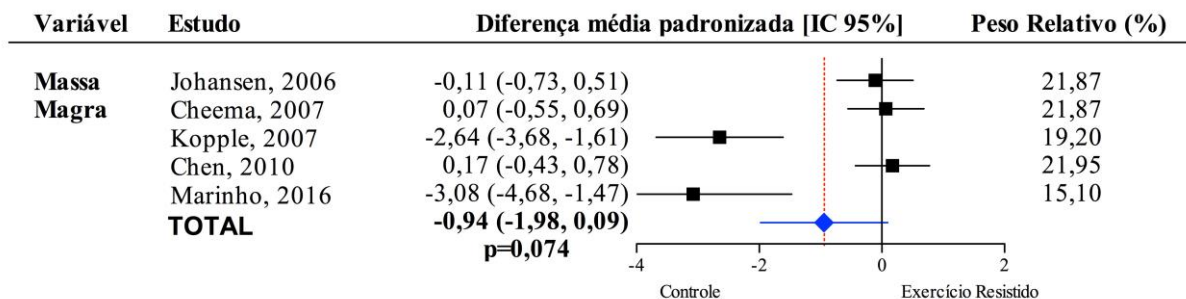
Fonte: elaborada pela autora

Legenda: C, controle; TR, treino resistido; RM, repetição máxima; HD, hemodiálise; DEXA, dual x-ray absorptometry; BIA, bioimpedância; MR, ressonância magnética; TC, tomografia computadorizada; DIN, dinamômetro; TSL, teste de sentar e levantar; TC6M, teste de caminhada de 6 minutos; SF-36, questionário de qualidade de vida; HAP, Human Activity Profile; SPPB, Short Physical Performance Battery; PHASE, Leisure-Time Physical Activity; KDQOL, Kidney Disease Quality of Life; PEmax, pressão expiratória máxima; PImax, pressão inspiratória máxima; TUG, time up and go; ↑, aumento da variável referente a comparação com grupo controle; ↓, diminuição da variável referente a comparação com grupo controle; NS, não significativo referente a comparação com grupo controle; *comparação intergrupo.

3.5.2 Efeito do treinamento resistido

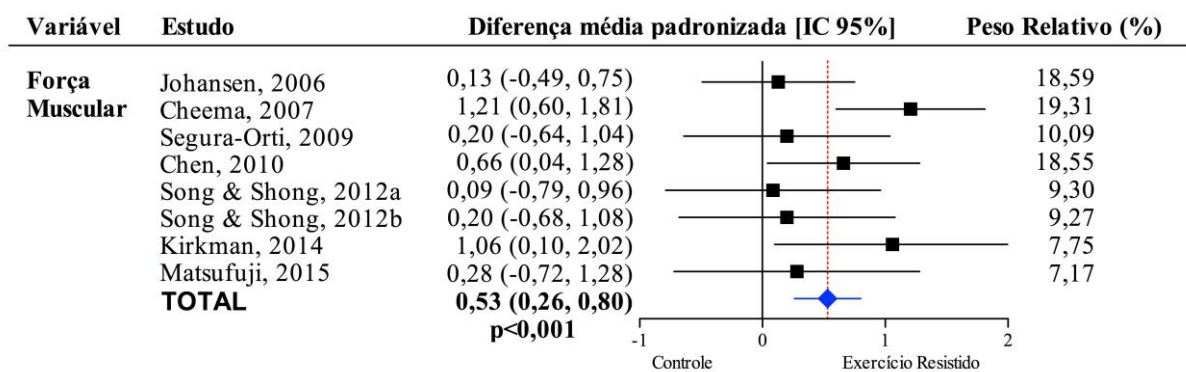
Na presente revisão, a meta-análise não indicou aumento da massa magra total (análise via DEXA ou BIA) (cinco estudos, $I^2=40,79\%$, DPM = -0,944 [IC95%, -1,98, 0,09]) (Figura 2). Porém, o exercício resistido foi significativamente superior à intervenção controle em termos de melhoria da força muscular (membros superiores e inferiores) (sete estudos, $I^2 = 28,29\%$, DPM = 0,53 [CI95%, 0,26, 0,80) (Figura 3).

Figura 2. Efeito do exercício resistido intradialítico sobre a massa magra total



Legenda: IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

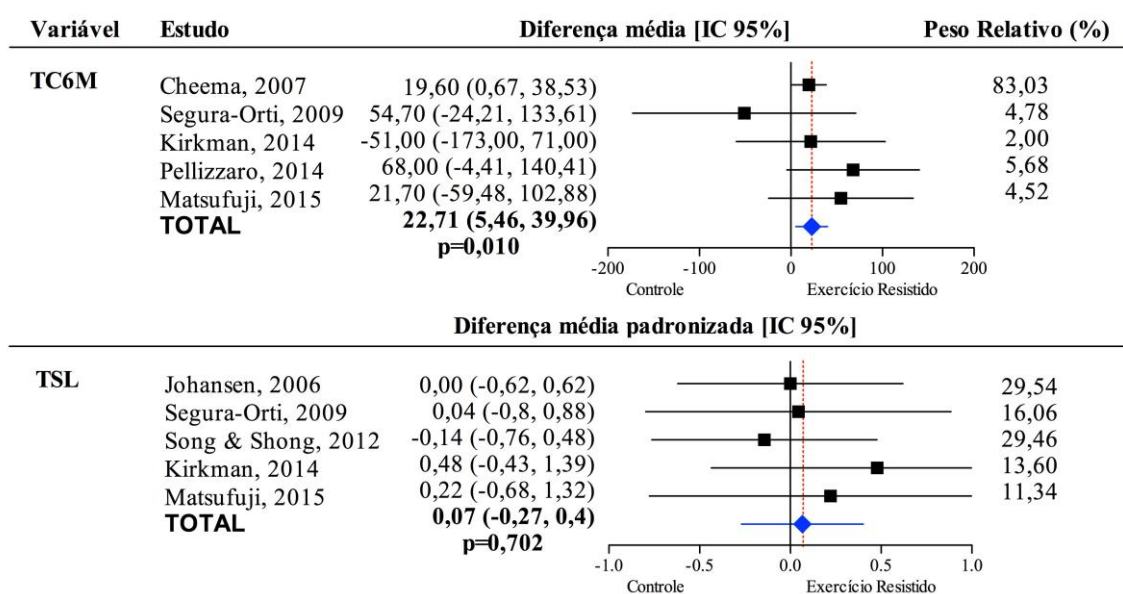
Figura 3. Efeito do exercício resistido intradialítico sobre a força muscular



Legenda: IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

No que se refere à capacidade funcional, o exercício resistido aumentou significativamente os metros caminhados no TC6M (cinco estudos, $I^2=22,71\%$, DM = 22,71 [IC95%, 5,46, 39,96]), porém o exercício resistido não provocou melhora significativa quando comparado ao controle quando avaliados pelo TSL (cinco estudos, $I^2=0\%$, DPM = 0,07 [IC95%, -0,27, 0,40]) (Figura 4).

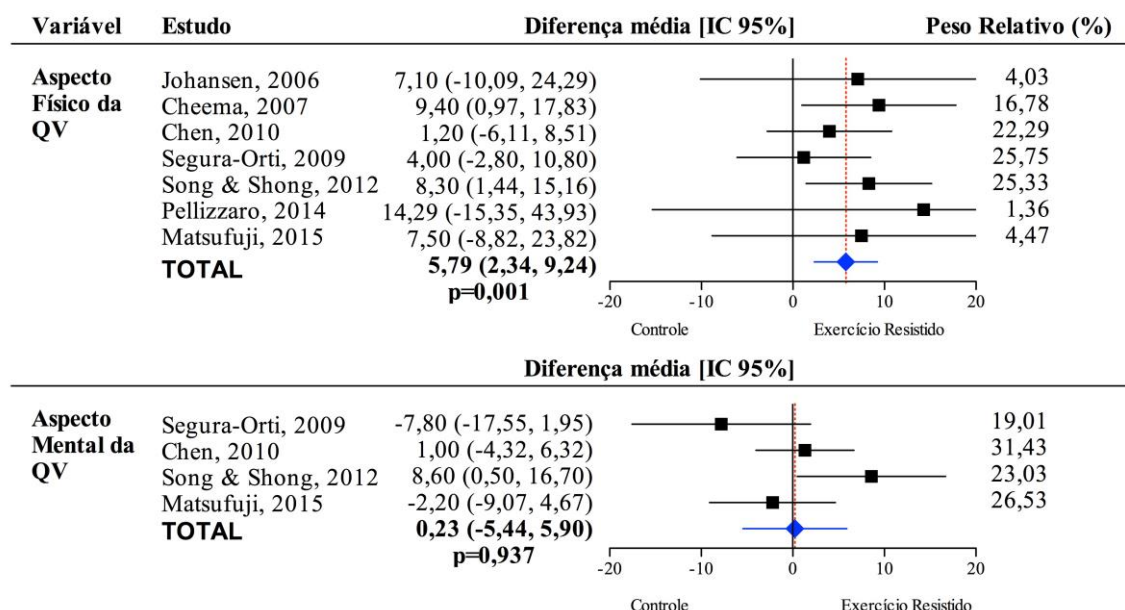
Figura 4. Efeito do exercício resistido intradialítico sobre a capacidade funcional



Legenda: TC6M, teste de caminhada de 6 minutos; TSL, teste de sentar e levantar; IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

A análise de dados do componente físico da QV mostrou que o exercício resistido foi superior à intervenção controle (sete estudos, $I^2 = 0\%$, DM = 5,79 [IC95%, 2,34, 9,24]), contudo o exercício não foi superior em termos de melhora do componente mental da QV (quatro estudos, $I^2 = 16,74\%$, DM = 0,23 [IC95%, -5,44, 5,90]) (Figura 5).

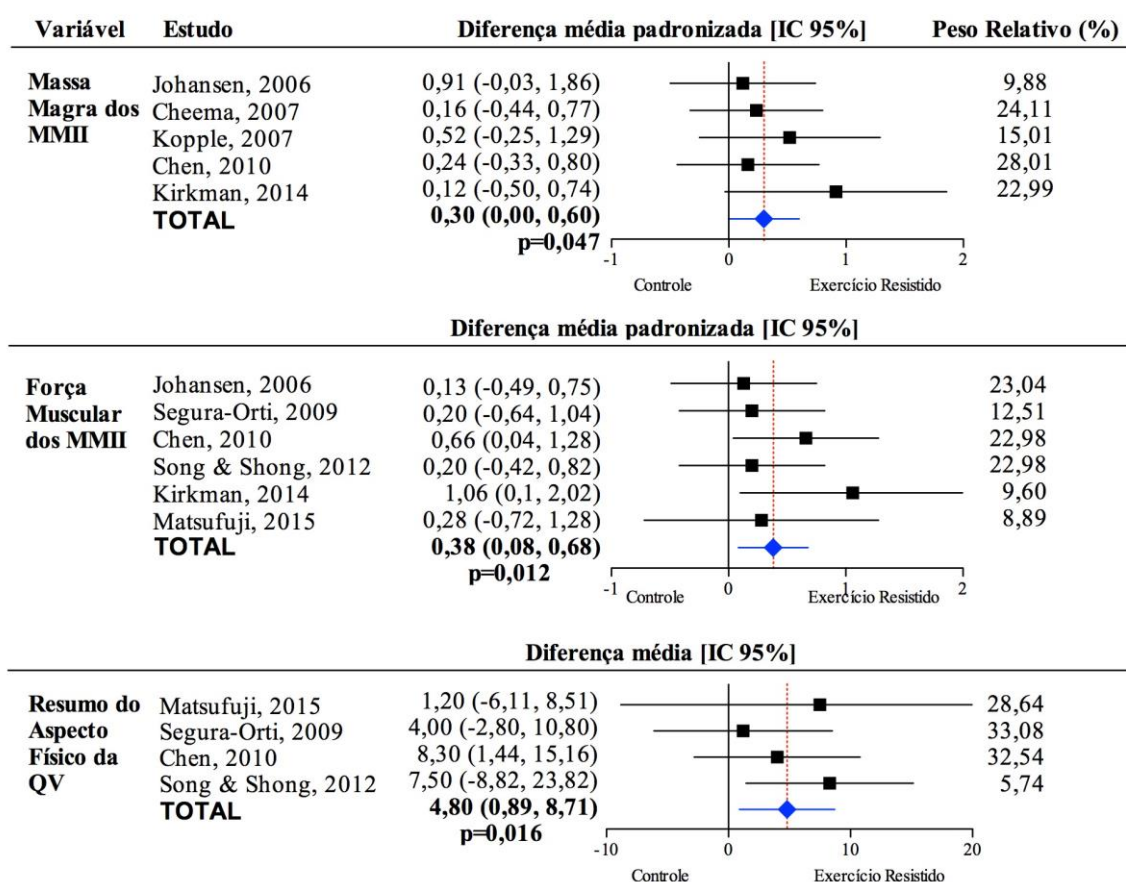
Figura 5. Efeito do exercício resistido intradialítico sobre a qualidade de vida



Legenda: QV, qualidade de vida; IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

A Figura 6 mostra as análises secundárias dos dados. Quando a massa magra dos membros inferiores foi analisada separadamente (análise via DEXA, TC ou RM) os resultados mostraram que o exercício resistido foi significativamente superior ao grupo controle em termos de aumento da massa magra dos membros inferiores (cinco estudos, $I^2=0\%$, DPM = 0,30 [IC95% 0,00, 0,60]). Considerando que a maior parte dos estudos utilizaram medida de força dos membros inferiores e apenas dois estudos analisaram a força dos membros superiores, um usando preensão palmar (SONG; SOHNG, 2012) e outro usando a força do tríceps dos membros superiores (CHEEMA et al., 2007b), a análise secundária mostrou que o exercício resistido foi significativamente superior ao controle em termos de melhora da força dos membros inferiores também (seis estudos, $I^2=0\%$, DPM = 0,38 [IC95%, 0,08, 0,68]). Em relação a QV, a análise de sensibilidade mostra que o efeito positivo do exercício resistido permanece quando se excluem três estudos que utilizaram apenas a subescala “capacidade funcional” do sumário do componente físico da QV (JOHANSEN et al., 2006; CHEEMA et al., 2007b; PELLIZZARO; THOMÉ; VERONESE, 2013) (quatro estudos, $I^2=0\%$, DM = 4,80 [IC95%, 0,89, 8,71]).

Figura 6. Análise secundária do efeito do exercício resistido intradialítico em pacientes renais crônicos em hemodiálise



Legenda: MMII, membros inferiores; QV, qualidade de vida; IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

3.5.3 Qualidade metodológica dos artigos

Três estudos foram considerados de "qualidade alta" (JOHANSEN et al., 2006; CHEEMA et al., 2007a; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009), seis de "qualidade moderada" (CHEN et al., 2010; SONG; SOHNG, 2012; PELLIZZARO; THOMÉ; VERONESE, 2013; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015; MARA DE A MARINHO et al., 2016) e um de "qualidade baixa" (KOPPLE et al., 2007). Todos os ensaios incluídos tinham alocação aleatória para comparações dos grupos e forneceram pontos e estimativas de variabilidade. A alocação ocultada foi realizada em seis estudos (JOHANSEN et al., 2006; CHEEMA et al., 2007a; CHEN

et al., 2010; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015; MARA DE A MARINHO et al., 2016). Devido à natureza das intervenções, os sujeitos não participaram de forma cega nos estudos e administração cega do tratamento pelos terapeutas não foi possível. A avaliação cega foi implementada em três dos estudos incluídos (CHEEMA et al., 2007a; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; KIRKMAN et al., 2014). Além disso, apenas três estudos não tiveram descrição da adesão adequadamente (CHEEMA et al., 2007b; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015), e apenas três incluíram análise de intenção de tratar (JOHANSEN et al., 2006; CHEEMA et al., 2007a; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009). Os detalhes completos são relatados no Apêndice B.

3.5.4 Avaliação GRADE

Com base no sistema GRADE (Apêndice C), os dados agrupados de massa corporal magra, força muscular, capacidade funcional e QV foram classificados como baixa evidência. Todas essas variáveis foram desclassificadas em dois níveis devido à presença de risco de viés (mais de 25% dos participantes de estudos de qualidade metodológica baixa/moderada, escore PEDro <7) e imprecisão (menos de 400 participantes na meta-análise).

3.6 Discussão

Esta meta-análise fornece evidências de que o exercício resistido intradialítico contribui para o aumento da massa magra de membros inferiores, da força muscular, da capacidade funcional (TC6M) e do componente físico da QV em pacientes com DRC em hemodiálise. Contudo, não houve evidência de que o treinamento resistido intradialítico aumentou significativamente a massa magra corporal total, a capacidade funcional de sentar e levantar (TSL) e componente mental da QV. Todos os resultados mostraram "evidência de baixa qualidade" de acordo com a classificação do sistema GRADE.

O treinamento resistido se tornou uma forma de exercício popular e recomendada por organizações internacionais como o *American College of Sports Medicine* e a *American Heart Association* para a maioria das populações, incluindo

adultos saudáveis, idosos, e indivíduos com doença cardiovascular e doença neuromuscular (KRAEMER; RATAMESS, 2004), por promover efeitos benéficos para a saúde, incluindo aumentos da força e da massa magra (SPIERING et al., 2008). O resultado dessa meta-análise ressalta que, mesmo considerando os efeitos deletérios da DRC e do tratamento de hemodiálise (CARRERO et al., 2013), o exercício resistido proporcionou efeitos positivos, também, nesta população. Em relação aos resultados encontrados sobre a massa magra, é razoável que os protocolos propostos nos estudos incluídos não tenha causado aumento da massa magra total e sim da massa magra dos membros inferiores, uma vez que a maioria dos ensaios tenha incluído apenas exercícios para os membros inferiores em seus protocolos de treinamento.

A DM dos nossos resultados indicou um incremento significativo de 5,79 pontos no score da QV. A esse respeito, vale destacar que alterações de 5 a 10 pontos em qualquer uma das oito subescalas medidas no questionário de QV (SF-36) são reconhecidas como clinicamente significativas (LEIDY; REVICKI; GENESTÉ, 1999). Entretanto, não houve diferença entre a intervenção com exercício resistido e o grupo controle para o componente mental da QV. Da mesma forma, em outras populações crônicas, enquanto nove meses de exercício resistido melhoraram o componente físico da QV, as alterações na pontuação do componente mental não diferiram entre os grupos (MYERS et al., 2013). No entanto, vale a pena mencionar que três dos quatro ensaios incluídos nesta meta-análise utilizaram o exercício placebo no grupo controle quando avaliado o componente mental da QV. Assim, é possível que os grupos controles que receberam exercícios leves como alongamento ou exercícios aeróbicos leves, como programa de exercícios supervisionados, tenham experimentado efeitos de motivação e socialização que refletem positivamente na QV destes pacientes.

Embora existam vários testes para avaliar a capacidade funcional, o TC6M e o TSL têm sido o mais aplicados nos ensaios clínicos analisados. O TC6M é amplamente utilizado para avaliar a resistência física em populações clínicas e não clínicas (ANNEGARN et al., 2012). Nossos resultados evidenciaram um aumento de 22,71 metros nos seis minutos de caminhada, o que é considerado clinicamente relevante em vários grupos de pacientes com patologias (BOHANNON; CROUCH, 2016). Em pacientes renais crônicos em estágio final, estimou-se que um aumento

de 20 metros no TC6M reduziu significativamente todas as causas de morte em 12%, os eventos cardiovasculares fatais e não fatais em 7% e hospitalizações por todas as causas em 4% (TORINO et al., 2014).

Surpreendente, apesar do aumento significativo da força máxima total e de membros inferiores, não houve diferença significativa entre o grupo exercício e o controle no TSL. Embora o desempenho neste teste seja considerado como um indicador de medida proximal da força dos membros inferiores, o desempenho no TSL depende de outras variáveis como velocidade, equilíbrio e resistência muscular, adicionalmente (LORD et al., 2002). Assim, embora o treino resistido seja eficaz para melhorar a força máxima dos membros inferiores, vê-se necessidade de complementar o treinamento com diferentes tipos de exercícios (isto é, exercícios de equilíbrio estático e dinâmico, entre outros) para melhorar essas medidas de capacidade funcional (CHAN; CHEEMA, 2016).

O presente estudo apoia a importância do exercício resistido intradialítico como estratégia importante no tratamento e prevenção da perda muscular, perda de capacidade funcional, força muscular e consequente melhora da qualidade de vida dos pacientes em hemodiálise. Contudo, as avaliações GRADE e PEDro mostram que, apesar do reconhecimento do exercício na população com DRC, há falta de ensaios randomizados que avaliem o efeito do exercício resistido sobre variáveis de saúde nestes pacientes. Além disso, estudos multicêntricos envolvendo maior número de participantes devem ser aplicados e a qualidade metodológica de estudos futuros devem ser melhoradas. Os pesquisadores devem se preocupar principalmente com alocação e avaliação cega, e a inclusão de uma análise de intenção de tratar.

Uma das limitações desta revisão foi a presença de heterogeneidade em alguns dos desfechos analisados, provavelmente por causa das diferentes formas de medidas das variáveis analisadas (ex. medidas da composição corporal por meio da DEXA e por meio de TC ou RM). Houve baixa qualidade da evidência segundo a avaliação GRADE, logo, pesquisas futuras terão impacto importante sobre a nossa estimativa de efeito e é possível que a estimativa seja alterada. Não foi possível avaliar o viés de publicação com o gráfico em funil, uma vez que o gráfico em funil deva ser utilizados apenas quando houver pelo menos 10 estudos incluídos na meta-análise (HIGGINS; GREEN, 2011). Nossa revisão também possui pontos

fortes, que incluem o uso de um protocolo pré-registrado e uma estratégia abrangente de busca que incluiu apenas ensaios clínicos randomizados e intervenções de efeito isolado do exercício de resistência. Outro ponto forte desta revisão foi a inclusão da escala PEDro e do sistema GRADE para avaliar a qualidade geral da evidência.

Em conclusão, o exercício resistido intradialítico é um tratamento eficaz para aumentar a massa muscular de membros inferiores e a força muscular dos pacientes com DRC em hemodiálise. Além disso, o exercício resistido pode implicar em diferença clinicamente importante na capacidade de caminhada e componente físico da qualidade de vida desta população. Contudo, há necessidade de mais estudos na área.

CAPÍTULO 4 ANÁLISE TRANSVERSAL

Massa magra e força muscular: prevalência de sarcopenia de pacientes renais crônicos em hemodiálise

4.1 Resumo

Objetivo: descrever a ocorrência de sarcopenia em pacientes renais crônicos em hemodiálise de acordo com diferentes pontos de corte e algoritmos de classificação, bem como analisar a concordância entre os diferentes algoritmos. Método: 67 pacientes de um centro de hemodiálise previamente elegíveis para participarem de um ensaio clínico foram selecionados. Os pacientes foram avaliados de acordo com quatro diferentes pontos de corte para diagnóstico de baixo índice de massa magra apendicular (IMMA) e dois pontos de corte para força de preensão palmar (FPP) e então classificados de acordo com oito algoritmos para sarcopenia. Teste de concordância entre os diferentes algoritmos foi realizado. As seguintes avaliações foram realizadas nos laboratórios da Universidade em um dia do meio da semana, sempre após o dia de realização do tratamento de hemodiálise: a) composição corporal por meio da DEXA, b) força de membro superior utilizando um dinamômetro de preensão palmar. Resultados: 43 homens e 24 mulheres com idade $54,63 \pm 14,64$ anos, submetidos ao tratamento de hemodiálise há pelo menos três meses, foram avaliados. A prevalência de pacientes classificados com sarcopenia de acordo com os algoritmos variou de 13% a 36% na amostra. A concordância entre os algoritmos variou de $\kappa=0,46$ ($p<0,001$) a $\kappa=0,97$ ($p<0,001$). Quando estratificados por faixa etária, a prevalência de sarcopenia mostrou-se superior nas faixas etárias maiores (4,9 a 24,4% na faixa etária <60 anos, 14,3 a 42,9% na faixa etária 60-69 anos, e 50 a 66,7%, na faixa etária >69 anos, $p<0,001$). Conclusão: a prevalência de sarcopenia na amostra de pacientes em hemodiálise foi alta, principalmente nos mais idosos; observou-se que diferentes pontos e corte resultam em diferentes taxas prevalência da doença.

Palavra-chave: Desnutrição Proteico-Energética. Fragilidade. Doença Renal. Diálise

4.2 Abstract

Objective: To describe sarcopenia prevalence on patients undergoing hemodialysis according to different cut-off and algorithms for sarcopenia classification, as well as to analyze the agreement between the different algorithms. **Method:** 67 patients from a hemodialysis center previously eligible to participate in a clinical trial were selected. The patients were evaluated according to four cut-offs for low appendicular muscle mass index (AMMI) diagnosis and two cut-offs for low hand grip strength (HGS) diagnosis and then classified patients according to eight algorithms for sarcopenia. Agreement test between the different algorithms was performed. The following evaluations were performed in the University laboratories on a mid-day day, always after the day of the hemodialysis treatment: a) body composition through DEXA and b) upper limb force using a dynamometer. **Results:** 43 men and 24 women aged 54.63 ± 14.64 years, undergoing hemodialysis treatment for at least three months, were evaluated. The prevalence of patients classified with sarcopenia according to the algorithms ranged from 13% to 36% in the sample. The agreement between the algorithms ranged from $\kappa = 0.46$ ($p < 0.001$) to $\kappa = 0.97$ ($p < 0.001$). When stratified by age group, the prevalence of sarcopenia was higher in the larger age groups (4.9 to 24.4% in the age range < 60 years, from 14.3 to 42.9% in the age group 60-69 years, and 50 to 66.7% in the age group > 69 years, $p < 0.001$). **Conclusion:** the prevalence of sarcopenia in the sample of patients on hemodialysis was high, especially in the elderly; also, it was observed that different points and cut result in different disease prevalence rates.

Key words: Protein-Energy Wasting Syndrome. Fragility. Renal Disease. Dialysis.

4.3 Introdução

Diversas manifestações metabólicas inerentes à DRC e ao tratamento de hemodiálise levam ao aumento do catabolismo proteico, resultando em diminuição da massa e função musculares (MCINTYRE et al., 2006; CARRERO et al., 2013; OBI et al., 2015). Atualmente, sarcopenia, é o termo que caracteriza a diminuição global e progressiva da massa muscular e/ou da força muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Já discutida em idosos, vem sendo abordada também na população com DRC (FOUQUE et al., 2008; LAMARCA et al., 2014; PEREIRA et al., 2015; SOUZA et al., 2015; CARRERO et al., 2016; KITTISKULNAM et al., 2016).

Achados indicam que a sarcopenia é um importante determinante de prognóstico dos pacientes em hemodiálise, porque está diretamente associada ao aumento da mortalidade nesta população (ISOYAMA et al., 2014). Portanto, o monitoramento e levantamento de dados sobre este quadro clínico é de importância fundamental em estudos epidemiológicos, e para o desenvolvimento de estratégias visando a manutenção ou aumento de massa magra e força física destes pacientes, como por exemplo, a implantação programas de reabilitação física e estímulo a hábitos mais ativos no paciente com DRC (HIRAI; OOKAWARA; MORISHITA, 2016).

Contudo, uma revisão recente mostrou que apenas três estudos (um brasileiro) buscaram avaliar a sarcopenia por meio do declínio da massa muscular e capacidade física nos pacientes em hemodiálise (CARRERO et al., 2016). Ainda, a prevalência de sarcopenia descrita indicou ampla variação, principalmente devido à escolha do método e critérios diagnósticos (LAMARCA et al., 2014). Em geral, a massa magra apendicular (IMMA) avaliada por DEXA tem sido sugerida como o melhor método para a avaliação da massa muscular e a força de preensão palmar (FPP) como o mais adequado para a avaliação da força (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). No entanto, os pontos de corte para estes critérios diagnósticos ainda são motivos de debate pela comunidade científica, tanto para a população em geral, quanto para a população com DRC, mais recentemente (LAMARCA et al., 2014; PEREIRA et al., 2015).

Assim, o objetivo deste estudo foi verificar a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise, sua distribuição por sexo e faixa etária, bem

como, analisar a concordância entre os diferentes pontos de corte para os diagnósticos de sarcopenia utilizados na literatura.

4.4 Método

4.4.1 Sujeitos

Participaram do estudo pacientes do Centro de Hemodiálise do Hospital Estadual Bauru, São Paulo, Brasil, elegíveis para realização de um programa de exercícios intradialítico no período de 2013 a 2015. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdades Integradas de Bauru (FIB), Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): 02564112.2.0000.5423 (ANEXO A), segundo resolução 466/12 e suas complementares, e pela Comissão Científica do Hospital Estadual Bauru. Os critérios de inclusão do estudo foram: 1) idade superior a 18 anos; 2) estar a mais de três meses em hemodiálise; 3) não apresentarem nenhum comprometimento motor que impossibilite as avaliações e protocolo de exercícios; 4) não possuir contraindicação médica para a prática de exercícios físicos; 5) capacidade cognitiva para compreender o processo de pesquisa e assinar o termo de consentimento; e, 6) assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

4.4.2 Avaliações

As variáveis, idade, estado civil, grau de escolaridade, nível socioeconômico, hábitos etílicos e tabagismo foram obtidas por meio de entrevista dirigida. A doença de base (motivo pelo qual desenvolveu a doença renal), outras morbidades e o tempo em tratamento de hemodiálise foram obtidas a partir de consulta aos prontuários clínicos do hospital. As avaliações da composição corporal, antropometria e testes físicos foram realizadas nos laboratórios da Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de Bauru, sempre um dia após realização do tratamento de hemodiálise e no meio da semana.

4.4.2.1 Antropometria e Composição Corporal

A estatura foi verificada em estadiômetro (precisão de 0,1 cm) e o peso em uma balança, marca Filizola, com capacidade máxima de 180 kg e precisão de 0,1 kg. O estado nutricional foi obtido por meio do cálculo do índice de massa corporal [(IMC) = peso/estatura²]. A composição corporal foi analisada por meio da técnica de absorciometria de raio-x de dupla energia, mais conhecido como DEXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry). Foram avaliados valores de massa gorda total, massa magra total e por segmento corporal, utilizando scanner de corpo completo segundo padronização descrita pelo equipamento, marca HOLOGIC Discovery Wi (Hologic inc, Waltham, MA, USA). A partir dos exames foi calculado o índice de massa magra (IMM) (IMM=massa magra/estatura²), o índice de massa magra apendicular (IMMA) (IMMA= massa magra apendicular/estatura²), e o índice de massa gorda (IMG) (IMG= massa gorda/estatura²).

4.4.2.2 Força de preensão palmar (FPP)

A avaliação da FPP foi realizada utilizando protocolos para dinamômetro manual, marca (Crown®), com capacidade máxima de 100kg/força e carga de graduação de 1kgf, com a execução de uma repetição máxima (1RM), no movimento de preensão palmar de membro superior. Com o indivíduo de pé e os braços relaxados paralelamente ao tronco, foram efetuadas três medidas em ambos os membros do avaliado sendo considerado apenas o melhor resultado obtido de cada membro.

4.4.3 Avaliação da sarcopenia

O diagnóstico da sarcopenia foi baseado na presença de baixos níveis de IMMA e FPP. Foram utilizados quatro pontos de corte para baixo IMMA e dois pontos de corte para baixa FPP (Tabela 2), sendo assim, foram considerados oito critérios para o diagnóstico de sarcopenia.

Tabela 2. Critérios diagnósticos e pontos de corte para índice de massa muscular apendicular e força muscular utilizados para diagnóstico da sarcopenia

Código	Critério	Ponto de corte		Referência
		Homens	Mulheres	
Índice de Massa Muscular Apendicular				
IMMA-A	<2DP abaixo da média de indivíduos jovens do estudo Rosetta	<7,26kg/m²	<5,5kg/m²	(BAUMGARTNER et al., 1998)
IMMA-B	<20º P de indivíduos do estudo NHANES	<8,12 kg/m²	<6,08kg/m²	(KELLY; WILSON; HEYMSFIELD, 2009)
IMMA-C	<2DP abaixo da média de indivíduos jovens do estudo NHANES	<6,95kg/m²	<5,16kg/m²	(KELLY; WILSON; HEYMSFIELD, 2009)
IMMA-D	20% do menor P da distribuição da população do estudo SABE	<8,90kg/m²	<6,37kg/m²	(ALEXANDRE et al., 2014)
Força muscular				
FPP*	<2DP abaixo da média de indivíduos jovens do estudo de InCHIANTI	<30kg	<20kg	(LAURETANI et al., 2003)
FPP#	10º P de indivíduos brasileiros saudáveis	<36,6kg ^D <34,7kg ^E	<20,7kg ^D <20,1kg ^E	(SCHLÜSSEL et al., 2008)

Legenda: DP, desvios-padrão; P, percentil; D, mão direita; E, mão esquerda.

4.4.4 Análise estatística

Os dados foram testados quanto à normalidade utilizando o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Os dados foram apresentados em valores de média e desvio-padrão ou valores absolutos e percentuais. As comparações foram realizadas por meio do teste t de Student para amostras independentes ou por meio do teste de Qui-quadrado e teste exato de Fisher quando necessário (dados categóricos). A concordância entre os critérios foi realizado por meio do Índice de Kappa. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico *Statistical*

Package for the Social Sciences (SPSS) (versão 17.0, Inc., Chicago, IL, USA). Os resultados foram considerados como estatisticamente significativos quando os valores de $p < 0,05$.

4.5 Resultados

Foram avaliados 67 pacientes, com idade $54,63 \pm 14,64$ anos (mínimo de 26 anos e máximo de 84 anos). As características da amostra geral e por sexo estão apresentadas na tabela 3. As médias de medidas da massa magra, índices de massa magra e FPP foram maiores nos homens ($p < 0,05$); já o IMG foi mais elevado nas mulheres ($p < 0,05$).

Tabela 3. Características gerais, dados da composição corporal e força de preensão palmar dos todos os participantes e de acordo com sexo.

	Total n=67	Homens n=43	Mulheres n=24	p
Idade (anos)	$54,63 \pm 14,64$	$54,93 \pm 14,61$	$54,08 \pm 14,98$	0,822
Tempo de hemodiálise (meses)	$22,19 \pm 18,96$	$23,49 \pm 19,57$	$19,88 \pm 17,97$	0,459
Possui diabetes (n [%])	31 (46,3)	18(41,9)	13(54,2)	0,333
Possui hipertensão (n [%])	59 (88,1)	39(90,7)	20(83,3)	0,443
IMC (kg/m^2)	$26,40 \pm 4,79$	$25,84 \pm 4,18$	$27,39 \pm 5,68$	0,206
Massa magra total (kg)	$45,40 \pm 8,89$	$49,52 \pm 7,91$	$38,01 \pm 4,90$	0,001
Massa magra apendicular (kg)	$18,87 \pm 4,22$	$20,85 \pm 3,56$	$15,33 \pm 2,75$	0,001
Massa gorda total (kg)	$24,02 \pm 9,21$	$22,40 \pm 8,69$	$26,93 \pm 9,58$	0,053
IMM (kg/m^2)	$16,43 \pm 2,12$	$16,99 \pm 2,07$	$15,43 \pm 1,86$	0,003
IMMA (kg/m^2)	$6,82 \pm 1,07$	$7,16 \pm 0,92$	$6,22 \pm 1,08$	0,001
IMG (kg/m^2)	$8,86 \pm 3,61$	$7,71 \pm 2,90$	$10,93 \pm 3,90$	0,001
FPP mão direita	$32,29 \pm 11,63$	$37,51 \pm 10,81$	$22,94 \pm 5,72$	0,001
FPP mão esquerda	$30,25 \pm 11,06$	$35,33 \pm 10,22$	$21,15 \pm 5,04$	0,001

Legenda: Todos os dados estão descritos em valor absoluto e (%) ou média $\pm$ desvio-padrão. Valor de p para as comparações via teste qui-quadrado (e teste exato de Fisher), teste t de Student. Abreviações: IMC, Índice de Massa Corporal; IMM, Índice de Massa Muscular; IMMA, Índice de Massa Muscular Apendicular; IMG, Índice de Massa Gorda; FPP, força de preensão palmar.

De acordo com os pontos de corte para IMMA, as ocorrências de baixos níveis variaram entre 46,27% e 83,0%, sendo maior no sexo masculino ($p < 0,05$), com exceção do critério IMMA-A que não apresentou significância estatística ($p > 0,05$) (Tabela 4). O ponto de corte para FPP do critério FPP* indicou menor porção de indivíduos com fraqueza (25,4%) em relação ao critério FPP# que classificou 40,3% dos pacientes com pouca força muscular, neste caso, sem distinção entre os sexos ($p > 0,05$) (Tabela 3).

A ocorrência de sarcopenia de acordo com os diferentes algoritmos variou de 13,4% a 35,8% na amostra; em relação a diferença entre os sexos apenas o algoritmo IMMA-B+FPP# apontou significância estatística para a variável (Tabela 4).

Tabela 4. Prevalência de baixos níveis de massa magra, força muscular e de sarcopenia para os diferentes critérios, de acordo com o sexo

Critério	Total n=67	Homens n=43	Mulheres n=24	p
Índice de massa muscular apendicular				
IMMA-A	47,8 (32)	55,8 (24)	33,3 (8)	0,077
IMMA-B	71,6 (48)	83,7 (36)	50,0 (12)	0,003
IMMA-C	34,3 (23)	46,2 (20)	12,5 (3)	0,007
IMMA-D	80,6 (54)	93,0 (40)	58,3 (14)	0,001
Força muscular				
FPP*	25,4 (17)	23,3 (10)	29,2 (7)	0,594
FPP#	40,3 (27)	46,5 (20)	29,2 (7)	0,165
Sarcopenia (Índice de Massa Magra Apendicular + força muscular)				
IMMA-A+ FPP*	16,4 (11)	18,6 (8)	12,5 (3)	0,734
IMMA-B + FPP*	20,9 (14)	23,3 (10)	16,7 (4)	0,755
IMMA-C + FPP*	13,4 (9)	16,3 (7)	8,3 (2)	0,472
IMMA-D + FPP*	22,4 (15)	23,3 (10)	20,8 (5)	0,820
IMMA-A+ FPP#	23,9 (16)	30,2 (13)	12,5 (3)	0,139
IMMA-B + FPP#	34,3 (23)	44,2 (19)	16,7 (4)	0,032
IMMA-C + FPP#	20,9 (14)	27,9 (12)	8,3 (2)	0,053
IMMA-D + FPP#	35,8 (24)	44,2 (19)	20,8 (5)	0,056

Legenda: valor de p para as comparações via teste qui-quadrado e teste exato de Fisher; valores em número percentual e (absoluto). Códigos descritos na tabela 2.

Quando estratificados por faixa etária, a ocorrência de sarcopenia mostrou-se superior nas faixas etárias maiores com diferença significativa entre as proporções (Tabela 5). Levando em consideração a FPP e IMMA de forma isolada, também foi observada maior ocorrência de menores valores nos mais velhos ($p < 0,05$), não havendo diferença estatisticamente significativa apenas para o critério IMMA-D para massa magra (Tabela 5).

Tabela 5. Prevalência de baixos níveis de massa magra, força muscular e de sarcopenia para os diferentes critérios, de acordo com faixa etária

Critério	<59 anos n=41	60-69 anos n=14	>70 anos n=12	p
Índice de massa muscular apendicular				
IMMA-A	29,3 (12)	64,3 (9)	91,7 (11)	0,001
IMMA-B	65,9 (27)	64,3 (9)	100 (12)	0,046
IMMA-C	19,5 (8)	42,9 (6)	75,0 (9)	0,001
IMMA-D	78,0 (31)	71,4 (10)	100 (12)	0,183
Força muscular				
FPP*	14,6 (6)	35,7 (5)	50,0 (6)	0,008
FPP#	26,8 (11)	57,1 (8)	66,7 (8)	0,006
Sarcopenia (Índice de Massa Magra Apendicular + força muscular)				
IMMA-A+ FPP*	4,9 (2)	21,4 (3)	50,0 (6)	0,001
IMMA-B + FPP*	12,2 (5)	21,4 (3)	50,0 (6)	0,007
IMMA-C + FPP*	4,9 (2)	14,3 (2)	41,7 (5)	0,002
IMMA-D + FPP*	12,2 (5)	28,6 (4)	50,0 (6)	0,005
IMMA-A+ FPP#	7,3 (3)	35,7 (5)	66,7 (8)	0,001
IMMA-B + FPP#	24,4 (10)	35,7 (5)	66,7 (8)	0,009
IMMA-C + FPP#	7,3 (3)	28,6 (4)	58,3 (7)	0,001
IMMA-D + FPP#	24,4 (10)	42,9 (6)	66,7 (8)	0,006

Legenda: valor de p para as comparações via teste qui-quadrado (e teste exato de Fisher); valores em número percentual e (absoluto). Códigos descritos na tabela 2.

Na tabela 6 estão apresentados os valores do índice de Kappa para concordância entre os algoritmos propostos. De modo geral foram apresentadas concordâncias moderada a alta entre modelos, sendo que os maiores valores de concordância foram observados no algoritmo proposto pelo IMMA-A + FPP* em relação aos demais.

Tabela 6. Concordância entre os diferentes pontos de corte e algoritmos para classificação de sarcopenia

	IMMA-A+ FPP*	IMMA-B + FPP*	IMMA-C + FPP*	IMMA-D + FPP*	IMMA-A+ FPP#	IMMA-B + FPP#	IMMA-C + FPP#
IMMA-A + FPP*	-						
IMMA-B + FPP*	$\kappa=0,85^*$	-					
IMMA-C + FPP*	$\kappa=0,88^*$	$\kappa=0,74$	-				
IMMA-D + FPP*	$\kappa=0,81^*$	$\kappa=0,96^*$	$\kappa=0,70^*$	-			
IMMA-A+ FPP#	$\kappa=0,77^*$	$\kappa=0,66^*$	$\kappa=0,66^*$	$\kappa=0,62^*$	-		
IMMA-B + FPP#	$\kappa=0,55^*$	$\kappa=0,67^*$	$\kappa=0,46^*$	$\kappa=0,64^*$	$\kappa=0,75^*$	-	
IMMA-C + FPP#	$\kappa=0,66^*$	$\kappa=0,55^*$	$\kappa=0,74^*$	$\kappa=0,52^*$	$\kappa=0,91^*$	$\kappa=0,67^*$	-
IMMA-D + FPP#	$\kappa=0,52^*$	$\kappa=0,64^*$	$\kappa=0,44^*$	$\kappa=0,68^*$	$\kappa=0,72$	$\kappa=0,97^*$	$\kappa=0,64^*$

Legenda: K, índice de kappa; *p<0.001. Códigos descritos na tabela 2.

4.1 Discussão

Foram encontrados baixos níveis de massa magra apendicular e força muscular nos indivíduos submetidos ao tratamento de hemodiálise. Utilizando como critério diagnóstico a massa magra e função musculares, indicou-se uma ocorrência de até 36% de indivíduos sarcopênicos, sendo que a maior porção destes indivíduos se apresentou nas faixas etárias >60 anos em relação aos mais jovens.

A ocorrência de sarcopenia de acordo com os diferentes pontos de corte mostrou variação de 13 e 36%. Os critérios apresentaram concordância de moderada a alta entre si, e o critério diagnóstico recomendado pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (IMMA-A+FPP*) (CRUZ-JENTOFT et al., 2010) mostrou concordância mais elevada que os outros critérios analisados. Apesar disso, como a sarcopenia é definida de acordo com valores normais para os adultos jovens, diferentes valores de referência resultarão em limiares diferentes para diagnosticar a sarcopenia e, portanto, menos ou mais pessoas serão diagnosticadas com sarcopenia. No Brasil, ainda não há pesquisa populacional com dados de composição corporal de indivíduos jovens, contudo pesquisas nacionais realizadas em pacientes renais crônicos fazem uso de referências de outros países, o que talvez não seja adequado para desenvolver o critério de sarcopenia na população brasileira e com DRC.

Embora nossa amostra não seja representativa da população renal crônica em hemodiálise, nosso estudo buscou investigar uma variedade de pontos de corte previamente utilizados para IMMA nos pacientes em hemodiálise, e nossos achados podem contribuir para a coleta de informações sobre a sarcopenia em pacientes com DRC em hemodiálise. Um estudo realizado na Suécia com 330 pacientes em diálise (53±13 anos, 23% dos indivíduos com idade >65 anos) utilizando os critérios diagnóstico IMMA-A e FPP* indicou uma prevalência de 44% e 36% de indivíduos com baixos níveis de IMMA e FPP, respectivamente, e 20% de pacientes sarcopênicos (ISOYAMA et al., 2014), corroborando nossos achados, que para este critério de diagnósticos indicou 47% de indivíduos com baixos níveis de IMMA, 25,4% com FPP abaixo do ponto de corte e 16,4% de indivíduos sarcopênicos.

Com prevalências superiores, um estudo nacional que contou com avaliação do IMMA de 49 pacientes com idade >60 anos em hemodiálise; utilizando os

critérios IMMA-B+FPP# e IMMA-C+FPP# mostrou prevalência de 63,3% e 30,6% de indivíduos sarcopênicos, respectivamente (LAMARCA et al., 2014). Esses valores são superiores aos encontrados em nossa amostra geral (34,3% para IMMA-B+FPP# e 20,9% para IMMA-C+FPP#), contudo se levarmos em conta apenas os idosos da nossa amostra (n=26), os achados mostram valores semelhantes: 50% no critério IMMA-B+FPP# e 42,3% no critério IMMA-C+FPP#.

Nossos achados confirmam os descritos na literatura, e são alarmantes, uma vez que quando comparados com dados da população geral idosa, a prevalência de sarcopenia na população com DRC em hemodiálise se mostra maior. Na pesquisa realizada com 1.149 idosos do estudo SABE, encontrou-se prevalência de 16,1% para as mulheres e de 14,4% para os homens, utilizando o critério diagnóstico IMMA-D+FPP* (ALEXANDRE et al., 2014). Por meio deste critério, na nossa amostra, foi observado valores iguais a 23,3% no sexo masculino e de 20,8% para o sexo feminino. Entretanto, se utilizarmos apenas a porção de indivíduos com idade superior a 60 anos essa prevalência aumenta para 38,5% na amostra total.

A maior prevalência de baixos níveis de massa muscular observada nos homens está de acordo com estudos prévios da população em geral (WEN et al., 2011; PAGOTTO; SILVEIRA, 2014). E corroborando nossos achados, na população em geral (ALEXANDRE et al., 2014; PAGOTTO; SILVEIRA, 2014) e, em hemodiálise (ISOYAMA et al., 2014), independente do ponto de corte e critério utilizado, a ocorrência de sarcopenia aumenta de acordo com a faixa etária. Contudo, é importante observar que a prevalência de sarcopenia no grupo de faixa etária <60 anos variou de 5 a 24%, valor esse, que dependendo do ponto de corte utilizado encontra-se acima dos valores encontrados na população idosa. E ao passo que, conforme a idade aumenta, a prevalência praticamente dobra nesses estratos.

Apesar destes achados, é sabido que a sarcopenia pode ser uma condição reversível. E intervenções são necessárias para evitar a exacerbada perda muscular e da força associada à evolução da DRC e do processo de envelhecimento. A literatura descreve claramente que o pacientes com DRC em hemodiálise está exposto a fatores catabólicos associados à doença, como por exemplo alterações hormonais e restrições alimentares (SOUZA et al., 2015), e também, a fatores extrínsecos, como baixos níveis de atividade física no dia a dia (JOHANSEN et al.,

2001) e no tempo de lazer (ROSA et al., 2015). Por outro lado, entre outras intervenções nutricionais e hormonais, o exercício físico, principalmente os resistidos, são reconhecidos como importante intervenção não medicamentosa para melhora de diversos parâmetros, como força, capacidade aeróbia e massa muscular, no paciente com DRC (SAWANT; HOUSE; OVEREND, 2014; PEREIRA et al., 2015).

As limitações deste estudo incluem a utilização de pontos de corte para baixos níveis de massa muscular com base na média de populações jovens de outros países, como já foi discutido. Nossa amostra não é representativa da população com DRC em hemodiálise no Brasil, os pacientes elegíveis para participarem deste estudo, foram pacientes elegíveis para participar de um programa de exercícios físicos, desta forma, os pacientes mais debilitados (como os pacientes cardíacos graves e acamados) não fizeram parte desta amostra. Apesar destas limitações, nós utilizamos um dos métodos mais precisos para avaliação da massa magra por meio do DEXA e, a sarcopenia foi definida a partir de valores da massa magra apendicular e função muscular, como proposto pela literatura recente (CRUZ-JENTOFT et al., 2010), permitindo uma avaliação mais precisa e abrangente da sarcopenia.

Conclui-se que a prevalência de sarcopenia em pacientes em hemodiálise é alta, principalmente nos mais idosos e que diferentes pontos e corte podem gerar diferentes taxas para ocorrência de sarcopenia na população com DRC, as quais, segundo nosso estudo, podem variar de 13% a 36%. Assim, vislumbra-se como medidas para atenuar este quadro: i) a adoção de incentivos públicos para que estes pacientes sejam estimulados a adquirir hábitos mais ativos; ii) implementar programas voltados à reabilitação funcional e da massa muscular; iii) estabelecer critérios diagnósticos com base na população brasileira; iv) realizar novas investigações para identificar a prevalência, a distribuição e os desfechos associados à doença.

CAPÍTULO 5 ENSAIO CLÍNICO

Exercício resistido progressivo intradialítico promove ganhos de massa magra e força de membros inferiores e conteúdo mineral ósseo em doentes renais crônicos: estudo controlado e randomizado

5.1 Resumo

Objetivo: investigar o efeito do ERP em pacientes com insuficiência renal crônica sobre as variáveis da composição corporal, capacidade funcional e qualidade de vida. Método: 59 pacientes de um centro de hemodiálise de Bauru, Brasil, foram randomizados em dois grupos: exercício (GER, N=30) ou controle (CON, N=29). Os pacientes randomizados para o GER realizaram ERP prescrito em: duas séries de 15-20 repetições máximas nas primeiras duas horas de hemodiálise, 3 vezes por semana, durante 12 semanas. Os pacientes randomizados para o CON receberam tratamento usual e exercício tipo placebo. A composição corporal foi avaliada por densitometria óssea (DEXA), a força de membros superiores utilizando dinamômetro de preensão palmar, a força de membros inferiores (MMII) por meio do teste de sentar e levantar de 30 segundos (TSL), a capacidade funcional por meio do teste de caminhada de seis minutos, a flexibilidade com o teste de sentar e alcançar e a qualidade de vida por meio do questionário SF-36. Todos os protocolos foram aplicados no início e ao final de 12 semanas. Resultados: A massa magra de MMII ($p=0,04$, effect size=0,56), o conteúdo mineral do osso ($p=0,02$, effect size=0,65) e os valores do TSL ($p=0,01$, effect size=0,66) aumentaram significativamente no GER quando comparados ao CON. Conclusão: 12 semanas de ERP proporcionaram aumento significativo da massa magra e força de MMII, bem como do conteúdo mineral ósseo em comparação com um declínio contínuo destes parâmetros observados no grupo CON.

Palavras-chave: Insuficiência Renal Crônica. Exercício físico. Massa muscular.

5.2 Abstract

Purpose: was to investigate the effect of continuous a progressive resistance training (PRT) in end-stage renal disease patients on body composition, functional capacity and self-reported quality of life. Methods: sixty-one patients from a hemodialysis center in Bauru, Brazil were randomized to exercise (PRT, N=30) or control (CON, N=29). Patients randomized to PRT received exercise prescribed in two sets of 15-20 maximum repetitions in the firsts two hour of hemodialysis, 3 days per week for 12 weeks. Patients randomized to CON received usual care and placebo-exercise. Body composition using DXA; strength using hand-held dynamometry; repeated sit to stand test (STS); six-minutes walking test; flexibility; and SF-36 questionnaire were assessed at baseline and at 12-weeks. Results: Leg lean mass ($p=0.04$ and effect size of 0.56) and bone mineral content ($p=0.02$ and effect size of 0.65) was significantly improved in the PRT group compared to CON group. A medium effect size of 0.66 was demonstrated for the increase of legs strength on STS repetitions, which was statistically significantly different between groups ($p=0.01$). Conclusion: 12-weeks of PRT provided significant overload of exercise and increase of leg lean mass and strength as well as bone mineral content compared to a continued decline of these parameters observed in CON group.

Keywords: Renal Failure. Progressive resistance training. Muscle mass.

5.3 Introdução

Pacientes com DRC submetidos a hemodiálise apresentam uma síndrome complexa constituída por anormalidades metabólicas que contribuem para a atrofia muscular (SAKKAS et al., 2003a; CARRERO et al., 2013), que é um indicador independente de morbidade e mortalidade nesta população (BEDDHU et al., 2003; HUANG et al., 2011). Além disso, estudos sugerem que a perda de massa magra também induz a diminuição dos níveis de força muscular e da capacidade funcional (JOHANSEN et al., 2003; DELGADO; DOYLE; JOHANSEN, 2013; KITTISKULNAM et al., 2016), com consequente comprometimento da qualidade de vida. A atrofia e fraqueza muscular também estão associadas ao desuso em decorrência da adoção de um estilo de vida sedentário por conta das limitações impostas pela doença e seu tratamento (C.M. et al., 2014).

Neste contexto o treinamento com exercícios resistidos é recomendado com sucesso para ganhos de massa magra e força na população idosa e na população com doenças crônicas não transmissíveis, incluindo pacientes com doença cardiovascular (PESCATELLO; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE., 2014). Contudo, na população com DRC, particularmente nos pacientes em hemodiálise, poucos estudos buscaram investigar o exercício de força muscular, principalmente em relação aos seus efeitos na composição corporal (BARCELLOS et al., 2015; CHAN; CHEEMA, 2016).

Nestes pacientes, embora alguns pesquisadores tenham indicado hipertrofia muscular significativa com o exercício resistido intradialítico (JOHANSEN et al., 2006; CHEN et al., 2010; SONG; SOHNG, 2012), outros não observaram alterações significativas na massa corporal magra (CHEEMA et al., 2007b; KOPPLE et al., 2007; MARA DE A MARINHO et al., 2016). Ainda, apesar de haver estudos que demonstraram melhora na força muscular, especialmente de membros inferiores, é interessante notar que os resultados em testes de capacidade funcional, como capacidade de caminhada e teste de sentar e levantar, permanecem controversos (JOHANSEN et al., 2006; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; SONG; SOHNG, 2012; KIRKMAN et al., 2014).

Muitos fatores metabólicos, presentes na insuficiência renal (WANG; MITCH, 2014; SOUZA et al., 2015), podem ter contribuído para a baixa resposta,

principalmente anabólica, frente ao exercício resistido. Contudo, é importante ressaltar que os protocolos propostos nas intervenções de exercício resistido em alguns estudos prévios apresentaram ausência de princípios, como sobrecarga e progressão suficientes, necessários para promover o efeito anabólico (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009).

Sobre este aspecto, há necessidade de, primeiro implementar programas que atendam aos princípios considerados essenciais para o anabolismo (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009), para que, adiante, o exercício resistido seja investigado com maior profundidade, como uma terapia adjuvante para pacientes em hemodiálise. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de 12 semanas de um protocolo de ERP, utilizando sobrecarga progressiva contínua, sobre as variáveis de composição corporal, força muscular, capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica submetidos ao tratamento de hemodiálise.

5.4 Método

5.4.1 Definição do universo amostral

Este ensaio clínico foi desenhado para investigar o efeito de 12 semanas de ERP (grupo exercício [GER]) versus 12 semanas de exercício placebo em um grupo controle (CON). Os pacientes elegíveis foram alocados aleatoriamente em dois grupos (aproximadamente 50%/50%) utilizando o procedimento *Random* no SPSS version 17.0.

Inicialmente quatro dos seis turnos (excluídos os dois turnos da manhã) foram considerados em função da disponibilidade de monitores para as intervenções. Assim, os pacientes do Centro de Hemodiálise do Hospital Estadual Bauru, São Paulo, Brasil, foram considerados para o estudo desde que atendessem aos seguintes critérios de inclusão: 1) idade superior a 18 anos; 2) estar a mais de três meses em hemodiálise; 3) não apresentarem nenhum comprometimento motor que impossibilite as avaliações e protocolo de exercícios; 4) não possuir contraindicação médica para a prática de exercícios físicos; e 5) capacidade cognitiva para compreender o processo de pesquisa e assinar o termo de consentimento.

5.4.2 Aspectos éticos da pesquisa

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdades Integradas de Bauru (FIB), Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): 02564112.2.0000.5423 (ANEXO A), segundo resolução 466/12 e suas complementares, e pela Comissão Científica do Hospital Estadual Bauru. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os participantes (ANEXO B). Este protocolo está registrado no *Clinical Trials Registry* (NCT02621918).

5.4.3 Avaliação das características pessoais

As variáveis pessoais, idade, estado civil e grau de escolaridade foram obtidas por meio de entrevista dirigida. A doença de base (motivo pelo qual desenvolveu a doença renal), outras morbidades e o tempo em tratamento de hemodiálise foram obtidas dos prontuários clínicos disponíveis no hospital.

5.4.4 Variáveis bioquímicas de rotina

Todas as informações clínicas sobre o estado de saúde de cada paciente foi obtida do prontuário do setor de hemodiálise. O controle destas variáveis é parte da rotina dos serviços hospitalares destinados aos procedimentos de diálise. Cada parâmetro bioquímico tem sua significância e expressam o quadro clínico de cada paciente. A periodicidade dos exames segue determinação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da Resolução RDC no 154 de 15 de junho de 2004. Por esta razão foram utilizados os valores dos exames mensal em que o paciente realizou a avaliação pré intervenção (Kt/V, cálcio, fósforo e potássio, hemoglobina, hematócrito e creatinina).

5.4.5 Desfecho primário

5.4.5.1 Antropometria

A estatura foi medida em estadiômetro (precisão de 0,1 cm) e o peso em uma balança da marca Filizola, com capacidade máxima de 180 kg e precisão de 0,1 kg. O estado nutricional foi obtido por meio do cálculo do índice de massa corporal [(IMC) = peso/estatura²].

5.4.5.2 Composição Corporal

A composição corporal e a análise do conteúdo mineral ósseo (CMO) foram analisadas no período interdialítico, em um dia após a sessão de hemodiálise. A DEXA foi utilizada para verificar o percentual de gordura total, massa gorda total, massa magra, massa livre de gordura e o CMO total, em gramas, utilizando *scanner* de corpo completo segundo padronização descrita pelo equipamento, marca *HOLOGIC Discovery Wi (Hologic inc, Waltham, MA, USA)*. Os valores de massa magra foram analisados por segmento corporal (membros inferiores, membros superiores e tronco).

5.4.6 Desfechos secundários

5.4.6.1 Teste de sentar e levantar (TSL)

O TSL consiste em sentar e levantar, sem ajuda dos braços, em uma cadeira sem apoio para os membros superiores, o máximo de vezes em 30 segundos. Para isso, o avaliado permaneceu com os braços juntos ao tórax, em seguida, realizou o movimento de levantar-se da cadeira até ficar na postura ereta e voltar à posição sentada, pelo maior número de vezes que conseguir em 30 segundos. O teste foi realizado duas vezes em intervalos suficientes para o descanso entre os testes e então o maior número de repetições válidas foi considerado.

5.4.6.2 Dinamômetro de preensão palmar

A avaliação da força máxima muscular foi realizada utilizando protocolos para dinamômetro manual, marca (Crown®) com capacidade máxima de 100kg/força e carga de graduação de 1kgf, com a execução de uma repetição máxima (1RM), no movimento de preensão palmar de membro superior. Foram efetuadas três medidas em ambos os membros do avaliado sendo considerado apenas o melhor resultado obtido de cada segmento corporal.

5.4.6.3 Teste de caminhada de seis minutos (TC6M)

O teste consistiu em caminhar a maior distância possível em seis minutos, e foi realizado seguindo a padronização do *American Thoracic Society Statement* (ATS, 2002). O paciente foi orientado a comparecer para a avaliação com roupas e calçados confortáveis. O teste foi realizado em um corredor plano (30 metros demarcados, metro a metro, em linha reta). O paciente foi orientado a caminhar o mais rápido possível durante seis minutos. A cada minuto o paciente foi encorajado por meio de frases padronizadas. A qualquer momento o avaliado pôde interromper o teste e, após sentir-se confortável, reiniciá-lo desde que dentro do tempo previsto. O teste foi realizado duas vezes em intervalos suficientes para o descanso entre as tentativas e então o melhor resultado foi considerado.

5.4.6.4 Flexibilidade

O teste de Sentar e Alcançar avaliou a flexibilidade dos músculos isquiotibiais utilizando um banco de Wells portátil da marca *Instant Pró Sanny*. O indivíduo permaneceu sentado no chão, com os joelhos estendidos, e então flexionou o tronco com os membros superiores estendidos à frente devendo estes tocar o ponto máximo da escala. Foram realizadas três tentativas sendo considerada apenas a melhor marca.

5.4.6.5 Avaliação da Qualidade de Vida

Para a avaliação da qualidade de vida foi utilizado o questionário *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* (SF-36), traduzido e validado por Ciconelli (ANEXO C). O SF-36 é composto por onze questões de 36 itens que avaliam oito dimensões de eventos ocorridos nas últimas quatro semanas: Capacidade funcional (10 itens), Aspectos físicos (quatro itens), Dor (2 itens), Estado geral de saúde (5 itens), Vitalidade (4 itens), Aspectos sociais (2 itens), Aspectos emocionais (3 itens), Saúde mental (5 itens) e mais uma questão de avaliação comparativa entre as condições de saúde atual e de um ano atrás. O escore final de cada domínio foi transformado em uma escala de 0 (pior estado de saúde) a 100 (melhor estado de saúde). O resumo dos componentes físicos (capacidade funcional, aspectos físicos, dor e estado geral de saúde) e mental (vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) foram analisados separadamente.

5.4.7 Intervenções

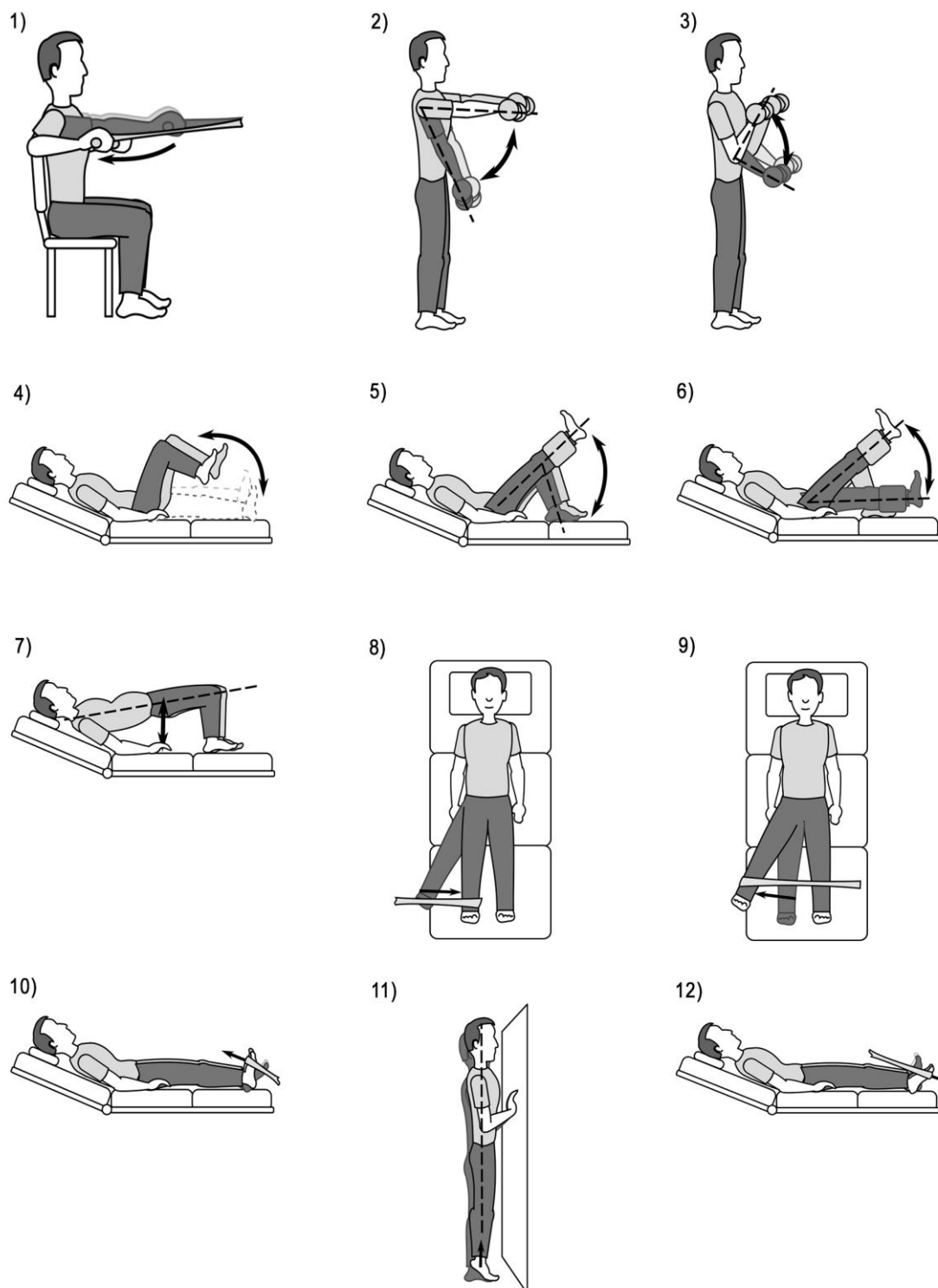
Os exercícios foram realizados nas primeiras duas horas da sessão de hemodiálise, com exceção dos exercícios para membros superiores do grupo exercício resistido, três vezes na semana. As atividades propostas foram desenvolvidas sequencialmente com aquecimento, exercício e alongamento passivo. Os exercícios foram individualizados e adaptados à evolução do paciente, havendo progressão na execução do programa.

Os níveis pressóricos, frequência cardíaca e esforço percebido foram registrados antes, durante e após atividade para controle e segurança dos pacientes. Qualquer sinal ou sintoma de anormalidade foi avaliado e registrado, e os exercícios foram interrompidos quando o paciente ou o avaliador julgaram necessário. Os exercícios foram aplicados por profissionais das áreas de fisioterapia e educação física com acompanhamento da equipe médica do hospital.

5.4.7.1 Exercício resistido progressivo intradialítico

Onze exercícios foram propostos: remada alta (com banda elástica), elevação frontal (com halteres), bíceps rosca (com halteres), abdominal (flexão do quadril, utilizando o próprio peso do corpo e peso livre quando necessário); extensão de joelho (com peso livre do tipo caneleiras), flexão de quadril (com peso livre do tipo caneleiras), ponte (extensão de quadril, utilizando o próprio peso do corpo e peso livre quando necessário); adução e abdução de quadril (com banda elástica),¹⁰ dorsiflexão dos pés (com banda elástica) e flexão plantar (de pé, utilizando o próprio peso do corpo e pesos livres ou com banda elástica quando este foi realizado durante a sessão de hemodiálise) (Figura 7). Os exercícios para membros superiores foram realizados na sala de espera antes do início da sessão de hemodiálise.

Figura 7. Exercícios resistidos desenvolvidos no protocolo de intervenção



Fonte: elaborado pela autora

Legenda: 1) remada alta, 2) elevação frontal, 3) bíceps rosca, 4) abdominal, 5) extensão de joelho, 6) flexão de quadril, 7) ponte; 8) adução de quadril, 9) abdução de quadril, 10) dorsiflexão dos pés e 11) flexão plantar na sala de espera e 12) flexão plantar durante a hemodiálise.

O exercício resistido foi desenvolvido em duas séries de 15-20 repetições com intervalo de 60-120 segundos entre as séries. A intensidade do esforço foi determinada pelo método de zona repetições máximas, ou seja, as séries deveriam ser executadas até a exaustão momentânea com carga determinada; caso o indivíduo conseguisse realizar mais que 20 repetições, isso implicaria à adição de maior carga para que a falha na execução do exercício ocorresse entre 15-20 repetições. Assim, os ajustes de carga ou volume foram readequados a cada sessão quando necessário. Os materiais utilizados foram halteres de 0,5-5kg, caneleiras de 0,5-3kg e banda elásticas com sete tensões diferentes. O tempo total aproximado de treino em cada sessão foi de 40 minutos. A familiarização dos exercícios foi realizada em duas semanas (seis sessões) prévias ao treinamento, com baixas cargas e volumes de exercícios.

5.4.7.2 Grupo controle placebo

Visando a interação psicossocial que a intervenção pode ocasionar nestes pacientes foi desenvolvido com o grupo controle um exercício do tipo placebo. O grupo controle realizou exercícios de mobilização ativa dos membros, respeitando a localização da fístula dialítica, circundação de cervical, cintura escapular e extremidades, exercício respiratório e relaxamento. Os exercícios foram realizados durante a sessão de hemodiálise e não ultrapassaram cinco minutos, e mais do que três repetições.

5.4.8 Análise estatística

O tamanho amostral foi calculado pela diferença entre os grupos resistido e controle para massa magra total. Com base em estudo anterior (CHEN et al., 2010), o grupo controle foi estimado para não ter alteração, enquanto o grupo resistido foi estimado para ter um aumento de 4,2% na massa magra total com um desvio padrão de 5,6% após 12 semanas. Utilizando um teste de significância de duas caudas para estabelecer o alfa a 0,05 e beta a 0,20, estimou-se que um total de 28 indivíduos era necessário.

Todos os dados disponíveis foram incluídos independentemente da adesão

do paciente à intervenção numa análise de intenção de tratar (*intention-to-treat analysis*). Os dados de pacientes que não estavam disponíveis na 12^a semana foram utilizados a partir dos valores da avaliação inicial.

Os dados foram testados quanto à normalidade utilizando o teste de *Shapiro-Wilk*. As características iniciais dos grupos foram comparadas com o teste *t* de *Student* e Qui-quadrado para dados de proporção quando apropriado. A progressão do treinamento foi analisada por meio da sobrecarga de treino (repetição x carga) e as semanas foram comparadas por meio da ANOVA para medidas repetidas. As alterações (Δ) entre os momentos pré e pós ($\Delta = \text{pós} - \text{pré}$) dos grupos foram calculadas juntamente com os intervalos de confiança de 95% (IC 95%), e então o teste *t* para amostras independentes (ou teste de *Mann-Whitney*) foi utilizado para comparação entre os grupos. O tamanho do efeito (*g*) foi calculado com base na fórmula *g* de Hedge e pode ser interpretado como pequeno ($\leq 0,4$), médio (entre 5 e 0,7) ou grande ($\geq 0,8$). Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) (versão 17.0, Inc., Chicago, IL, USA). Os resultados foram considerados como estatisticamente significativos quando os valores de $p < 0,05$.

5.5 Resultados

5.5.1 Amostra

O fluxograma dos pacientes está apresentado na figura 8. No total 207 pacientes foram analisados entre 2013 e 2015, destes 59 foram randomizados em dois grupos de estudo.

5.5.2 Follow-up e adesão à intervenção

Embora 59 pacientes tenham consentido participar do estudo inicialmente, sete não conseguiram realizar a avaliação física inicial e por isso não foram incluídos no estudo. Como as avaliações ocorreram um dia após a sessão de hemodiálise e, em outro local (laboratório da Universidade), os paciente que ainda trabalhavam ($n=1$) e os pacientes que viviam nas cidades vizinhas de Bauru ($n=3$) (assim,

dependem do fundo governamental para chegar ao laboratório da Universidade) não conseguiram realizar as avaliações iniciais; e três pacientes preferiram adiar o exercício porque realizaram procedimento de implante da fístula na mesma época das avaliações físicas e tiveram recomendação médica para não realizarem esforço físico.

No final de 12 semanas, cinco pacientes no grupo de controle e seis no grupo de exercício abandonaram o estudo, os motivos estão apontados na figura 8, a seguir. As características gerais da população estudada estão descritas na tabela 7. A amostra foi composta por 35 homens e 17 mulheres; idade média $55,7 \pm 14,03$ anos (mínimo, 26 anos e máximo, 81 anos). Não foram encontradas diferenças significativas para as características iniciais dos pacientes entre os grupos randomizados.

Figura 8. Fluxograma do participantes

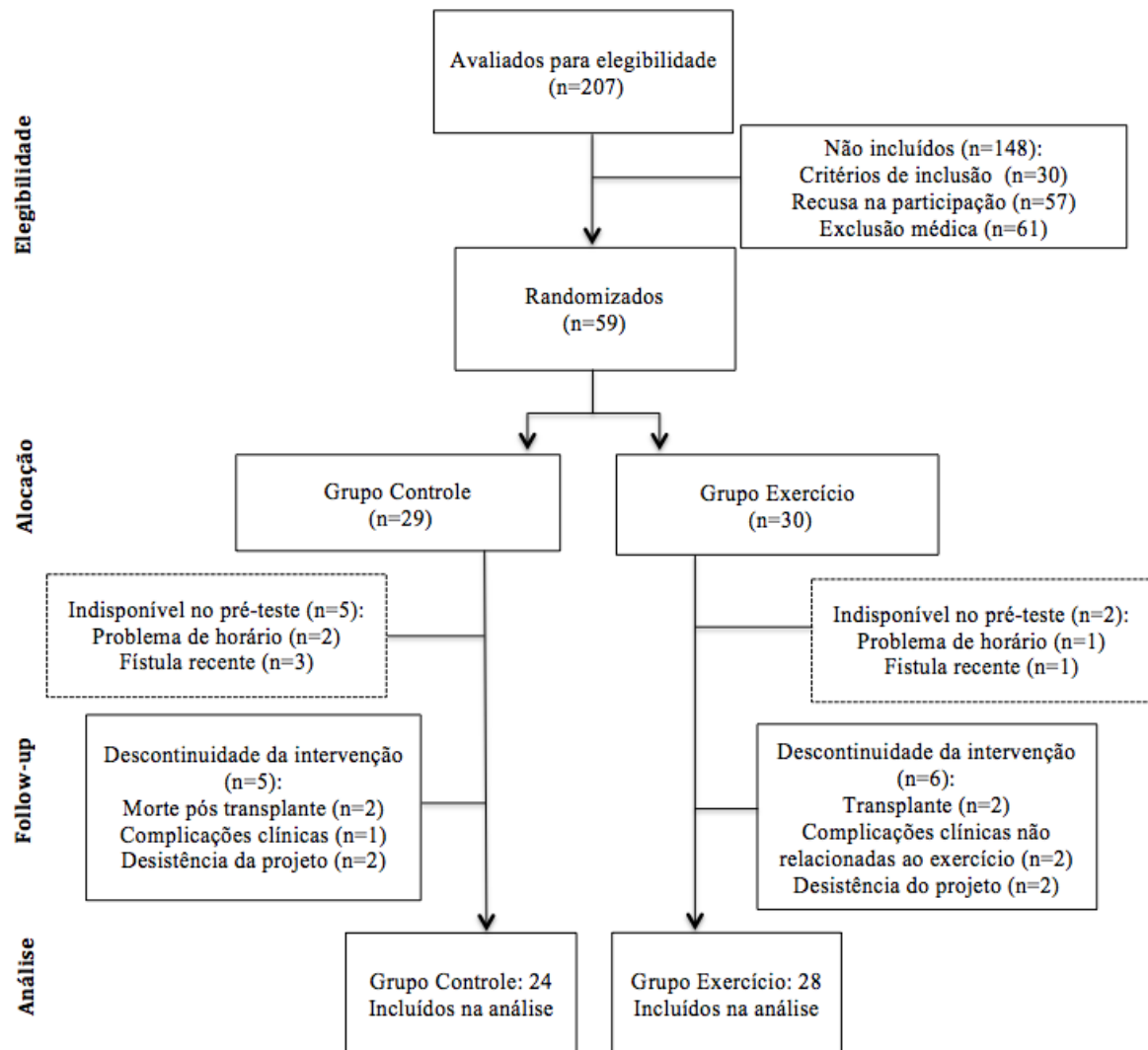


Tabela 7. Características da amostra

	CON	GER	p
Idade (anos)	57,10±16,20	54,49±11,97	0,509*
Tempo de hemodiálise (anos)	2,35±1,66	1,54±1,26	0,057*
Etiologia da falência renal n(%)			
Diabetes	9(50)	9(50)	
Hipertensão	6(50.0)	6(50.0)	
Diabetes e hipertensão	2(28.6)	5(71,4)	-
Doença glomerular	6(50)	6(50)	
Desconhecido	1(33.3)	2(66,7)	
Sexo,			
Masculino, n(%)	15(42.9)	20(57,1)	0,494†
Feminino, n(%)	9(52.9)	8(47,1)	
Cor da pele,			
Branca, n(%)	19(51.4)	18(48,6)	0,238†
Negra, n(%)	5(33.3)	10(66,7)	
Variáveis bioquímicos			
Kt/V	1,48±0,33	1,45±0,32	0,815*
Sódio (mEq/L)	138,48±2,63	138,50±2,78	0,977*
Potássio (mEq/L)	4,97±0,84	4,90±0,61	0,719*
Hemoglobina (g/dL)	11,50±1,32	11,38±1,17	0,730*
Glicose (mg/dL)	93,87±57,59	103,46±49,49	0,525*
Fósforo (mg/dL)	5,30±1,95	4,60±1,44	0,144*
Creatinina (mg/dL)	9,66±2,21	9,71±2,40	0,935*
Cálcio (mg/dL)	8,96±0,55	8,83±0,61	0,427*

Legenda: CON, grupo controle; GER, grupo exercício resistido; valores em média±desvio-padrão ou valor absoluto e % (n e %).

* Teste t para amostras independentes

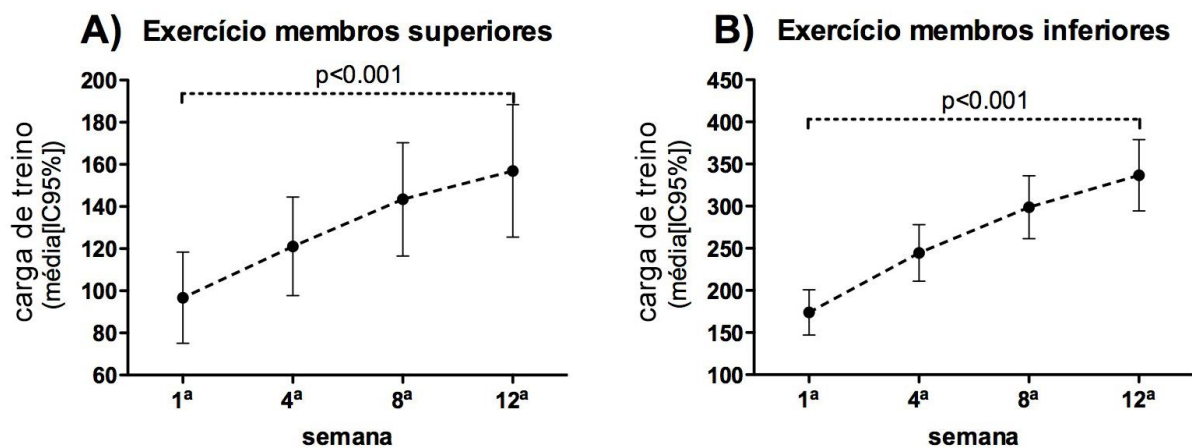
† Teste Qui-quadrado

5.5.3 Sessão de ERP

O GER realizou $66,9 \pm 17,6\%$ (mínimo, 25,0% e máximo, 91,7%) das sessões de treinamento para membros superiores (aplicado antes da sessão de hemodiálise) e $83,2 \pm 9,2\%$ (mínimo, 63,0 e máximo, 94,4%) das sessões realizadas durante a hemodiálise. O esforço percebido relatado para a escala de BORG foi de $13,7 \pm 1,75$ (mínimo, 10,3 e máximo, 17,6). A principal razão para menor adesão nos exercícios realizados antes da hemodiálise (para membros superiores) foi a falta de tempo devido ao atraso dos pacientes e a hipertensão combinada com o excesso de peso intradiálítico devido ao acúmulo de fluido corporal; alguns dos pacientes relataram se sentir melhor realizando o treinamento após 30 minutos de hemodiálise.

A sobrecarga de trabalho para os exercícios dos membros superiores e inferiores estão descritas nas Figuras 9A e 9B, respectivamente. Durante as semanas observou-se progressão na sobrecarga de trabalho ($p < 0,001$).

Figura 9. Progressão da sobrecarga de treino



Legenda: sobrecarga de treino = carga*repetição

5.5.4 Comparação entre os grupos

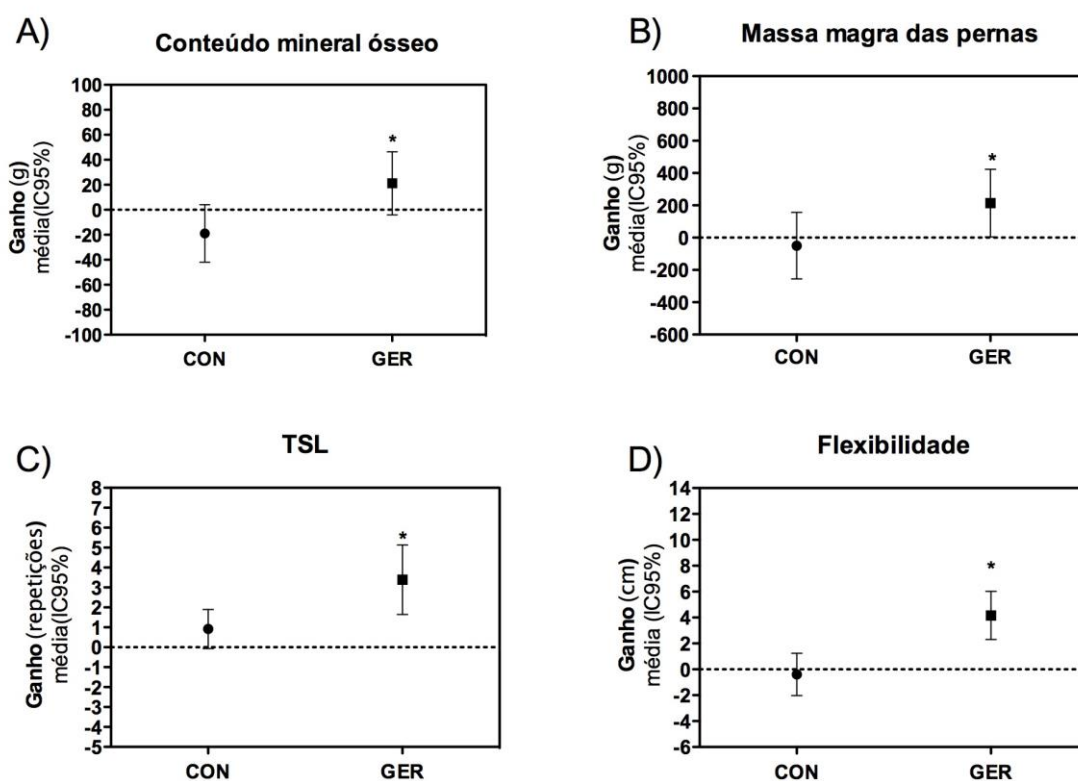
Os resultados descritivos comparando os dois grupos estão descritos na Tabela 8. A massa magra corporal total e a massa gorda total não apresentaram diferença estatística entre os grupos após 12 semanas de intervenção; entretanto, quando a massa magra foi analisada por segmento corporal, a massa magra dos membros inferiores foi estatisticamente diferente entre os grupos (Tabela 8 e Figura 10A) com um *effect size* moderado (0,56), diminuindo no grupo controle e aumentando no grupo de exercício. De forma semelhante, o conteúdo mineral ósseo aumentou no grupo que realizou o ERP versus o grupo controle que diminuiu ($p < 0,05$) (*effect size* = 0,65) (Figura 10B).

Tabela 8. Resumo e comparação das variáveis nutricionais e de composição corporal

Variáveis	CON		GER		CON x GER
	Inicial	Δ	Inicial	Δ	
IMC (kg/m ²)	25,54±3,95	-0,02±1,12	26,36±4,48	0,23±1,17	0,752
CMO (g)	2034,3±542,6	-18,95±54,53	2013,3±528,7	21,17±65,12	0,019
MM total (kg)	43,48±8,02	0,56±2,20	46,55±9,03	1,00±2,49	0,277
MM tronco (kg)	22,43±4,16	0,56±1,43	23,90±4,92	0,50±1,61	0,768
MM MMSS (kg)	4,45±1,11	0,11±0,34	5,03±1,33	0,06±0,34	0,417
MM MMII (kg)	13,34±2,73	-0,09±0,80	14,36±2,95	0,41±0,95	0,045
MG total (kg)	23,15±8,98	-1,23±2,11	23,81±9,21	-0,71±2,05	0,619
Massa total (kg)	68,13±12,81	-0,68±1,99	71,87±13,94	0,30±2,04	0,277

Legenda: CON, grupo controle; GER, grupo exercício resistido; Inicial, valores pré teste; Δ diferença entre pos-teste e pré-teste; IMC, índice de massa corporal; CMO, conteúdo mineral ósseo; MM, massa magra; MMSS, membros superiores; MMII, membro inferiores; valores em média±desvio-padrão e valor de p para as comparações entre os grupos.

Figura 10. Ganho no pós teste das variáveis que apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos



Legenda: TSL, Teste de sentar e levantar, * significância estatística para comparação entre o grupo controle (CON) e grupo exercício (GER).

Os resultados secundários estão apresentados na Tabela 9. Foi calculado um *effect size* médio (0,66) para o aumento nas repetições do TSL (Figura 10C), que foi diferente estatisticamente em relação ao grupo controle. O grupo exercício também registrou aumento significativo da flexibilidade (Figura 10D) (tamanho de efeito de 1,03) enquanto houve diminuição da variável no grupo controle. Nenhum outro resultado secundário indicou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 9. Resumo e comparação das variáveis de capacidade funcional, força muscular, flexibilidade, pressão arterial e qualidade de vida.

Variáveis	CON		GER		CON x GER
	Inicial	Δ	Inicial	Δ	
TC6M (m)	452,65±169,19	16,77±58,42	506,13±130,34	20,32±40,19	0,277
TSL (repetições)	10,88±3,04	0,92±2,32	11,79±3,47	3,39±4,50	0,015
FPP (kgf)	59,21±20,66	-0,69±4,56	65,71±23,27	0,89±5,43	0,213
Flexibilidade (cm)	17,83±9,64	-0,39±3,86	15,51±10,91	4,26±4,86	0,001
PAS (mmHg)	136,33±23,59	-2,54±18,67	132,46±19,02	4,18±18,39	0,230
PAD (mmHg)	78,83±13,34	-1,08±14,07	81,00±11,30	-1,29±11,37	0,645
QV físico (score)	67,33±19,07	7,17±14,32	65,52±21,61	6,50±20,00	0,861
QV metal (score)	71,86±20,54	4,13±17	75,33±21,65	2,79±15,68	0,926

Legenda: CON, grupo controle; GER, grupo exercício resistido; Inicial, valores pré teste; Δ diferença entre pos-teste e pré-teste; TC6M, teste de caminhada de 6 minutos; TSL, teste de sentar e levantar; força de preensão palmar (soma das duas mãos)); PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; QV físico, dimensão física da qualidade de vida; QV mental, dimensão mental da qualidade de vida; valores em média±desvio-padrão e valor de p para as comparações entre os grupos.

5.6 Discussão

A melhora nas capacidades físicas e na massa muscular de pacientes com insuficiência renal crônica submetidos ao tratamento de hemodiálise pode significar diminuição do número de hospitalizações e mortalidade (BONANNI et al., 2011; HUANG et al., 2011). Nossos resultados indicam que doze semanas de ERP intradialítico aplicados em pacientes com DRC acarretou melhoras significativas na massa muscular e força de membros inferiores, bem como alterações no CMO e flexibilidade destes indivíduos.

A hipertrofia muscular induzida pelo ERP em DRC submetidos à hemodiálise ainda é controversa na literatura atual. Há estudos que não conseguiram induzir hipertrofia muscular (CHEEMA et al., 2007b; KOPPLE et al., 2007; MARA DE A MARINHO et al., 2016), sobre os quais aventa-se com a hipótese de que tenham utilizado intensidade baixa e/ou ausência de sobrecarga de progressão no treinamento (CHAN; CHEEMA, 2016), porém, é preciso cautela ao avaliar esses resultados, uma vez que poucos estudos sobre o efeito dose-resposta do ERP no doente renal foram realizados. No entanto, é claro na literatura que o nível de melhora alcançado pelo exercício resistido depende de vários fatores, principalmente de variáveis relacionadas ao protocolo de exercício, como

intensidade, carga e volume de treinamento, de forma que o a progressão seja maximizada pela incorporação de sobrecarga progressiva (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009).

Em nosso estudo foi proposto uma progressão contínua de sobrecarga de treinamento. O uso da "zona de repetição máxima" em nosso protocolo forneceu uma sobrecarga significativa e constante ao longo das semanas (Figura 2). Isto é relevante porque, contrariamente à intensidade prescrita pelo teste de repetição máxima (1RM), a zona de repetição máxima não requer repetidos testes para se fornecer adequada sobrecarga de treinamento (DA SILVA et al., 2006). No entanto, estudos futuros se beneficiariam de uma avaliação mais abrangente e robusta da progressão e da prescrição de ERP em pacientes com DRC em tratamento dialítico.

Embora, nosso protocolo de exercícios tenha envolvido exercícios para os membros superior, não foram observadas alterações estatisticamente significativas na composição corporal total, nem na massa muscular de braços e massa gorda. De igual forma, também não foram encontradas alterações na massa magra do tronco e na força de preensão palmar. Sobre estes resultados, é possível que a aplicação de apenas três exercícios, dois envolvendo pequenos grupos musculares (bíceps e deltóide) e um para as costas, no protocolo de exercícios, não tenha fornecido volume de treinamento suficiente para acarretar mudanças significativas nestas variáveis; além disso, foi observada baixa aderência no treinamento de membros superiores aplicados antes da sessão de hemodiálise. É importante assinalar que poucos estudos prescreveram exercícios para membros superiores a serem realizados durante as sessões de hemodiálise (CHEEMA et al., 2007b; SONG; SOHNG, 2012; RIBEIRO et al., 2013) e seus achados ainda são inconsistentes. Mais especificamente, apenas um estudo indicou melhora da força do tríceps, após 24 semanas de treinamento (CHEEMA et al., 2007b), enquanto que nenhum estudo apresentou dados para a massa magra dos membros superiores (CHEEMA et al., 2007b; SONG; SOHNG, 2012; RIBEIRO et al., 2013).

Independente da modalidade, o exercício intradialítico é reconhecido como viável e preferido do ponto de vista dos pacientes em comparação aos realizados em dias que intercalam as sessões de hemodiálise (interdialítico); principalmente por causa da falta de tempo ou problemas de transporte para se deslocarem até o local para realizar os exercícios (KONSTANTINIDOU et al., 2002). Assim, o uso de

exercícios para membros superiores nesta população se configura como um grande desafio, uma vez que o acesso vascular na maioria dos pacientes é realizado por fístulas arteriovenosas nos membros superiores, não permitindo que os pacientes exercitem ambos os braços durante a terapia de hemodiálise.

Uma opção é treinar os membros superiores imediatamente antes ou depois da sessão de hemodiálise. No entanto, em nosso estudo quando o exercício para membros superiores foi aplicado imediatamente antes da sessão de hemodiálise, no salão de espera, ocorreu baixa adesão em relação ao treinamento realizado durante a sessão de hemodiálise. As principais causas para a menor adesão, foi o curto tempo disponível para realizar os exercícios devido ao atraso de pacientes e, consequentemente, ansiedade em terminar sua diálise o mais cedo possível. Embora outros estudos tenham utilizado este tipo de protocolo, os mesmos não relataram dados de adesão relacionados ao treinamento aplicado antes da sessão de hemodiálise (CHEEMA et al., 2007b; SONG; SOHNG, 2012; RIBEIRO et al., 2013). Portanto, são necessários mais estudos para avaliar a eficácia, segurança e viabilidade dos exercícios dos membros superiores quando se opta por treinamentos intradialíticos.

A literatura aponta que o ERP em pacientes com DRC parece induzir um balanço energético negativo e, consequentemente reduz a massa gorda (JOHANSEN et al., 2006; CHEN et al., 2010; SONG; SOHNG, 2012) e melhora a composição muscular, reduzindo os níveis de infiltração de gordura no músculo (CHEEMA et al., 2007a). Nossos resultados não indicaram diferença na massa de gordura corporal entre os grupos, porém a redução na massa gorda foi observada em ambos os grupos. Além da massa gorda, o grupo controle mostrou, também, diminuição na massa magra dos membros inferiores e no CMO no período de 12 semanas, o que indica que nestes pacientes um estado catabólico. Outro estudo também encontrou declínio destas variáveis no grupo controle (PAINTER et al., 2000), sugerindo que mesmo a manutenção da força e função poderia ser um importante benefício do exercício (JOHANSEN, 2016).

Outro achado importante foi o aumento do CMO no grupo exercício. Em contraponto ao nosso resultado, outro estudo encontrou perda de conteúdo ósseo em pacientes que participaram de intervenções por meio de exercícios aeróbios, resistidos ou mistos (KOPPLE et al., 2007). Em contrapartida, corroborando nossos

resultados, um estudo recente também indicou ganhos na densidade mineral óssea ao longo de 24 semanas de exercício de resistência (MARINHO et al., 2016). Nenhum outro estudo examinou o CMO ou resultado similar associado a massa óssea.

Este achado é importante uma vez que os pacientes com insuficiência renal crônica apresentam maior risco de acidentes e de quedas em relação à população geral (DESMET et al., 2005) e, conseqüentemente, alto risco de fraturas, dada a alta prevalência de distúrbio mineral e ósseo nesta população (ALEM et al., 2000; NICKOLAS; LEONARD; SHANE, 2008). Encorajador, o nosso estudo mostra que 12 semanas de ERP utilizando a zona de repetições máximas pode aumentar os níveis do CMO e ajudar a manter o equilíbrio mineral ósseo positivo impedindo a deterioração da massa óssea e conseqüentemente a osteoporose. Em combinação com aumento da força muscular de membros inferiores, é possível, reduzir os acidentes de queda e fraturas ósseas. No entanto, estudos futuros controlando a dosagem do paratormônio e outros marcadores do distúrbio mineral e ósseo são necessários para apoiar esses dados preliminares.

Nossos dados mostraram aumento no número de repetições no TSL, o que pode estar relacionado ao aumento dos ganhos de força dos membros inferiores (BOHANNON, 1995). No entanto, é interessante notar que os resultados do TSL descritos na literatura não aumentaram significativamente, apesar dos ganhos de força analisados por meio da dinamometria de membros inferiores (JOHANSEN et al., 2006; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; SONG; SOHNG, 2012; KIRKMAN et al., 2014). Como o TSL exige mais de uma repetição máxima, este envolve em parte muito mais da força de resistência. Comparando o protocolo de estudos prévios (JOHANSEN et al., 2006; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; SONG; SOHNG, 2012; KIRKMAN et al., 2014), estes utilizaram protocolos de repetições entre 8 e 15, podendo considerar baixo o número de repetições em relação ao nosso estudo, que foi composto por protocolo de 15 a 20 repetições.

Ainda, embora o desempenho neste teste tenha sido frequentemente visto como um indicador de medida proximal da força dos membros inferiores (BOHANNON, 1995), o TSL depende de outras variáveis como velocidade, equilíbrio e resistência muscular, adicionalmente (LORD et al., 2002). Assim, embora o ERP seja eficaz para melhorar a força máxima dos membros inferiores, pode haver uma

necessidade de suplementar o protocolo com outros exercícios de equilíbrio estático e equilíbrio dinâmico, por exemplo, para melhorar os aspectos da aptidão de sentar e levantar (LORD et al., 2002).

Outro ponto que se destaca é que na literatura prévia, com exceção de um estudo (PELLIZZARO; THOMÉ; VERONESE, 2013), nenhum outro indicou diferença significativa nos metros caminhados no TC6M (CHEEMA et al., 2007a; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015), corroborando nossos dados. Em contraste, estudos usando exercício aeróbio isolado ou em combinação com treinamento de resistência refletiram melhora nos testes de caminhadas, bem como no VO₂máx (KOH et al., 2010; WILUND et al., 2010; DOBSAK et al., 2012a) em relação ao grupo controle. Apesar de sua associação com a força dos membros inferiores, a melhora na distância percorrida no TC6M reflete mudança positiva na capacidade cardiopulmonar (ORCY et al., 2012). Ao mesmo tempo em que melhoram a força da perna, as adaptações ocasionadas pelo ERP não envolvem adaptações das vias cardiorrespiratórias, sugerindo que mesmo para população debilitada como pacientes com insuficiência renal crônica, o ERP não seja suficiente para reabilitar totalmente estes pacientes, especialmente aqueles que precisam melhorar a capacidade cardiovascular. Como esperado, estudos prévios envolvendo treinamento resistido não avaliaram a capacidade cardiovascular por meio de testes máximos ou submáximo de VO₂, sugerindo necessidade de mais estudos para melhor entendimento.

A literatura aponta que o ERP reflete positivamente no componente físico da QV de pacientes submetidos à hemodiálise (JOHANSEN et al., 2006; CHEEMA et al., 2007a; CHEN et al., 2010; SONG; SOHNG, 2012), mas em relação ao componente mental da QV os dados da literatura ainda são controversos (SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; CHEN et al., 2010; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015). Em nosso estudo não foi encontrada diferença estatística entre os grupos para os componentes da QV, contudo pode-se observar que, em ambos os grupos, houve melhora nos escores do SF-36. No entanto, vale ressaltar que assim como em outros estudos que não evidenciaram diferenças significativas entre os grupos na QV (SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; KIRKMAN et al., 2014; MATSUFUJI et al., 2015), nosso ensaio também utilizou o exercício do tipo placebo no grupo controle. É possível que o grupos controles que receberam

exercícios leves, como alongamento ou exercícios aeróbicos leves, como programa de exercícios supervisionados, possam ter experimentado efeitos de motivação e socialização que refletem positivamente na QV destes pacientes (CHEN et al., 2010).

No presente estudo, algumas limitações e pontos fortes importantes precisam ser destacados. Uma limitação foi que a avaliação da massa muscular da perna baseou-se na análise compartimental usando imagens da DEXA e não em abordagens mais específicas, como imagem de ressonância magnética, tomografia computadorizada ou ultrassom. Outra limitação é que, no presente estudo, não avaliamos a força muscular usando uma abordagem direta, como um dinamômetro de perna. Em contraste, um dos pontos fortes deste estudo foi o desenvolvimento de um protocolo com progressão contínua do treinamento de sobrecarga, cujo principal diferencial é fornecer estímulo neuromuscular contínuo indispensável para que as melhoras ocorram. Outro aspecto positivo foi a adoção de exercício do tipo placebo para o grupo controle, o que reduz o efeito de confusão da motivação e socialização de um programa de exercícios supervisionados. Além disso, mesmo que nossa investigação pudesse ser beneficiada por um grupo maior de pacientes, no presente estudo foi possível detectar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Concluindo, o ERP utilizando o protocolo de zona de repetição máxima durante a hemodiálise, com ênfase nos membros inferiores, parece ser seguro e eficaz no aumento da massa magra e força dos membros inferiores e na flexibilidade, bem como no CMO de pacientes com DRC em hemodiálise em comparação a declínios observado no grupo controle. É plausível supor, que se o estado catabólico é presente na população renal, nossos achados indicam que o exercício resistido aplicado com carga e progressão adequadas possam atenuar o catabolismo proteico. Ainda, os pacientes parecem ter se beneficiado, também, de interações motivacionais e de socialização, como aquelas ocorridas por meio de exercício de muito baixa intensidade (exercício placebo).

CAPÍTULO 6 CONCLUSÃO

a) Nossa revisão sistemática fornece evidências de que o exercício resistido realizado durante a sessão de hemodiálise aumenta a massa magra dos membros inferiores, a força muscular, e implica em diferença clinicamente importante na capacidade de caminhada e componente físico da qualidade de vida em pacientes com DRC. Contudo, não houve evidências de que o treinamento resistido tenha aumentado significativamente a massa corporal magra total, a capacidade funcional (teste de sentar e levantar) e componente mental da QV. Além disso, as escalas GRADE e PEDro de avaliação mostraram que, apesar do reconhecimento dos benefícios dos exercícios físicos para a população renal crônica, ainda são poucos os ensaios clínicos controlados e randomizados para avaliar o efeito do exercício de resistência sobre os indicadores de saúde. Assim, estudos multicêntricos envolvendo maior número de participantes devem ser estimulados, assim como, a qualidade metodológica de estudos futuros devem ser melhorada.

b) Nossa amostra de pacientes com DRC em hemodiálise, utilizando como critério diagnóstico a massa muscular apendicular e função muscular, apresentou prevalência de 13% a 36%, dependendo do ponto de corte utilizado, sendo que a maior proporção destes indivíduos se apresentou nas faixas etárias >60 anos em relação aos mais jovens. Nossos resultados permitem sinalizar para a necessidade de incentivos públicos para que pacientes em hemodiálise sejam estimulados a tornar seus hábitos mais ativos, e a necessidade da implementação de programas de reabilitação funcional e da massa muscular. Aponta, também, para a necessidade de estabelecer critérios diagnósticos com base na população brasileira, pois ainda são necessários mais estudos para se identificar a prevalência, a distribuição e os desfechos associados à doença.

c) O ensaio clínico indicou que doze semanas de ERP realizados durante a hemodiálise parece ser um período eficiente para se obter melhorias significativas em aspectos relacionados à saúde física, como massa muscular e força de membros inferiores, alterações na massa óssea, e conjunto a inclusão de exercícios de alongamento durante a implementação do ERP também implicaram em melhoras significativas da flexibilidade dos pacientes. Em conclusão, nosso estudo indica que o ERP intradialítico é seguro e eficaz no aumento da massa magra de membros inferiores, força muscular e flexibilidade, bem como, o comportamento do conteúdo mineral ósseo em pacientes em hemodiálise em comparação com um declínio

contínuo desses parâmetros observados no grupo controle. Positivamente, esses achados sugerem que, se o estado catabólico estiver presente na população renal, o exercício de resistência com volume e progressão suficientes pode contribuir para atenuar as múltiplas consequências adversas do processo de sarcopenia que se acentua nesta população.

REFERÊNCIAS

AFSHAR, R.; SHEGARFY, L.; SHAVANDI, N.; SANAVI, S.; S, A. R. S. L. S. N. S. Effects of Aerobic Exercise and Resistance Training on Lipid Profiles and Inflammation Status in Patients on Maintenance Hemodialysis. **Indian journal of nephrology**, v. 20, n. 4, p. 185–9, 2010.

ALEM, a M.; SHERRARD, D. J.; GILLEN, D. L.; WEISS, N. S.; BERESFORD, S. a; HECKBERT, S. R.; WONG, C.; STEHMAN-BREEN, C. Increased Risk of Hip Fracture among Patients with End-Stage Renal Disease. **Kidney international**, v. 58, n. 1, p. 396–399, 2000.

ALEXANDRE, T. D. S.; DUARTE, Y. A. D. O.; SANTOS, J. L. F.; WONG, R.; LEBRÃO, M. L. Prevalence and Associated Factors of Sarcopenia among Elderly in Brazil: Findings from the Sabe Study. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 18, n. 3, p. 284–290, 2014.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. American College of Sports Medicine Position Stand. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 41, n. 3, p. 687–708, 2009.

ANDRASSY, K. M. Comments on “KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease”. **Kidney international**, v. 84, n. 3, p. 622–3, Sep. 2013.

ANNEGARN, J.; SPRUIT, M. A.; SAVELBERG, H. H. C. M.; WILLEMS, P. J. B.; VAN DE BOOL, C.; SCHOLS, A. M. W. J.; WOUTERS, E. F. M.; MEIJER, K. Differences in Walking Pattern during 6-Min Walk Test between Patients with COPD and Healthy Subjects. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, p. 3–8, 2012.

ATS COMMITTEE ON PROFICIENCY STANDARDS FOR CLINICAL PULMONARY FUNCTION LABORATORIES. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 166, n. 1, p. 111–7, 1 Jul. 2002.

AVESANI, C. M.; TROLONGE, S.; DELÉAVAL, P.; BARIA, F.; MAFRA, D.; FAXÉN-IRVING, G.; CHAUVEAU, P.; TETA, D.; KAMIMURA, M. A.; CUPPARI, L.; CHAN, M.; HEIMBÜRGER, O.; FOUQUE, D. Physical Activity and Energy Expenditure in Haemodialysis Patients: An International Survey. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 27, n. 6, p. 2430–4, 2012.

BARCELLOS, F. C.; SANTOS, I. S.; UMPIERRE, D.; BOHLKE, M.; HALLAL, P. C. Effects of Exercise in the Whole Spectrum of Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. **Clinical Kidney Journal**, v. 8, n. 6, p. 753–765, Dec. 2015.

BAUMGARTNER, R. N.; KOEHLER, K. M.; GALLAGHER, D.; ROMERO, L.; HEYMSFIELD, S. B.; ROSS, R. R.; GARRY, P. J.; LINDEMAN, R. D. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. **American journal of epidemiology**, v. 147, n. 8, p. 755–763, 1998.

BEDDHU, S.; PAPPAS, L. M.; RAMKUMAR, N.; SAMORE, M. Effects of Body Size and Body Composition on Survival in Hemodialysis Patients. **Journal of the American Society of Nephrology : JASN**, v. 14, n. 9, p. 2366–72, Sep. 2003.

BENNETT, P. N.; FRASER, S.; BARNARD, R.; HAINES, T.; OCKERBY, C.; STREET, M.; WANG, W. C.; DALY, R. Effects of an Intradialytic Resistance Training Programme on Physical Function: A Prospective Stepped-Wedge Randomized Controlled Trial. **Nephrology Dialysis Transplantation**, p. gfv416, Dec. 2015.

BOHANNON, R. W. Sit-to-Stand Test for Measuring Performance of Lower Extremity Muscle. **Perceptual and Motor Skills**, v. 80, n. 1, p. 163–166, Feb. 1995.

BOHANNON, R. W.; CROUCH, R. Minimal Clinically Important Difference for Change in 6-Minute Walk Test Distance of Adults with Pathology: A Systematic Review. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, n. July, p. 1–5, 2016.

BONANNI, A.; MANNUCCI, I.; VERZOLA, D.; SOFIA, A.; SAFFIOTI, S.; GIANETTA, E.; GARIBOTTO, G. Protein-Energy Wasting and Mortality in Chronic Kidney Disease. **International journal of environmental research and public health**, v. 8, n. 5, p. 1631–54, May 2011.

C.M., R.; K., K.-Z.; RHEE, C. M.; KALANTAR-ZADEH, K.; C.M., R.; K., K.-Z.; RHEE, C. M.; KALANTAR-ZADEH, K. Resistance Exercise: An Effective Strategy to Reverse Muscle Wasting in Hemodialysis Patients? **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 5, n. 3, p. 177–80, Sep. 2014.

CARRERO, J. J.; CHMIELEWSKI, M.; AXELSSON, J.; SNAEDAL, S.; HEIMBÜRGER, O.; BĀRĀNY, P.; SULIMAN, M. E.; LINDHOLM, B.; STENVINKEL, P.; QURESHI, A. R. Muscle Atrophy, Inflammation and Clinical Outcome in Incident and Prevalent Dialysis Patients. **Clinical Nutrition**, v. 27, n. 4, p. 557–564, 2008.

CARRERO, J. J.; JOHANSEN, K. L.; LINDHOLM, B.; STENVINKEL, P.; CUPPARI, L.; AVESANI, C. M. Screening for Muscle Wasting and Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, p. 1–14, 2016.

CARRERO, J. J.; STENVINKEL, P.; CUPPARI, L.; IKIZLER, T. A.; KALANTAR-ZADEH, K.; KAYSEN, G.; MITCH, W. E.; PRICE, S. R.; WANNER, C.; WANG, A. Y. M.; TER WEE, P.; FRANCH, H. a. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). **Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v.

23, n. 2, p. 77–90, Mar. 2013.

CASTANEDA, C.; GORDON, P. L.; PARKER, R. C.; UHLIN, K. L.; ROUBENOFF, R.; LEVEY, A. S. Resistance Training to Reduce the Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome of Chronic Kidney Disease. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 43, n. 4, p. 607–616, Apr. 2004.

CHAN, D.; CHEEMA, B. S. Progressive Resistance Training in End-Stage Renal Disease: Systematic Review. **American journal of nephrology**, v. 44, n. 1, p. 32–45, 30 Jun. 2016.

CHEEMA, B.; ABAS, H.; SMITH, B.; O’SULLIVAN, A.; CHAN, M.; PATWARDHAN, A.; KELLY, J.; GILLIN, A.; PANG, G.; LLOYD, B.; FIATARONE SINGH. Randomized Controlled Trial of Intradialytic Resistance Training to Target Muscle Wasting in ESRD: The Progressive Exercise for Anabolism in Kidney Disease (PEAK) Study. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 50, n. 4, p. 574–84, Oct. 2007a.

CHEEMA, B.; ABAS, H.; SMITH, B.; O’SULLIVAN, A.; CHAN, M.; PATWARDHAN, A.; KELLY, J.; GILLIN, A.; PANG, G.; LLOYD, B.; SINGH, M. F. Progressive Exercise for Anabolism in Kidney Disease (PEAK): A Randomized, Controlled Trial of Resistance Training during Hemodialysis. **Journal of the American Society of Nephrology : JASN**, v. 18, n. 5, p. 1594–601, 2007b.

CHEEMA, B. S. B.; ABAS, H.; SMITH, B. C. F.; O’SULLIVAN, A. J.; CHAN, M.; PATWARDHAN, A.; KELLY, J.; GILLIN, A.; PANG, G.; LLOYD, B.; BERGER, K.; BAUNE, B. T.; FIATARONE SINGH, M. A. Effect of Resistance Training during Hemodialysis on Circulating Cytokines: A Randomized Controlled Trial. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 7, p. 1437–1445, 16 Jul. 2011. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00421-010-1763-5>>.

CHEEMA, B. S.; CHAN, D.; FAHEY, P.; ATLANTIS, E. Effect of Progressive Resistance Training on Measures of Skeletal Muscle Hypertrophy, Muscular Strength and Health-Related Quality of Life in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Sports medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 44, n. 8, p. 1125–38, Aug. 2014.

CHEN, J. L. T.; GODFREY, S.; NG, T. T.; MOORTHY, R.; LIANGOS, O.; RUTHAZER, R.; JABER, B. L.; LEVEY, A. S.; CASTANEDA-SCEPPA, C. Effect of Intra-Dialytic, Low-Intensity Strength Training on Functional Capacity in Adult Haemodialysis Patients: A Randomized Pilot Trial. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 25, n. 6, p. 1936–43, Jun. 2010.

CHEN, Y.; SOOD, S.; BIADA, J.; ROTH, R.; RABKIN, R. Increased Workload Fully

Activates the Blunted IRS-1/PI3-kinase/Akt Signaling Pathway in Atrophied Uremic Muscle. **Kidney international**, v. 73, n. 7, p. 848–55, Apr. 2008.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y.; CEDERHOLM, T.; LANDI, F.; MARTIN, F. C.; MICHEL, J. P.; ROLLAND, Y.; SCHNEIDER, S. M.; TOPINKOVÁ, E.; VANDEWOUDE, M.; ZAMBONI, M. Sarcopenia: European Consensus on Definition and Diagnosis. **Age and Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412–423, 2010.

DA SILVA, C. M.; GURJÃO, A. L. D.; FERREIRA, L.; GOBBI, L. T. B.; GOBBI, S. Efeito Do Treinamento Com Pesos, Prescrito Por Zona de Repetições Máximas, Na Força Muscular E Composição Corporal Em Idosas. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n. 4, p. 39–45, 2006.

DE LIMA, M. C.; CICOTOSTE, C. D. L.; CARDOSO, K. D. S.; FORGIARINI, L. A.; MONTEIRO, M. B.; DIAS, A. S. Effect of Exercise Performed during Hemodialysis: Strength versus Aerobic. **Renal failure**, v. 35, n. 5, p. 697–704, 2013.

DELGADO, C.; DOYLE, J. W.; JOHANSEN, K. L. Association of Frailty with Body Composition among Patients on Hemodialysis. **Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 23, n. 5, p. 356–62, Sep. 2013.

DEOREO, P. B. Hemodialysis Patient-Assessed Functional Health Status Predicts Continued Survival, Hospitalization, and Dialysis-Attendance Compliance. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 30, n. 2, p. 204–212, Aug. 1997.

DESMET, C.; BEGUIN, C.; SWINE, C.; JADOUL, M. Falls in Hemodialysis Patients: Prospective Study of Incidence, Risk Factors, and Complications. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 45, n. 1, p. 148–153, 2005.

DIZ, J. B. M.; QUEIROZ, B. Z. de; TAVARES, L. B.; PEREIRA, L. S. M. Prevalência de Sarcopenia Em Idosos: Resultados de Estudos Transversais Amplos Em Diferentes Países. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 18, n. 3, p. 665–678, Sep. 2015.

DOBSAK, P.; HOMOLKA, P.; SVOJANOVSKY, J.; REICHERTOVA, A.; SOUCEK, M.; NOVAKOVA, M.; DUSEK, L.; VASKU, J.; EICHER, J.-C.; SIEGELOVA, J. Intra-Dialytic Electrostimulation of Leg Extensors May Improve Exercise Tolerance and Quality of Life in Hemodialyzed Patients. **Artificial Organs**, v. 36, n. 1, p. 71–78, Jan. 2012a. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1525-1594.2011.01302.x>>.

DOBSAK, P.; HOMOLKA, P.; SVOJANOVSKY, J.; REICHERTOVA, A.; SOUCEK, M.; NOVAKOVA, M.; DUSEK, L.; VASKU, J.; EICHER, J. C.; SIEGELOVA, J. Intra-

dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialyzed patients*Artificial Organs*, 2012b. .

DONG, J.; SUNDELL, M. B.; PUPIM, L. B.; WU, P.; SHINTANI, A.; IKIZLER, T. A. The Effect of Resistance Exercise to Augment Long-Term Benefits of Intradialytic Oral Nutritional Supplementation in Chronic Hemodialysis Patients. **Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 21, n. 2, p. 149–59, 2011.

DZIUBEK, W.; KOWALSKA, J.; KUSZTAL, M.; ROGOWSKI, Ł.; GOŁĘBIEWSKI, T.; NIKIFUR, M.; SZCZEPAŃSKA-GIERACHA, J.; ZEMBRON-ŁACNY, A.; KLINGER, M.; WOŹNIEWSKI, M. The Level of Anxiety and Depression in Dialysis Patients Undertaking Regular Physical Exercise Training - a Preliminary Study. **Kidney & blood pressure research**, v. 41, n. 1, p. 86–98, 2016.

ESTEVE SIMÓ, V.; JUNQUÉ, A.; FULQUET, M.; DUARTE, V.; SAURINA, A.; POU, M.; MORENO, F.; CARNEIRO, J.; RAMÍREZ DE ARELLANO, M.; SIMO, V. E.; JUNQUE, A.; FULQUET, M.; DUARTE, V.; SAURINA, A.; POU, M.; MORENO, F.; CARNEIRO, J.; ARELLANO, M. R. Complete Low-Intensity Endurance Training Programme in Haemodialysis Patients: Improving the Care of Renal Patients. **Nephron Clinical Practice**, v. 128, n. 3–4, p. 387–393, 2014.

FOUQUE, D.; KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J.; CANO, N.; CHAUVEAU, P.; CUPPARI, L.; FRANCH, H.; GUARNIERI, G.; IKIZLER, T. a; KAYSEN, G.; LINDHOLM, B.; MASSY, Z.; MITCH, W.; PINEDA, E.; STENVINKEL, P.; TREVIÑO-BECERRA, A.; TREVINHO-BECERRA, A.; WANNER, C. A Proposed Nomenclature and Diagnostic Criteria for Protein-Energy Wasting in Acute and Chronic Kidney Disease. **Kidney international**, v. 73, n. 4, p. 391–8, 2008.

GIANOLA, S.; PECORARO, V.; LAMBIASE, S.; GATTI, R.; BANFI, G.; MOJA, L. Efficacy of Muscle Exercise in Patients with Muscular Dystrophy: A Systematic Review Showing a Missed Opportunity to Improve Outcomes. **PLoS ONE**, v. 8, n. 6, p. 1–9, 2013.

GOLDBERG, a P.; HAGBERG, J. M.; DELMEZ, J. a; HAYNES, M. E.; HARTER, H. R. Metabolic Effects of Exercise Training in Hemodialysis Patients. **Kidney international**, v. 18, n. 6, p. 754–761, Dec. 1980.

GUYATT, G. H.; OXMAN, A. D.; KUNZ, R.; VIST, G. E.; FALCK-YTTER, Y.; SCHÜNEMANN, H. J.; GRADE WORKING GROUP. What Is “quality of Evidence” and Why Is It Important to Clinicians? **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 336, n. 7651, p. 995–8, 3 May 2008.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. In: **The Cochrane Collaboration**. [s.l: s.n.]p. Table 7.7.a: Formulae for combining groups.

HIRAI, K.; OOKAWARA, S.; MORISHITA, Y. Sarcopenia and Physical Inactivity in Patients With Chronic Kidney Disease. **Nephro-urology monthly**, v. 8, n. 3, p. e37443, 2016.

HRISTEA, D.; DESCHAMPS, T.; PARIS, A.; LEFRANÇOIS, G.; COLLET, V.; SAVOIU, C.; OZENNE, S.; COUPEL, S.; TESTA, A.; MAGNARD, J. Combining Intra-Dialytic Exercise and Nutritional Supplementation in Malnourished Older Haemodialysis Patients: Towards Better Quality of Life and Autonomy. **Nephrology (Carlton, Vic.)**, v. 21, n. 9, p. 785–90, 2016.

HUANG, C. X.; TIGHIOUART, H.; BEDDHU, S.; CHEUNG, A. K.; JOHANNA, T. Both Low Muscle Mass and Low Fat Are Associated with Higher All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. **Kidney International**, v. 77, n. 7, p. 624–629, 2011.

IKIZLER, T. A. Optimal Nutrition in Hemodialysis Patients. **Advances in chronic kidney disease**, v. 20, n. 2, p. 181–9, Mar. 2013.

IKIZLER, T. A.; PUPIM, L. B.; BROUILLETTE, J. R.; LEVENHAGEN, D. K.; FARMER, K.; HAKIM, R. M.; FLAKOLL, P. J. Hemodialysis Stimulates Muscle and Whole Body Protein Loss and Alters Substrate Oxidation. **American journal of physiology. Endocrinology and metabolism**, v. 282, n. 1, p. E107-16, 2002.

ISOYAMA, N.; QURESHI, A. R.; AVESANI, C. M.; LINDHOLM, B.; BÀRÀNY, P.; HEIMBÜRGER, O.; CEDERHOLM, T.; STENVINKEL, P.; CARRERO, J. J. Comparative Associations of Muscle Mass and Muscle Strength with Mortality in Dialysis Patients. **Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN**, v. 9, n. 10, p. 1720–8, 7 Oct. 2014.

JOHANSEN, K.; CHERTOW, G.; SILVA, M. Da. Determinants of Physical Performance in Ambulatory Patients on Hemodialysis. **Kidney ...**, v. 60, p. 1586–1591, 2001.

JOHANSEN, K. L. Resistance Exercise in the Hemodialysis Population – Who Should Do the Heavy Lifting? **Am J Nephrol**, v. 44, p. 29–31, 2016.

JOHANSEN, K. L.; CHERTOW, G. M.; NG, a V; MULLIGAN, K.; CAREY, S.; SCHOENFELD, P. Y.; KENT-BRAUN, J. a. Physical Activity Levels in Patients on Hemodialysis and Healthy Sedentary Controls. **Kidney international**, v. 57, n. 6, p. 2564–2570, 2000.

JOHANSEN, K. L.; DOYLE, J.; SAKKAS, G. K.; KENT-BRAUN, J. A. Neural and Metabolic Mechanisms of Excessive Muscle Fatigue in Maintenance Hemodialysis Patients. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology**, v. 289, n. 3, p. R805–R813, 2005.

JOHANSEN, K. L.; PAINTER, P.; KENT-BRAUN, J. a; NG, a V; CAREY, S.; DA SILVA, M.; CHERTOW, G. M. Validation of Questionnaires to Estimate Physical Activity and Functioning in End-Stage Renal Disease. **Kidney international**, v. 59, n. 3, p. 1121–7, Mar. 2001.

JOHANSEN, K. L.; PAINTER, P. L.; SAKKAS, G. K.; GORDON, P.; DOYLE, J.; SHUBERT, T. Effects of Resistance Exercise Training and Nandrolone Decanoate on Body Composition and Muscle Function among Patients Who Receive Hemodialysis: A Randomized, Controlled Trial. **Journal of the American Society of Nephrology : JASN**, v. 17, n. 8, p. 2307–2314, 2006.

JOHANSEN, K. L.; SHUBERT, T.; DOYLE, J.; SOHER, B.; SAKKAS, G. K.; KENT-BRAUN, J. A. Muscle Atrophy in Patients Receiving Hemodialysis: Effects on Muscle Strength, Muscle Quality, and Physical Function. **Kidney International**, v. 63, n. 1, p. 291–297, Jan. 2003.

KELLY, T. L.; WILSON, K. E.; HEYMSFIELD, S. B. Dual Energy X-Ray Absorptiometry Body Composition Reference Values from NHANES. **PLoS ONE**, v. 4, n. 9, p. 2–9, 2009.

KIM, J.-K.; CHOI, S. R.; CHOI, M. J.; KIM, S. G.; LEE, Y. K.; NOH, J. W.; KIM, H. J.; SONG, Y. R. Prevalence of and Factors Associated with Sarcopenia in Elderly Patients with End-Stage Renal Disease. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 33, n. 1, p. 64–8, Feb. 2014.

KIRKMAN, D. L.; MULLINS, P.; JUNGLEE, N. A.; KUMWENDA, M.; JIBANI, M. M.; MACDONALD, J. H. Anabolic Exercise in Haemodialysis Patients: A Randomised Controlled Pilot Study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 5, n. 3, p. 199–207, 2014.

KITTISKULNAM, P.; CARRERO, J. J.; CHERTOW, G. M.; KAYSEN, G. A.; DELGADO, C.; JOHANSEN, K. L. Sarcopenia among Patients Receiving Hemodialysis: Weighing the Evidence. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, p. 1–12, 2016.

KOH, K. P.; FASSETT, R. G.; SHARMAN, J. E.; COOMBES, J. S.; WILLIAMS, A. D. Intradialytic versus Home-Based Exercise Training in Hemodialysis Patients: A Randomised Controlled Trial. **BMC nephrology**, v. 10, p. 2, Jan. 2009.

KOH, K. P.; FASSETT, R. G.; SHARMAN, J. E.; COOMBES, J. S.; WILLIAMS, A. D. Effect of Intradialytic versus Home-Based Aerobic Exercise Training on Physical Function and Vascular Parameters in Hemodialysis Patients: A Randomized Pilot Study. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 55, n. 1, p. 88–99, 2010.

KONSTANTINIDOU, E.; KOUKOUVOU, G.; KOUIDI, E.; DELIGIANNIS, A.;

TOURKANTONIS, A. Exercise Training in Patients with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis: Comparison of Three Rehabilitation Programs. **Journal of rehabilitation medicine**, v. 34, n. 1, p. 40–5, Jan. 2002.

KOPPLE, J. D.; COHEN, A. H.; WANG, H.; QING, D.; TANG, Z.; FOURNIER, M.; LEWIS, M.; CASABURI, R.; STORER, T. Effect of Exercise on mRNA Levels for Growth Factors in Skeletal Muscle of Hemodialysis Patients. **Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 16, n. 4, p. 312–24, Oct. 2006.

KOPPLE, J. D.; WANG, H.; CASABURI, R.; FOURNIER, M.; LEWIS, M. I.; TAYLOR, W.; STORER, T. W. Exercise in Maintenance Hemodialysis Patients Induces Transcriptional Changes in Genes Favoring Anabolic Muscle. **Journal of the American Society of Nephrology : JASN**, v. 18, n. 11, p. 2975–86, Nov. 2007.

KOUIDI, E.; ALBANI, M.; NATSIS, K.; MEGALOPOULOS, A.; GIGIS, P.; GUIBATZIAMPURI, O.; TOURKANTONIS, A.; DELIGIANNIS, A. The Effects of Exercise Training on Muscle Atrophy in Haemodialysis Patients. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 13, n. 3, p. 685–699, Mar. 1998.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Fundamentals of Resistance Training: Progression and Exercise Prescription. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 4, p. 674–688, 2004.

LACSON, E.; WANG, W.; HAKIM, R. M.; TENG, M.; LAZARUS, J. M. Associates of Mortality and Hospitalization in Hemodialysis: Potentially Actionable Laboratory Variables and Vascular Access. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 53, n. 1, p. 79–90, Jan. 2009.

LAMARCA, F.; CARRERO, J. J.; RODRIGUES, J. C.; BIGOGNO, F. G.; FETTER, R. L.; AVESANI, C. M. Prevalence of Sarcopenia in Elderly Maintenance Hemodialysis Patients: The Impact of Different Diagnostic Criteria. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 18, n. 7, p. 710–717, 2014.

LAURETANI, F.; RUSSO, C. R.; BANDINELLI, S.; BARTALI, B.; CAVAZZINI, C.; DI IORIO, A.; CORSI, A. M.; RANTANEN, T.; GURALNIK, J. M.; FERRUCCI, L. Age-Associated Changes in Skeletal Muscles and Their Effect on Mobility: An Operational Diagnosis of Sarcopenia. **Journal of Applied Physiology**, v. 95, n. 5, 2003.

LEIDY, N. K.; REVICKI, D. A.; GENESTÉ, B. Recommendations for Evaluating the Validity of Quality of Life Claims for Labeling and Promotion. **Value in Health**, v. 2, n. 2, p. 113–127, Mar. 1999.

LEMES, Í. R.; FERREIRA, P. H.; LINARES, S. N.; MACHADO, A. F.; PASTRE, C. M.; NETTO, J. Resistance Training Reduces Systolic Blood Pressure in Metabolic

Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. **British Journal of Sports Medicine**, v. 50, n. 23, p. 1438–1442, 8 Dec. 2016.

LEWIS, M. I.; FOURNIER, M.; WANG, H.; STORER, T. W.; CASABURI, R.; COHEN, A. H.; KOPPLE, J. D. Metabolic and Morphometric Profile of Muscle Fibers in Chronic Hemodialysis Patients. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)**, v. 112, n. 1, p. 72–8, Jan. 2012.

LORD, S. R.; MURRAY, S. M.; CHAPMAN, K.; MUNRO, B.; TIEDEMANN, A. Sit-to-Stand Performance Depends on Sensation, Speed, Balance, and Psychological Status in Addition to Strength in Older People. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 57, n. 8, p. M539-43, 2002.

LOWRIE, E. G.; CURTIN, R. B.; LEPAIN, N.; SCHATELL, D. Medical Outcomes Study Short Form-36: A Consistent and Powerful Predictor of Morbidity and Mortality in Dialysis Patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 41, n. 6, p. 1286–1292, Jun. 2003.

LUGON, J. R. Doença Renal Crônica No Brasil: Um Problema de Saúde Pública. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 31, n. Supl 1, p. 3–5, 2008.

MAJCHRZAK, K. M.; PUPIM, L. B.; FLAKOLL, P. J.; IKIZLER, T. A. Resistance Exercise Augments the Acute Anabolic Effects of Intradialytic Oral Nutritional Supplementation. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 23, n. 4, p. 1362–1369, Apr. 2008.

MAJCHRZAK, K.; PUPIM, L.; CHEN, K.; MARTIN, C.; S. Physical Activity Patterns in Chronic Hemodialysis Patients: Comparison of Dialysis and Nondialysis Days. **Journal of Renal**, v. 15, n. 2, p. 217–224, 2005.

MAJCHRZAK, K.; PUPIM, L.; SUNDELL, M.; IKIZLER, T. Body Composition and Physical Activity in End-Stage Renal Disease. **Journal of Renal Nutrition**, v. 17, n. 3, p. 196–204, May 2007.

MARINHO, S. M. S. de A.; MAFRA, D.; PELLETIER, S.; HAGE, V.; TEUMA, C.; LAVILLE, M.; CARRARO EDUARDO, J. C.; FOUQUE, D. In Hemodialysis Patients, Intradialytic Resistance Exercise Improves Osteoblast Function: A Pilot Study. **Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 26, n. 5, p. 341–5, Sep. 2016.

MARINHO, S. M.; C, M.; JESM, B.; EDUARDO JC, C.; D, F.; S, P.; D, M. Exercise Training Alters the Bone Mineral Density of Hemodialysis Patients. **Journal of strength and conditioning research / National Strength & Conditioning Association**, 2016.

MARTIN-ALEMAÑY, G.; VALDEZ-ORTIZ, R.; OLVERA-SOTO, G.; GOMEZ-GUERRERO, I.; AGUIRE-ESQUIVEL, G.; CANTU-QUINTANILLA, G.; LOPEZ-ALVARENGA, J. C.; MIRANDA-ALATRISTE, P.; ESPINOSA-CUEVAS, A. The Effects of Resistance Exercise and Oral Nutritional Supplementation during Hemodialysis on Indicators of Nutritional Status and Quality of Life. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, p. gfw297, 10 Aug. 2016.

MATSUFUJI, S.; SHOJI, T.; YANO, Y.; TSUJIMOTO, Y.; KISHIMOTO, H.; TABATA, T.; EMOTO, M.; INABA, M. Effect of Chair Stand Exercise on Activity of Daily Living: A Randomized Controlled Trial in Hemodialysis Patients. **Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 25, n. 1, p. 17–24, Jan. 2015.

MCINTYRE, C. W.; SELBY, N. M.; SIGRIST, M.; PEARCE, L. E.; MERCER, T. H.; NAISH, P. F. Patients Receiving Maintenance Dialysis Have More Severe Functionally Significant Skeletal Muscle Wasting than Patients with Dialysis-Independent Chronic Kidney Disease. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 21, n. 8, p. 2210–6, Aug. 2006.

MENEZES, F. G. De; BARRETO, D. V.; ABREU, R. M.; ROVEDA, F.; PECOITS FILHO, R. F. S. Overview of Hemodialysis Treatment Funded by the Brazilian Unified Health System - An Economic Perspective. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 3, p. 367–378, 2015.

MIHAESCU, A.; AVRAM, C.; BOB, F.; GAITA, D.; SCHILLER, O.; SCHILLER, A. Benefits of Exercise Training during Hemodialysis Sessions: A Prospective Cohort Study. **Nephron. Clinical practice**, v. 124, n. 1–2, p. 72–78, 2013.

MOLSTED, S.; ANDERSEN, J. L.; EIDEMAK, I.; HARRISON, A. P. Increased Rate of Force Development and Neuromuscular Activity after High-Load Resistance Training in Patients Undergoing Dialysis. **Nephrology**, v. 18, n. 12, p. 770–776, Dec. 2013a.

MOLSTED, S.; HARRISON, A. P.; EIDEMAK, I.; ANDERSEN, J. L. The Effects of High-Load Strength Training With Protein- or Nonprotein-Containing Nutritional Supplementation in Patients Undergoing Dialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, n. 2, p. 132–140, Mar. 2013b.

MORAES, C.; LEAL, V. O.; MARINHO, S. M.; BARROSO, S. G.; ROCHA, G. S.; BOAVENTURA, G. T.; MAFRA, D. Resistance Exercise Training Does Not Affect Plasma Irisin Levels of Hemodialysis Patients. **Hormone and Metabolic Research**, v. 45, n. 12, p. 900–904, 2013.

MORAES, C.; MARA, S.; ANTONIO, M.; MARINHO, S. M.; DA NOBREGA, A. C.; DE OLIVEIRA BESSA, B.; JACOBSON, L. V.; STOCKLER-PINTO, M. B.; DA SILVA, W.

S.; MAFRA, D. Resistance Exercise: A Strategy to Attenuate Inflammation and Protein-Energy Wasting in Hemodialysis Patients? **International urology and nephrology**, v. 46, n. 8, p. 1655–1662, Aug. 2014.

MYERS, V. H.; MCVAY, M. A.; BRASHEAR, M. M.; JOHANNSEN, N. M.; SWIFT, D. L.; KRAMER, K.; HARRIS, M. N.; JOHNSON, W. D.; EARNEST, C. P.; CHURCH, T. S. Exercise Training and Quality of Life in Individuals with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. **Diabetes care**, v. 36, n. 7, p. 1884–90, Jul. 2013.

NELSON, M. E.; REJESKI, W. J.; BLAIR, S. N.; DUNCAN, P. W.; JUDGE, J. O.; KING, A. C.; MACERA, C. a.; CASTANEDA-SCEPPA, C. **Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association** *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2007.

NETO, J. R. S.; FIGUEIREDO E CASTRO, L. M.; SANTOS DE OLIVEIRA, F.; SILVA, A. M.; MARIA DOS REIS, L.; QUIRINO, A. P. A.; DRAGOSAVAC, D.; KOSOUR, C. Comparison between Two Physiotherapy Protocols for Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 28, n. 5, p. 1644–1650, 2016.

NICKOLAS, T. L.; LEONARD, M. B.; SHANE, E. Chronic Kidney Disease and Bone Fracture: A Growing Concern. **Kidney international**, v. 74, n. 6, p. 721–731, 2008.

OBI, Y.; QADER, H.; KOVESDY, C. P.; KALANTAR-ZADEH, K. Latest Consensus and Update on Protein-Energy Wasting in Chronic Kidney Disease. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 18, n. 3, p. 254–62, May 2015.

OLVERA-SOTO, M. G.; VALDEZ-ORTIZ, R.; LOPEZ ALVARENGA, J. C.; ESPINOSA-CUEVAS, M. de L. A. Effect of Resistance Exercises on the Indicators of Muscle Reserves and Handgrip Strength in Adult Patients on Hemodialysis. **Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 26, n. 1, p. 53–60, Jan. 2016.

ORCY, R. B.; DIAS, P. S.; SEUS, T. L.; BARCELLOS, F. C.; BOHLKE, M. Combined Resistance and Aerobic Exercise Is Better than Resistance Training Alone to Improve Functional Performance of Haemodialysis Patients--Results of a Randomized Controlled Trial. **Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy**, v. 17, n. 4, p. 235–243, Dec. 2012.

PAGOTTO, V.; SILVEIRA, E. A. Applicability and Agreement of Different Diagnostic Criteria for Sarcopenia Estimation in the Elderly. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 59, n. 2, p. 288–294, Sep. 2014.

PAINTER, P. Physical Functioning in End-Stage Renal Disease Patients: Update

2005. **Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis**, v. 9, p. 218–235, 2005.

PAINTER, P.; CARLSON, L.; CAREY, S.; PAUL, S. M.; MYLL, J. Physical Functioning and Health-Related Quality-of-Life Changes with Exercise Training in Hemodialysis Patients. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 35, n. 3, p. 482–92, Mar. 2000.

PELLIZZARO, C. O.; THOMÉ, F. S.; VERONESE, F. V. Effect of Peripheral and Respiratory Muscle Training on the Functional Capacity of Hemodialysis Patients. **Renal failure**, v. 35, n. 2, p. 189–97, 2013.

PEREIRA, R. a.; CORDEIRO, A. C.; AVESANI, C. M.; CARRERO, J. J.; LINDHOLM, B.; AMPARO, F. C.; AMODEO, C.; CUPPARI, L.; KAMIMURA, M. a. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease on Conservative Therapy: Prevalence and Association with Mortality. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 30, n. 10, p. 1718–1725, Oct. 2015.

PESCATELLO, L. S.; AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. [s.l.] Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health, 2014.

PETERSEN, A. C.; LEIKIS, M. J.; MCMAHON, L. P.; KENT, A. B.; MCKENNA, M. J. Effects of Endurance Training on Extrarenal Potassium Regulation and Exercise Performance in Patients on Haemodialysis. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 24, n. 9, p. 2882–8, Sep. 2009.

PORT, F. K. Morbidity and Mortality in Dialysis Patients. **Kidney International**, v. 46, n. 6, p. 1728–1737, Dec. 1994.

BULLANI, R.; EL-HOUSSEINI, Y.; GIORDANO, F.; LARCINESE, A.; CIUTTO, L.; BERTRAND, P. C.; WUERZNER, G.; BURNIER, M.; TETA, D. Effect of Intradialytic Resistance Band Exercise on Physical Function in Patients on Maintenance Hemodialysis: A Pilot Study. **Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 21, n. 1, p. 61–65, Jan. 2011.

RAMBOD, M.; BROSS, R.; ZITTERKOPF, J.; BENNER, D.; PITHIA, J.; COLMAN, S.; KOVESDY, C. P.; KOPPLE, J. D. Association of Malnutrition-Inflammation Score With Quality of Life and Mortality in Hemodialysis Patients : A 5-Year. **YAJKD**, v. 53, n. 2, p. 298–309, 2009.

RIBEIRO, R.; COUTINHO, G. L.; IURAS, A.; BARBOSA, A. M.; SOUZA, J. A. C. de; DINIZ, D. P.; SCHOR, N. [Effect of Resistance Exercise Intradialytic in Renal Patients Chronic in Hemodialysis]. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgão oficial**

de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia, v. 35, n. 1, p. 13–9, Jan. 2013.

ROSA, C. S. C.; BUENO, D. R.; SOUZA, G. D.; GOBBO, L. A.; FREITAS, I. F.; SAKKAS, G. K.; MONTEIRO, H. L. Factors Associated with Leisure-Time Physical Activity among Patients Undergoing Hemodialysis. **BMC Nephrology**, v. 16, n. 1, p. 192, 2015.

SABATINO, A.; TRENTI, E.; FIACCADORI, E. Intradialytic Parenteral Nutrition: Practical Aspects and Management in End-Stage Renal Disease. **Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche**, v. 26, n. 2, p. 112–118, 2014.

SAKKAS, G. K.; BALL, D.; MERCER, T. H.; SARGEANT, A. J.; TOLFREY, K.; NAISH, P. F. Atrophy of Non-Locomotor Muscle in Patients with End-Stage Renal Failure. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 18, p. 2074–2081, 2003a.

SAKKAS, G. K.; SARGEANT, A. J.; MERCER, T.; BALL, D.; KOUFAKI, P.; KARATZAFERI, C.; NAISH, P. F. Changes in Muscle Morphology in Dialysis Patients after 6 Months of Aerobic Exercise Training. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 18, n. 9, p. 1854–1861, 2003b.

SAWANT, A.; HOUSE, A. A.; OVEREND, T. J. Anabolic Effect of Exercise Training in People with End-Stage Renal Disease on Hemodialysis: A Systematic Review with Meta-Analysis. **Physiotherapy Canada. Physiothérapie Canada**, v. 66, n. 1, p. 44–53, 2014.

SCHLÜSSEL, M. M.; DOS ANJOS, L. A.; DE VASCONCELLOS, M. T. L.; KAC, G. Reference Values of Handgrip Dynamometry of Healthy Adults: A Population-Based Study. **Clinical Nutrition**, v. 27, n. 4, p. 601–607, 2008.

SEGURA-ORTÍ, E. Exercise in Haemodialysis Patients: A Systematic Review. **Nefrologia**, v. 30, n. 2, p. 236–46, 2010.

SEGURA-ORTÍ, E.; KOUIDI, E.; LISÓN, J. F. Effect of Resistance Exercise during Hemodialysis on Physical Function and Quality of Life: Randomized Controlled Trial. **Clinical nephrology**, v. 71, n. 5, p. 527–37, May 2009.

SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S.; LUGON, J. R.; MARTINS, C. T. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. **Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 38, n. 1, p. 54–61, Mar. 2016.

SONG, W. J.; SOHNG, K. Y. Effects of Progressive Resistance Training on Body

Composition, Physical Fitness and Quality of Life of Patients on Hemodialysis. **Journal of Korean Academy of Nursing**, v. 42, n. 7, p. 947–56, Dec. 2012.

SOUZA, V. A. De; OLIVEIRA, D. De; MANSUR, H. N.; FERNANDES, N. M. D. S.; BASTOS, M. G. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 1, p. 98–105, 2015.

SPIERING, B. a; KRAEMER, W. J.; ANDERSON, J. M.; ARMSTRONG, L. E.; NINDL, B. C.; VOLEK, J. S.; MARESH, C. M. Resistance Exercise Biology. **Sports Medicine**, v. 38, n. 7, p. 527–540, 2008.

STACK, A. G.; MOLONY, D. A.; RIVES, T.; TYSON, J.; MURTHY, B. V. R. Association of Physical Activity with Mortality in the US Dialysis Population. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 45, n. 4, p. 690–701, 2005.

STENVINKEL, P.; GILLESPIE, I. A.; TUNKS, J.; ADDISON, J.; KRONENBERG, F.; DRUEKE, T. B.; MARCELLI, D.; SCHERNTHANER, G.; ECKARDT, K.-U.; FLOEGE, J.; FROISSART, M.; ANKER, S. D. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 27, n. 5, p. 1479–1486, 1 May 2016.

SUN, D. F.; CHEN, Y.; RABKIN, R. Work-Induced Changes in Skeletal Muscle IGF-1 and Myostatin Gene Expression in Uremia. **Kidney international**, v. 70, n. 3, p. 453–9, Aug. 2006.

TENTORI, F.; ELDER, S. J.; THUMMA, J.; PISONI, R. L.; BOMMER, J.; FISSELL, R. B.; FUKUHARA, S.; JADOUL, M.; KEEN, M. L.; SARAN, R.; RAMIREZ, S. P. B.; ROBINSON, B. M. Physical Exercise among Participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): Correlates and Associated Outcomes. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 25, n. 9, p. 3050–3062, 2010.

TOBITA, I.; SUZUKI, S.; KOBAYASHI, T.; SHIMIZU, Y.; UMESHITA, K. A Programme to Encourage Participation of Haemodialysis Patients in an Exercise Regimen. **Journal of renal care**, v. 35, n. 1, p. 48–53, Mar. 2009.

TORINO, C.; MANFREDINI, F.; BOLIGNANO, D.; AUCELLA, F.; BAGGETTA, R.; BARILLÀ, A.; BATTAGLIA, Y.; BERTOLI, S.; BONANNO, G.; CASTELLINO, P.; CIURLINO, D.; CUPISTI, A.; D'ARRIGO, G.; DE PAOLA, L.; FABRIZI, F.; FATUZZO, P.; FUIANO, G.; LOMBARDI, L.; LUCISANO, G.; MESSA, P.; RAPANÀ, R.; RAPISARDA, F.; RASTELLI, S.; ROCCA-REY, L.; SUMMARIA, C.; ZUCCALÀ, A.; TRIPEPI, G.; CATIZONE, L.; ZOCCALI, C.; MALLAMACI, F.; EXCITE WORKING GROUP. Physical Performance and Clinical Outcomes in Dialysis Patients: A Secondary Analysis of the EXCITE Trial. **Kidney & blood pressure research**, v. 39, n. 2–3, p. 205–11, 2014.

VAN DEN HAM, E. C. H. E. C. H.; KOOMAN, J. P.; SCHOLS, A. M. W. J.; NIEMAN, F. H. M.; DOES, J. D.; AKKERMANS, M. a; JANSSEN, P. P.; GOSKER, H. R.; WARD, K. A.; MACDONALD, J. H.; CHRISTIAANS, M. H. L.; LEUNISSEN, K. M. L.; VAN HOOFF, J. P.; HAM, E. C.; KOOMAN, J. P.; SCHOLS, A. M. W. J.; NIEMAN, F. H. M.; DOES, J. D.; AKKERMANS, M. a; JANSSEN, P. P.; GOSKER, H. R.; WARD, K. A.; MACDONALD, J. H.; CHRISTIAANS, M. H. L.; LEUNISSEN, K. M. L.; HOOFF, J. P. The Functional, Metabolic, and Anabolic Responses to Exercise Training in Renal Transplant and Hemodialysis Patients. **Transplantation**, v. 83, n. 8, p. 1059–1068, 27 Apr. 2007.

WANG, X. H.; MITCH, W. E. Mechanisms of Muscle Wasting in Chronic Kidney Disease. **Nature reviews. Nephrology**, v. 10, n. 9, p. 504–16, Sep. 2014.

WEN, X.; WANG, M.; JIANG, C.-M.; ZHANG, Y.-M. Are Current Definitions of Sarcopenia Applicable for Older Chinese Adults? **The journal of nutrition, health & aging**, v. 15, n. 10, p. 847–51, Dec. 2011.

WILUND, K. R.; TOMAYKO, E. J.; WU, P.-T. P.-T.; RYONG CHUNG, H.; VALLURUPALLI, S.; LAKSHMINARAYANAN, B.; FERNHALL, B. B. Intradialytic Exercise Training Reduces Oxidative Stress and Epicardial Fat: A Pilot Study. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 25, n. 8, p. 2695–701, 1 Aug. 2010.

YEH, S.-S.; MARANDI, M.; THODE, H. C. J.; LEVINE, D. M.; PARKER, T.; DIXON, T.; SCHUSTER, M. W.; S.-S., Y.; M., M.; H.C., T. J.; D.M., L.; T., P.; T., D.; M.W., S. Report of a Pilot, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Megestrol Acetate in Elderly Dialysis Patients With Cachexia. **Journal of Renal Nutrition**, v. 20, n. 1, p. 52–62, Jan. 2010.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Tabela de estratégia de busca

Search strategy (up to August 29th 2016).

MEDLINE – Result: 104 studies

1. 'clinical trial'** OR 'controlled trial'** OR 'randomized controlled trial'* OR 'randomised controlled trial'** OR 'randomized'** OR 'randomised'** OR 'trial'** OR 'controlled clinical trial'**
2. 'renal dialysis' OR 'renal replacement therapy' OR 'hemodialysis' OR 'hemodialyses' OR 'dialysis' OR 'dialyses' OR 'haemodialysis' OR 'haemodialyses' OR 'intradialytic' OR 'intradialytic'
3. 1 and 2
4. 'resisted training'** OR 'resistance training'* OR 'resisted exercise'** OR 'resistance exercise'** OR 'strength training'** OR 'strength exercise'**
5. 3 and 4
6. Animal
7. 5 not 6

EMBASE – Result: 52 studies

1. 'clinical trial'** OR 'controlled trial'** OR 'randomized controlled trial'* OR 'randomised controlled trial'** OR 'randomized'** OR 'randomised'** OR 'trial'** OR 'controlled clinical trial'**
 2. 'renal dialysis' OR 'renal replacement therapy' OR 'hemodialysis' OR 'hemodialyses' OR 'dialysis' OR 'dialyses' OR 'haemodialysis' OR 'haemodialyses' OR 'intradialytic' OR 'intradialytic'
 3. 1 and 2
 4. 'resisted training'** OR 'resistance training'* OR 'resisted exercise'** OR 'resistance exercise'** OR 'strength training'** OR 'strength exercise'**
 5. 3 and 4
 6. Animal
 7. 5 not 6
-

THE COCHRANE LIBRARY – Result: 60 studies

1. 'clinical trial'** OR 'controlled trial'** OR 'randomized controlled trial'* OR 'randomised controlled trial'** OR 'randomized'** OR 'randomised'** OR 'trial'** OR 'controlled clinical trial'**
2. 'renal dialysis' OR 'renal replacement therapy' OR 'hemodialysis' OR 'hemodialyses' OR 'dialysis' OR 'dialyses' OR 'haemodialysis' OR 'haemodialyses' OR 'intradialitic' OR 'intradialytic'
3. 1 and 2
4. 'resisted training'** OR 'resistance training'* OR 'resisted exercise'** OR 'resistance exercise'** OR 'strength training'** OR 'strength exercise'**
5. 3 and 4
6. Animal
7. 5 not 6

Filter: “trials”.

SPORTDiscus – Result: 5 studies

1. 'clinical trial'** OR 'controlled trial'** OR 'randomized controlled trial'* OR 'randomised controlled trial'** OR 'randomized'** OR 'randomised'** OR 'trial'** OR 'controlled clinical trial'**
2. 'renal dialysis' OR 'renal replacement therapy' OR 'hemodialysis' OR 'hemodialyses' OR 'dialysis' OR 'dialyses' OR 'haemodialysis' OR 'haemodialyses' OR 'intradialitic' OR 'intradialytic'
3. 1 and 2
4. 'resisted training'** OR 'resistance training'* OR 'resisted exercise'** OR 'resistance exercise'** OR 'strength training'** OR 'strength exercise'**
5. 3 and 4
6. Animal
7. 5 not 6

PEDro – Result: 21 studies

Abstract & Title: hemodialysis

Therapy: strength training

Method: clinical trial

APÊNDICE B - Qualidade metodológica dos artigos

Risco de viés dos estudos incluídos (PEDro).

Estudo	Critério de elegibilidade especificado	Alocação randomizada	Alocação secreta	Grupos semelhantes inicialmente	Participação cega dos pacientes	Aplicação terapêutica cega	Aplicação cega das avaliações	Acompanhamento adequado	Intenção de tratar	Comparação entre os grupos	Medidas de precisão e variabilidade	Total (0-10)
Johansen 2006	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	7
Cheema 2007	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	8
Kopple 2007	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	4
Sugura-Orti 2009	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	7
Chen 2010	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	6
Song 2012	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	5
Pellizzaro 2014	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	5
Kirkman 2014	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM	6
Matsufuji 2015	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	5
Marinho 2016	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	SIM	6

APÊNDICE C – Avaliação GRADE

Variáveis N=302	Avaliação da qualidade			Efeito	Qualidade
	Risco de Viés [‡]	Inconsistência [§]	Imprecisão [¶]	DPM† or DM* (95% CI)	
Massa Magra Corporal	Limitação séria (-1)	Não séria inconsistência	Séria imprecisão (-1)	-0,94† (-1,98, 0,09)	Baixa
Força Muscular	Limitação séria (-1)	Não séria inconsistência	Séria imprecisão (-1)	0,53† (0,80, 0,26)	Baixa
Teste de caminhada 6 minutos	Limitação séria (-1)	Não séria inconsistência	Séria imprecisão (-1)	22,71* (5,46, 39,96)	Baixa
Teste de sentar e levantar	Limitação séria (-1)	Não séria inconsistência	Séria imprecisão (-1)	0,07† (-0,27, 0,40)	Baixa
Componente Físico da Qualidade de Vida	Limitação séria (-1)	Não séria inconsistência	Séria imprecisão (-1)	5,79* (2,34, 9,24)	Baixa
Componente Mental da Qualidade de Vida	Limitação séria (-1)	Não séria inconsistência	Séria imprecisão (-1)	0,23* (-5,44, 5,90)	Baixa

Legenda: † Diferença de médias (DM) do grupo treinamento resistido comparado ao grupo controle; * Diferença padronizada de médias (DPM) do grupo treinamento resistido comparado ao grupo controle; ‡ Mais de 25% dos participantes provenientes de estudos com método de baixa qualidade (Physiotherapy Evidence Database (PEDro) score <7 points); § Substantial I² (>75%); ¶ Menos que 400 participantes para cada variável

ANEXO

ANEXO A – Aprovação do comitê de ética em pesquisa

	FACULDADE INTEGRADAS DE BAURU/ FIB - SP	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Atividade Física, Exercício e Pacientes em Hemodiálise		
Pesquisador: CELIO GUILHERME LOMBARDI DAIBEM		
Área Temática: Área 9. A critério do CEP.		
Versão: 2		
CAAE: 02564112.2.0000.5423		
Instituição Proponente: Faculdades Integradas de Bauru/ FIB - SP		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 133.880		
Data da Relatoria: 17/10/2012		
Apresentação do Projeto:		
Adequada. Introdução com referências pertinentes e atuais.		
Objetivo da Pesquisa:		
Objetivos claros e coerentes com a metodologia.		
Avaliação dos Riscos e Benefícios:		
Apresentados adequadamente.		
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:		
Solicitações acatadas.		
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:		
No TCLE deve ficar bem claro todo o procedimento a que será submetido o sujeito da pesquisa. Reafirmamos o parecer anterior: No Item 3 do TCLE informam que a distribuição será feita por sorteio, inclusive para o GC. Porém, no projeto informam que o GC será formado pelos pacientes que não concordarem na participação da segunda fase do estudo. Rever o TCLE.		
Recomendações:		
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:		
Rever a descrição do procedimento de formação do GC no TCLE.		
Situação do Parecer:		
Aprovado		
Endereço: Rua José Santiago, 16-50		
Bairro: Vila São João do Ipiranga		
CEP: 17.096-120		
UF: SP Município: BAURU		
Telefone: (14)2109-6213 Fax: (14)2109-6213 E-mail: cepfib@fibbauru.br		

BAURU, 29 de Outubro de 2012



Assinador por:
Olga de Castro Mendes
(Coordenador)

ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido

Título da Pesquisa: Exercício Físico e Pacientes em Hemodiálise

Esta pesquisa é coordenada pelos acadêmicos **Célio Guilherme Lombardi Daibem, RG: 28.173.032-5**, **Clara Suemi da Costa Rosa, RG:43.832.193-5** e sob orientação do Professor Doutor **Henrique Luiz Monteiro**.

As informações contidas neste documento têm por objetivo permitir o pleno conhecimento da natureza dos procedimentos a que o(a) voluntário(a) será submetido(a), visando à autorização de sua participação na pesquisa por meio de acordo escrito.

- a. **Natureza da pesquisa:** esta pesquisa tem como finalidade verificar os efeitos da realização de um programa de exercícios físicos e reabilitação na qualidade de vida, composição corporal, capacidade funcional e força muscular de doentes renais crônicos durante a sessão de hemodiálise, bem como analisar o nível de atividade física habitual e possível associação com indicador de saúde.
- b. **Participantes da pesquisa:** poderão fazer parte desta pesquisa doentes renais crônicos submetidos ao tratamento de hemodiálise a mais de três (03) meses, maiores de 18 anos, sem restrição médica para realização dos programas de exercícios, de ambos os sexos.
- c. **Envolvimento na pesquisa:** ao participar deste estudo o Sr. (a) deverá estar ciente de que poderá fazer parte de um dos grupos que realizarão diferentes atividades: exercício aeróbico, exercício resistido, exercício resistido mais exercício aeróbico ou do grupo que permanecerá sem exercício, pois essa distribuição será feita por sorteio. O (a) Sr. (a) responderá questionários sobre: qualidade de vida, hábitos de atividade física, barreiras para a prática de atividade física e questões sócio-demográficas, além da realização de testes motores, da capacidade funcional e composição corporal. Além das avaliações, no caso do grupo com exercício, o (a) Sr. (a) deverá se engajar em um programa de exercícios físico através de uma bicicleta ergométrica; no caso do grupo de exercício resistido o (a) Sr. (a) deverá se engajar em um programa de reabilitação motora e respiratória, através de exercícios com resistência e alongamentos; e no caso do grupo exercício resistido mais exercício aeróbico o (a) Sr. (a) deverá se engajar em um programa que se iniciará com exercício resistido progredindo para o exercício aeróbico conforme descrito anteriormente. Os programas serão desenvolvidos por profissionais e estagiários da Educação Física e Fisioterapia, durante a sessão de hemodiálise, três (03) vezes na semana. Os programas terão por objetivo a promoção e manutenção da sua qualidade de vida. Você tem toda a liberdade de recusar ou permitir a sua participação, sem qualquer prejuízo; sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do responsável pelo projeto, da pesquisadora e da responsável pelo comitê de ética.
- d. **Sobre as coletas:** As perguntas dos questionários serão realizadas pelos pesquisadores e respondidas pelo próprio voluntário; os testes e avaliações serão realizadas por profissionais habilitados, e aplicados nas dependências do Departamento de Educação Física da UNESP de Bauru.
- e. **Riscos e desconforto:** Os procedimentos utilizados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética na Pesquisa com Seres Humanos conforme resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – Brasília – DF. Apesar dos

riscos envolvidos na pesquisa serem mínimos, a realização dos programas de exercício físico poderão acarretar na ocorrência de desconfortos musculares, os quais poderão ser aliviados pela cessação temporária do exercício.

f. **Confidencialidade:** Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Os seus dados serão identificados com um código, e não com o seu nome, sendo que apenas os membros da pesquisa terão conhecimentos dos dados, assegurando-lhe, portanto, sua privacidade.

g. **Benefícios:** Ao participar desta pesquisa você terá acesso a informações relacionadas ao seu estado de saúde, sem nenhum custo; além disso, os participantes do grupo com exercício poderão usufruir melhoras no estado geral de saúde. Adicionalmente, espera-se que os resultados obtidos ampliem o conhecimento sobre os efeitos musculares da prática de exercício físico dos doentes renais crônicos em hemodiálise.

h. **Pagamento:** Você não terá nenhum tipo de despesa ao autorizar sua participação nesta pesquisa, bem como nada será pago pela sua participação.

i. **Liberdade de recusar ou retirar o consentimento:** Você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem penalizações.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para permitir a sua participação nesta pesquisa. Portanto, preencha os itens que seguem:

Eu, _____, R.G. _____,
_____, após leitura e compreensão destas informações, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confiro que recebi cópia deste termo de consentimento e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Bauru, _____ de _____ de _____.

Assinatura da participante

Pesquisador: Célio Guilherme Lombardi Daibem

Pesquisador: Clara Suemi da Costa Rosa

Orientador: Prof. Dr. Henrique Luiz Monteiro

*Pesquisador: Célio Guilherme L. Daibem. Rua Aviador Mario F. Nogueira 3-09.
(14)3206-3272 celiodaibem@yahoo.com.br*

*Pesquisador: Clara Suemi da Costa Rosa. Rua Christiano Pagani 8-51 apto 32D.
(14) 8118-1393 clarasuemi@hotmail.com*

*Orientador: Henrique Luiz Monteiro. Rua Charles Lidenberg 3-50.
(14) 31036082
heu@fc.unesp.br*

ANEXO C Questionário de Qualidade de Vida

Qualidade de Vida (SF-36)

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

Este questionário inclui uma ampla variedade de questões sobre sua saúde e sua vida. Estamos interessados em saber como você se sente sobre cada uma destas questões.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Regular	Ruim
1	2	3	4	5

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

Muito melhor agora do que há um ano?	Um pouco melhor agora do que há um ano?	Aproximadamente igual há um ano?	Um pouco pior agora do que há um ano?	Muito pior agora do que há um ano?
1	2	3	4	5

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

	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta nada
1. Atividade que requerem muito esforço, como corrida, levantar objetos pesados, participar de esportes que requerem muito esforço.	1	2	3
2. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, varrer o chão ou caminhar mais de uma hora.	1	2	3
3. Levantar ou carregar compras de supermercado.	1	2	3
4. Subir vários lances de escada.	1	2	3
5. Subir um lance de escada.	1	2	3
6. Inclinar-se, ajoelhar-se ou curvar-se.	1	2	3
7. Caminhar mais do que um quilômetro.	1	2	3
8. Caminhar vários quarteirões.	1	2	3
9. Caminhar um quarteirão.	1	2	3

10. Tomar banho ou vestir-se.	1	2	3
-------------------------------	---	---	---

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

	sim	não
1 Você reduziu a quantidade de tempo que passa trabalhando ou em outras atividades	1	2
2 Fez menos coisas do que gostaria	1	2
3 Sentiu dificuldade no tipo de trabalho que realiza ou outras atividades	1	2
4 Teve dificuldade para trabalhar ou para realizar outras atividades (ex. precisou fazer mais esforço)	1	2

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

	sim	não
1) Reduziu a quantidade de tempo que passa trabalhando ou em outras atividades	1	2
2) Fez menos coisas do que gostaria	1	2
3) Trabalhou ou realizou outras atividades com menos atenção do que de costume	1	2

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

Nada	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7. Você sentiu dores no corpo durante as quatro (4) últimas semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Intensa	Muito intensa
1	2	3	4	5	6

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

Nada	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como as coisas tem acontecido como você durante as quatro (4) últimas semanas:
Para cada questão dê uma resposta que mais se aproxime da forma como você tem se sentido

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
a. Você se sentiu cheio de vida?	1	2	3	4	5	6
b. Você se sentiu uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Você se sentiu “para baixo” que nada conseguia animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Você se sentiu calmo e tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. Você teve muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Você se sentiu desanimado e deprimido?	1	2	3	4	5	6
g. Você se sentiu esgotado (muito cansado)?	1	2	3	4	5	6
h. Você se sentiu uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Você se sentiu cansado?	1	2	3	4	5	6

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

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
1	2	3	4	5	6

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

	Sem dúvida verdadeiro	Geralmente verdadeiro	Não sei	Geralmente falso	Sem dúvida falso
1. Parece que eu fico doente com mais facilidade do que outras pessoas	1	2	3	4	5
2. Eu me sinto tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço	1	2	3	4	5
3. Acredito que minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
4. Minha saúde está excelente	1	2	3	4	5