



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Viviana Rugolo Oliveira e Silva

**Impacto do treinamento aeróbico intradialítico
sobre fatores de risco cardiovascular não
tradicionais em hemodiálise**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Titular Roberto Jorge da Silva Franco
Coorientador: Prof. Adjunto Luis Cuadrado Martin

Viviana Rugolo Oliveira e Silva

Impacto do treinamento aeróbico intradialítico
sobre fatores de risco cardiovascular não
tradicionais em hemodiálise

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para obtenção
do título de Doutora em
Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Titular Roberto Jorge da Silva Franco
Coorientador: Prof. Adjunto Luis Cuadrado Martin

Botucatu
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Silva, Viviana Rugolo Oliveira e.

Impacto do treinamento aeróbico sobre fatores de risco cardiovascular não tradicionais em hemodiálise / Viviana Rugolo Oliveira e Silva. - Botucatu, 2017

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Roberto Jorge da Silva Franco

Coorientador: Luis Cuadrado Martin

Capes: 40101134

1. Rins - Doenças. 2. Insuficiência renal crônica.
3. Exercícios aeróbicos. 4. Sistema cardiovascular - Doenças
- Fatores de risco. 5. Diálise. 6. Aldosterona.

Palavras-chave: Aldosterona; Diálise renal; Doenças cardiovasculares; Exercício; Hipertrofia ventricular esquerda.

Dedicatória

A Deus

por me conceder sabedoria nas escolhas dos melhores
caminhos, coragem e força para acreditar sempre.

Aos meus pais Márcio (*In memorian*) e Eliana
pelo amor e carinho dedicados a mim, ensinamentos e
apoio incondicional nas minhas escolhas. Meus
exemplos de ética, retidão e integridade.

A minha irmã Bibiana pelo companheirismo e amizade,
e pelos meus sobrinhos Melissa e Lucas, que me
devolveram a fé e esperança na vida.

Ao meu namorado Douglas

Pelo amor, compreensão e motivação para ser melhor e
perseverar sempre.

Agradecimientos

Aos pacientes que acreditaram e aceitaram solicitamente participar do meu trabalho.

Aos funcionários da hemodiálise pela disponibilidade e colaboração. Em especial as técnicas de enfermagem Edna Zumba e Diná Aguiar com sua ajuda e disponibilidade inestimáveis, sempre tratando os pacientes com muito carinho.

Aos professores Dr. Pasqual Barretti, Dr. João Henrique Castro e Dra. Jacqueline Teixeira Caramori, por permitirem a realização deste trabalho, com o suporte necessário.

A Fernanda Stringuetta-Belik companheira em todos os momentos do trabalho, com sua amizade passamos por todas as barreiras e percalços impostos a nós. Minha gratidão!

Aos funcionários da Pós-Graduação e do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, em especial a Elisangela Pilan e Fajiolli, pela paciência e auxílio nas várias etapas do estudo.

Aos cardiologistas Dr. Renato de Souza Gonçalves e Dr. João Carlos Hueb pela disponibilidade e contribuição inestimáveis. Minha gratidão por todo auxílio, ensinamentos e paciência dispensados a mim.

Aos meus familiares e amigos que me apoiaram e me ajudaram em todo o seguimento do trabalho.

Agradecimentos Especiais

Ao Dr Roberto Jorge da Silva Franco pela confiança e por aceitar a orientação, por seus conselhos e direcionamentos.

Ao Dr Luis Cuadrado Martin, sou muito grata por seus ensinamentos (pessoais e acadêmicos), disponibilidade, incentivo e amizade.

Obrigada por todos os conhecimentos compartilhados, orientação e confiança. Sem o apoio de vocês nada disso seria possível. Minha eterna gratidão!

*“A mente que se abre a uma nova idéia jamais
voltará ao seu tamanho original”*

Albert Einstein

Sumário

Lista de Tabelas	13
Lista de Figuras	14
Lista de Abreviaturas e Acrônimos	15
Resumo	17
Abstract	19
Introdução	21
Objetivos	28
Casuística e métodos	30
Resultados	40
Discussão	48
Limitações do estudo	53
Pontos fortes	55
Conclusão	57
Referências	59
Anexos	65
Apêndice	72

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Comparação entre os grupos dos dados clínicos e demográficos basais	41
Tabela 2.	Comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradialítico em relação aos parâmetros do teste ergométrico	42
Tabela 3.	Comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradialítico em relação aos dados laboratoriais	43
Tabela 4.	Comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradialítico em relação a dados ecocardiográficos	44
Tabela 5.	Comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradialítico em relação à rigidez arterial e variáveis pressóricas	46

Lista de Figuras

Figura 1.	Diagrama de inclusão dos pacientes no estudo	40
Figura 2.	Comportamento do consumo máximo de oxigênio pelo miocárdio estimado dos grupos intervenção e controle nos diferentes momentos	42
Figura 3.	Comportamento da aldosterona dos grupos intervenção e controle nos diferentes momentos	44
Figura 4.	Comportamento do índice de massa do ventrículo esquerdo dos grupos intervenção e controle nos diferentes momentos	45
Figura 5.	Comportamento da vasodilatação fluxo mediada do endotélio dos grupos intervenção e controle nos diferentes momentos	45

Lista de Abreviaturas e Acrônimos

AIx	Augmentation index
BIC	Bicarbonato
bpm	Batimentos por minuto
DCV	Doenças cardiovasculares
DE	Disfunção endotelial
DRC	Doença renal crônica
EIMC	Espessura de íntima média de carótida
FC	Frequência cardíaca
GC	Grupo controle
GI	Grupo intervenção
HD	Hemodiálise
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HVE	Hipertrofia do ventrículo esquerdo
IMC	Índice de massa corpórea
IMVE	Índice de massa de ventrículo esquerdo
IPAQ	International physical activity questionnaire
K_{tv}	Depuração fracional de uréia
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
mEq/L	Miliequivalente por litro
MET	Equivalente metabólico de trabalho
mg/dL	Miligramas por decilitro
mm Hg	Milímetros de mercúrio
mmol/L	Milimol por litro
ng/mL	Nanograma por mililitro
ON	Óxido nítrico
PA	Pressão arterial
PCR	Proteína c-reativa
PP	Pressão de pulso
PTH	Hormônio da paratireóide
RA	Rigidez arterial
RCV	Risco cardiovascular
TE	Teste ergométrico
TFG	Taxa de filtração glomerular
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica
VE	Ventrículo esquerdo
VFM	Vasodilatação fluxo mediada
VO₂máx	Consumo máximo de oxigênio
VOP	Velocidade de onda de pulso

Resumo

Resumo

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é muito prevalente no Brasil. Pacientes com DRC possuem alta incidência de doenças cardiovasculares (DCV), que resultam no aumento da morbidade e mortalidade. O sedentarismo na DRC está diretamente ligado ao aparecimento de DCV. A atividade física pode trazer efeitos benéficos nos pacientes com DRC. **Objetivos:** Avaliar o impacto do treinamento aeróbico intradialítico sobre os fatores de risco cardiovascular não-tradicionais, em pacientes com DRC em hemodiálise (HD). **Materiais e Métodos:** Estudo clínico prospectivo, controlado e randomizado de intervenção fisioterápica, com análise de intenção de tratar. Trinta pacientes foram submetidos a teste ergométrico, avaliação da rigidez arterial, ao ecocardiograma e análise da reatividade endotelial, ultrassonografia de carótidas e exames laboratoriais, inclusive análise da aldosterona sérica. O grupo de intervenção (GI), com quinze pacientes, foi submetido a treinamento aeróbico intradialítico, três vezes por semana, durante quatro meses. O grupo controle (GC), com quinze pacientes, não teve intervenção. Todos os pacientes foram reavaliados após o seguimento de quatro meses. **Resultados:** No GI, houve melhora da vasodilatação fluxo mediada (VFM- $p=0,002$), redução da hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE - $p=0,006$) e da aldosterona sérica ($p=0,016$). Houve aumento da proteína C-Reativa (PCR) no GC ($p=0,002$). **Conclusão:** O presente protocolo de treinamento aeróbico intradialítico foi capaz de incrementar a função endotelial por intermédio da VFM, assim como reduzir a HVE e aldosterona sérica, fatores estes com possível impacto positivo sobre a redução dos fatores de risco cardiovascular não-tradicionais em portadores de DRC em HD.

Palavras-chave: Diálise Renal; Exercício; Hipertrofia Ventricular Esquerda; Aldosterona; Doenças Cardiovasculares.

Abstract

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is very prevalent in Brazil. CKD patients have a high incidence of cardiovascular diseases (CVD) which increases their morbidity and mortality. Sedentary lifestyle in CKD is directly linked to the onset of CVD. Physical activity can bring beneficial effects to CKD patients. **Aims:** The aim of this study was assess the impact of aerobic training on non-traditional cardiovascular risk factors, in CKD patients on hemodialysis. **Materials and Methods:** This is a prospective, controlled and randomized clinical trial with analysis of intention to treat. Thirty patients underwent exercise treadmill test, arterial stiffness evaluation, echocardiography and analysis of endothelial reactivity, carotid ultrasound and laboratorial tests, including analysis of serum aldosterone. The intervention group (IG), with fifteen patients underwent aerobic exercise during the hemodialysis, three times a week for four months. The control group (CG), with fifteen patients had no intervention. All patients were reassessed after four months. **Results:** In IG, there was a statistically significant improvement in flow-mediated vasodilation (FVM - $p = 0.002$), reduction in left ventricular hypertrophy ($p = 0.006$) and serum aldosterone ($p = 0.016$). There was an increase of C Reactive protein in the CG ($p=0.002$). **Conclusion:** This aerobic training protocol was able to improve endothelial function with FMV enhanced, as well as reduce LVH and serum aldosterone, which could provide a positive impact on the reduction of non-traditional cardiovascular risk factors in CKD patients on hemodialysis.

Keywords: Renal Dialysis; Exercise; Hypertrophy, Left Ventricular; Aldosterone;; Cardiovascular Diseases.

Introdução

A doença renal crônica (DRC) foi definida pelo “Kidney Disease Improving Global Outcomes” (KDIGO) como a presença de anormalidades estruturais e/ou funcionais dos rins, com ou sem redução da taxa de filtração glomerular (TFG), ou redução da TFG abaixo de 60 mL/min, mesmo sem anormalidades estruturais ou funcionais dos rins, por pelo menos três meses. As principais causas da DRC são a diabetes melittus e a hipertensão. Outras causas ainda são citadas para desencadear a DRC, como as doenças glomerulares, túbulo-intersticiais, vasculares, congênitas e císticas. Estas diretrizes determinaram a classificação pela causa da DRC e também sua estratificação por estágios baseados na TFG e da categorização da albuminúria, todas para determinação do risco de evolução e direcionamento do tratamento a ser adotado (KDIGO, 2013).

A DRC é considerada um importante problema de saúde pública em vista da sua prevalência crescente em todo cenário mundial (Jha V et al, 2013). No Brasil a incidência de pacientes em tratamento dialítico é de 180 por milhão, com 112.004 pacientes em programa de diálise no ano de 2014 (Sesso RC et al, 2016).

São considerados grupos de risco para desenvolvimento da DRC, além de pacientes hipertensos e diabéticos, os idosos, dislipidêmicos e sedentários, condições clínicas comuns aos fatores de risco cardiovasculares tradicionais (KDIGO, 2013). Como fatores de risco cardiovasculares não tradicionais encontramos o diagnóstico da DRC, TFG glomerular diminuída, presença de proteinúria e albuminúria, atividade do sistema renina-angiotensina alterada, sobrecarga de volume extracelular, metabolismo de cálcio e fósforo anormais, anemia, hiperparatireoidismo desnutrição, inflamação, infecção, fatores trombogênicos, estresse oxidativo, disfunção endotelial (DE), homocisteína elevada e toxinas urêmicas (Subbiah AK et al, 2016).

O sedentarismo é um achado frequente e pode ser considerado um fator de risco modificável em DRC. A menor aptidão física resultante se associa a maior risco

cardiovascular, portanto a modificação do sedentarismo pode cursar com melhor progressão da DRC. O consumo máximo de oxigênio ($VO_2\text{máx}$) é um parâmetro utilizado para avaliação direta da aptidão física, pois avalia a capacidade do organismo em utilizar e metabolizar o oxigênio durante a atividade física. Achados da literatura mostram que pacientes com DRC têm valores reduzidos de $VO_2\text{máx}$ quando comparados a indivíduos da mesma faixa etária sem comorbidades (Johansen KL et al, 2005). Pacientes em hemodiálise (HD) considerados sedentários apresentam uma taxa de mortalidade expressivamente maior do que aqueles considerados mais ativos (O'Hare AM et al, 2003).

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a maior causa de morte nos pacientes com DRC, com sua incidência inversamente proporcional à TFG (Go AS et al, 2004). Um dos mecanismos que pode explicar este processo é o dano frequente em grandes vasos sanguíneos decorrentes da disfunção endotelial (DE) e rigidez arterial (RA) presentes na DRC (Shin SJ et al, 2009, Briet M e Burns KD, 2012).

A DE tem sua maior prevalência nos estágios III a V da DRC e está diretamente associada ao comprometimento das funções de regulação da vasodilatação do endotélio, de proliferação celular do músculo liso e de fibrinólise, fatores regulados principalmente pelo óxido nítrico (ON). O ON é um importante vasodilatador endógeno e potente fator que se contrapõe aos processos de aterogênese que, na DRC, apresenta sua síntese inibida (Yilmaz MI et al, 2006). Na DRC a DE pode preceder, em muito, a instalação da DCV e se mostrar como um marcador prognóstico desfavorável (Satoh M et al, 2012).

Dentre os fatores envolvidos na fisiopatologia da DE na DRC, está o aumento da aldosterona sérica (Luther JM, 2016; Schafer N et al 2013). A aldosterona age sobre diferentes camadas do endotélio vascular e também se relaciona ao aumento da pressão arterial (PA), mediada pelo acúmulo de água e sódio. Pode exercer efeitos renais deletérios, devido ao aumento da resistência vascular por meio de vasoconstrição (Schiffrin EL, 2006).

Pacientes com cardiopatia tiveram seus níveis séricos de aldosterona reduzidos, após a sessão de exercícios físicos, em virtude de diminuição de sua hiperatividade neuroendócrina de repouso (Braith RW et al, 1999). Em renais crônicos, até o momento, não encontramos estudos que tivessem avaliado o papel dos exercícios físicos na modulação da aldosterona sérica.

A função endotelial pode ser avaliada de forma não invasiva por meio da técnica de hiperemia reativa ou vasodilatação fluxo mediada (VFM), que consiste na análise da reatividade do endotélio da artéria braquial. A VFM investiga o comprometimento funcional e o remodelamento precoce do sistema vascular que repercute na regulação do fluxo sanguíneo sistêmico (Ghiadoni L et al, 2008). Este exame avalia a capacidade que os vasos possuem de responder a um estímulo mecânico, em regular seu tônus e redistribuição de seu fluxo após cessação deste estímulo. A forma de se quantificar a reatividade endotelial é através do aumento do diâmetro da artéria braquial que ocorre após o período de isquemia, denominada fase endotélio dependente ou VFM.

Verbeke FH et al (2009) compararam a VFM em indivíduos considerados saudáveis com pacientes portadores de DRC e pacientes com DRC associados a diagnóstico prévio de DCV. Estes autores demonstraram relação inversa entre a disfunção renal e a resposta da vasodilatação do endotélio, com pior DE encontrada nos pacientes DRC com DCV.

Embora seja um exame reprodutível e de relativo baixo custo, há poucos estudos clínicos na literatura que correlacionam exercícios físicos e a avaliação da VFM. Moriguchi J e colaboradores (2005) avaliaram o efeito do exercício aeróbico regular de baixa intensidade em indivíduos com hipertensão essencial leve e observaram uma redução na pressão arterial de repouso, a melhora da capacidade funcional e a melhora da VFM. Van Craenenbroeck HV et al (2015), submeteram pacientes com DRC em estágios 3 e 4 a três meses de exercícios

aeróbicos domiciliares e obtiveram com resultado o incremento do $VO_2\text{max}$ e da qualidade de vida, porém sem alteração da VFM.

Recio-Mayoral A e colaboradores (2011) em estudo longitudinal com pacientes com DRC em diferentes estágios observaram associação entre a presença da DE com inflamação sistêmica. Os pacientes com pior função endotelial apresentavam também maiores espessuras de íntima média de carótida (EIMC), que é um marcador precoce de aterosclerose estrutural, o que sugere que a inflamação desencadeia DE que irá resultar em aterosclerose. A EIMC aumentada se correlaciona com aumento do risco cardiovascular e é preditor de DCV em diversos grupos populacionais, bem como nos portadores de DRC (Dursun et al 2008; Hinderliter et al, 2015).

Nos pacientes com DRC há também uma relação negativa entre níveis circulantes de mediadores inflamatórios com os estágios da DRC, em que o sistema imune se mostra ativado inclusive nos seus estágios iniciais (Vianna HR et al 2011; Muslimovic A et al 2015). A proteína C-reativa (PCR), um marcador sistêmico de inflamação, é encontrado em concentração elevada na DRC e considerada como preditor independente de morte decorrente de DCV nesta população (Menon V et al, 2005; Martin Rdos et al 2012; Beduschi GC et al, 2013). Foi demonstrado na literatura relação entre níveis elevados de PCR com pior aptidão física em pacientes com DRC, dado que sugere que a prática de exercícios físicos poderia ter impacto positivo sobre níveis inflamatórios na doença renal (Shiraishi FG et al, 2012). Em concordância, Martins R et al (2010), submeteram idosos considerados saudáveis a um protocolo de exercícios aeróbicos de baixa a média intensidade e observaram diminuição substancial da PCR e dos níveis séricos de colesterol.

A regulação do tônus arterial nos pacientes com DRC frequentemente encontra-se alterada. A associação entre DE e estado de inflamação sistêmica subclínica, pode resultar no aumento da rigidez de grandes artérias. A presença de marcadores de RA na DRC é preditora

de mortalidade e morbidade relacionados à DCV (Lee et al, 2011). Para a avaliação da RA a velocidade de onda de pulso (VOP) representa um método não invasivo atualmente validado em relação ao padrão-ouro que é a avaliação por cateterismo arterial. Apresenta boa reprodutibilidade, de fácil realização (Di Iorio B et al, 2009) e valores de VOP muito elevados representam aumento da rigidez da artéria estudada (Baptista J et al, 2008).

Mustata S et al (2004) avaliaram o impacto do treinamento aeróbico, duas vezes por semana, após três meses, em cicloergômetro sobre a RA e resistência insulínica em pacientes em tratamento dialítico. Ao final observaram diminuição importante da RA, efeito perdido após a cessação da prática de exercício. Toussaint N et al (2008), avaliaram o impacto de 30 minutos de exercício em bicicleta adaptada para ser realizado durante a HD, ao longo de três meses, sobre a RA e peptídeo natriurético tipo B em pacientes com DRC. Esses autores encontraram melhora significativa em ambos, após o treinamento físico em comparação com o controle sem nenhum exercício.

A toxicidade urêmica presente na DRC, associada à inflamação sistêmica, DE e metabolismo mineral ósseo anormal, entre outros processos patofisiológicos da DRC, resulta em alterações cardíacas funcionais e estruturais (Foley RN et al, 1998). Essas alterações são desencadeadas principalmente pela sobrecarga de volume e de pressão nas câmaras cardíacas, que levam a hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE). A HVE é altamente prevalente na DRC, possui relação inversa a TFG e prediz pior prognóstico e mortalidade nesses pacientes (Krishnasany R et al, 2014). Um estudo experimental relacionou prática de exercícios na DRC com a redução da HVE sem a associação com a terapia medicamentosa (Luiz RS et al, 2013). Não é de nosso conhecimento nenhum estudo que tenha avaliado a redução da HVE com a prática de exercícios físicos em portador de DRC.

Em revisão sistemática com metanálise sobre a prática de exercícios regulares na DRC, 41 estudos nos diferentes estágios da DRC foram analisados. Os autores concluíram

que há evidências de efeitos benéficos promovidos por exercícios regulares com duração de pelo menos 8 semanas, sobre a melhora da capacidade funcional, qualidade de vida, aptidão física e função cardiovascular. Porém uma das conclusões do estudo foi de que trabalhos clínicos controlados e randomizados na DRC ainda são escassos (Heiwe & Jacobson, 2014).

Na literatura existem muitas evidências do benefício do exercício físico na redução do risco cardiovascular em diversas doenças crônicas. Há também inúmeros estudos sobre a implementação de protocolos de exercício na DRC. Entretanto, não há estudo de nosso conhecimento que objetivou avaliar alterações na concentração de aldosterona, assim como melhora nos valores de VFM, redução da HVE, associados à rigidez arterial e estado inflamatório com exercícios aeróbicos intradialíticos.

Objetivos

Objetivos

Objetivo geral:

Avaliar o impacto do treinamento aeróbico intradialítico sobre os fatores de risco cardiovasculares não-tradicionais, em pacientes com DRC em hemodiálise.

Objetivos específicos:

Avaliar o impacto do treinamento aeróbico intradialítico sobre:

- marcadores de função endotelial, por meio da dosagem da aldosterona plasmática e da VFM;
- marcadores de RA: VOP, Augmentation Index (AIx);
- marcadores de aterosclerose: com medidas da EIMC;
- marcadores de inflamação: com mensuração da PCR;
- regressão da hipertrofia de VE;
- valores de pressão arterial central e periférica.

Casuística e métodos

Delineamento

Ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado. Os pacientes incluídos foram divididos em dois grupos: grupo controle (GC), no qual foram apenas acompanhados, sem nenhuma intervenção de treinamento, durante quatro meses entre os momentos de avaliação clínica e laboratorial; e grupo intervenção (GI), que foi compreendido por pacientes submetidos ao treinamento físico aeróbico intradialítico, três vezes por semana, durante quatro meses. Ambos os grupos fizeram todas as avaliações iniciais e as reavaliações no mesmo período, juntos ao término da programação de exercícios.

Randomização

A randomização dos pacientes foi feita pelo Grupo de Apoio à Pesquisa da presente Instituição, pelo programa SAS Windows versão 9.3, com o procedimento PLAN para um delineamento completamente aleatorizado para dois grupos com 20 pacientes cada (Anexo A).

Local

O estudo foi desenvolvido na seção técnica de HD do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Pacientes

Pacientes adultos portadores de DRC em programa crônico de HD no HC-FMB-UNESP.

Período do estudo

A triagem e avaliações foram de dezembro do ano de 2012 a agosto de 2015.

Critérios de inclusão

Pacientes maiores ou igual a 18 anos, que aceitaram a participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, portadores de DRC em tratamento dialítico por um período maior ou igual a três meses, com medicação estável nos últimos seis meses e que não apresentassem contra-indicações para realização de exercícios físicos.

Critérios de exclusão

Pacientes incapazes de compreender os procedimentos realizados, diagnóstico prévio de doença arterial coronariana, pacientes considerados ativos ou muito ativos segundo o questionário IPAQ, hipertensão arterial crônica não controlada com $PA \geq 160/100$ mm Hg, teste ergométrico positivo para isquemia cardíaca, pacientes que sofreram acidente vascular encefálico e/ou infarto agudo do miocárdio, portadores de neoplasia, insuficiência hepática, presença de infecção em atividade, pacientes que estavam em tratamento com espironolactona.

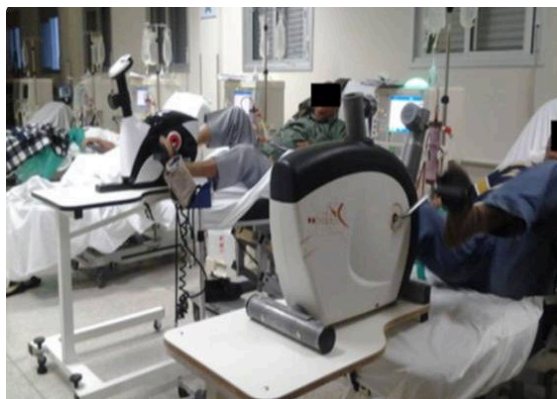
Aspectos Éticos

Os pacientes foram orientados sobre todas as avaliações, questionários e a possível intervenção. Todos os envolvidos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMB sob numero 4408/2012 (Anexo B).

Métodos

Protocolo de Treinamento Físico

O programa de exercícios foi realizado três vezes na semana, no dia do respectivo período de HD de cada paciente. Os exercícios foram iniciados e finalizados até as duas primeiras horas da sessão, período em que compreendia maior estabilidade clínica dos pacientes. O treinamento aeróbico foi realizado em bicicleta ergométrica (Foot Hand Bike – Polimet[®]), adaptada à cadeira de HD por intermédio de uma mesa fabricada especificamente para o presente trabalho pelo setor de manutenção do HC-FMB-Unesp. O treinamento aeróbico teve a duração de 30 minutos ininterruptos, com manutenção da faixa de treinamento entre 65 e 75% da frequência cardíaca (FC) máxima obtida no Teste Ergométrico (TE) controlada através de um frequencímetro cardíaco Polar FS2c[®] e pela escala de Borg (Anexo C) com pontuação em torno de 13, que corresponde a um exercício com percepção subjetiva de ser ligeiramente cansativo. As cargas impostas pelo cicloergômetro foram aumentadas progressivamente de acordo com a evolução de cada paciente.



O treinamento foi conduzido por equipe de fisioterapeutas que realizavam a medida da PA com esfigmomanômetro manual, antes do início e no final do treinamento, monitoravam também a FC durante o treinamento com frequencímetro cardíaco, assim como supervisionavam o exercício aeróbico e possíveis progressões de carga. A duração do protocolo de treinamento foi de 16 semanas.

Avaliação padronizada

A coleta de dados foi iniciada com a abordagem dos pacientes na seção de HD da presente instituição, com consulta ao Prontuário Médico para avaliação preliminar de elegibilidade para o estudo e da história pregressa da doença. Em sequência foi realizada entrevista pessoal para averiguação das informações obtidas e anuência da participação do estudo.

Os pacientes realizaram avaliação da aptidão física com o teste ergométrico, ecocardiograma, ultrassonografia das artérias carótidas e análise da reatividade vascular. Para a medida de RA foi mensurada a VOP, AIX e foi obtida a PA central. Foram realizados exames laboratoriais, bem como a mensuração da PCR e da aldosterona sérica.

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

Questionário Específico

Nível de atividade física

Foi utilizado o International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) em sua versão traduzida e validada para o português, para estratificar o nível de atividade física realizada pelos pacientes, em sua versão curta, que possui quatro questões sobre hábitos e prática de atividades físicas. Como resultado, os pacientes foram divididos em muito ativo, ativo, irregularmente ativo e sedentário (Anexo D – Matsudo S et al, 2001).

Exames específicos

Teste ergométrico

O TE foi realizado para avaliar a capacidade funcional e a presença de isquemia miocárdica utilizando-se o protocolo de Bruce. Teste realizado em esteira ergométrica com monitorização eletrocardiográfica, da PA e da sensação subjetiva de cansaço. O protocolo de Bruce consiste em aumentos progressivos e padronizados da velocidade e inclinação da esteira a cada três minutos. As principais variáveis obtidas no teste foram: resposta da PA durante o teste, VO_2 máx estimado por fórmula, FC de repouso e FC máxima. O TE foi interrompido em caso de alterações atípicas da PA e da FC, manifestações clínicas de

desconforto torácico, dispnéia desproporcional à intensidade do esforço e alteração importante do eletrocardiograma (Meneghelo RS et al, 2010).

Ecocardiograma

O ecocardiograma foi realizado com o efeito Doppler e na modalidade transtorácica, com utilização do equipamento Vivid I[®] (General Electric Company, Milwaukee, USA). Foi posicionado o transdutor multifrequencial de 2 - 3,5 MHz sobre o tórax do paciente em repouso em decúbito lateral esquerdo, com o ambiente tranquilo e climatizado. As medidas das espessuras diastólicas do septo interventricular e parede posterior, volume de átrio esquerdo, diâmetro da aorta e do átrio esquerdo, assim como diâmetros do ventrículo esquerdo (VE) durante a sístole e diástole foram feitas de acordo com as recomendações da . O índice de massa de ventrículo esquerdo (IMVE) foi indexado para altura elevada a 2,7 utilizando a fórmula de Devereux (Devereux RB et al 1986; Wachtell K et al. 2000).

Espessura de íntima média de carótida

Foram mensuradas as espessuras médias da camada íntima-média das artérias carótidas comum direita e esquerda. O exame foi realizado de acordo com o Mannheim Carotid Intima-media Consensus, com transdutor linear de 7 MHz e software para análise automatizada, com o equipamento Vivid I[®] (General Electric Company, Milwaukee, USA). Para a medida da EIMC foi considerada a parede posterior das artérias referidas nos 10 milímetros que precedem o bulbo carotídeo (Touboul et al, 2007).

Análise da reatividade vascular

Foi realizada a análise da reatividade vascular braquial com ultrassom Vivid I (General Electric Company, Milwaukee, USA). Para avaliação da reatividade vascular braquial Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal, após jejum de 8 horas e mantidos em descanso por 10 minutos em sala climatizada. Foram monitorados com três eletrodos e mensurado a PA no braço contralateral à fístula. Em todos os pacientes incluídos foi possível realizar o exame, uma vez que estes possuíam fístula em apenas um braço. Com um transdutor linear multifrequencial foi obtida a imagem da artéria braquial três a cinco centímetros da prega braquial, este local foi demarcado com caneta dermatográfica. Foram realizadas medidas do diâmetro arterial no momento da onda R do eletrocardiograma (fim da diástole). Após a medida inicial a artéria braquial foi ocluída com manguito aneróide de pressão por um período de 5 minutos, com pressão de 250 mm Hg. Entre 40 segundos e um minutos após a liberação da artéria foi realizada uma nova medida.

Avaliação da rigidez arterial

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

e expresso como porcentagem da magnitude da onda refletida. A partir do software deste aparelho, foi obtida também a PA central (Garcia-Ortiz L et al. 2011).

Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais foram realizados de acordo com os critérios dos procedimentos operacionais padrões empregados pela Seção Técnica de Laboratório e Análises Clínicas do HC-FMB. Em nosso serviço, os exames foram coletados independentemente do estudo, pois já fazem parte da rotina laboratorial dos pacientes de HD e seguem a Portaria do Ministério da Saúde para tratamento de renais crônicos em diálise. São eles: potássio, creatinina, glicemia, TGP, K_Tv, bicarbonato, ureia, cálcio, fósforo, hemoglobina, ferritina, ferro sérico, porcentagem da tranferrina, albumina, hormônio da paratireóide (PTH), colesterol total e frações, triglicérides e PCR.

Amostras de sangue foram coletadas para mensuração da aldosterona. O sangue foi colhido após o paciente permanecer 15 minutos na posição supina, em jejum e sem o uso prévio de medicações antihipertensivas apenas antes da coleta. As amostras foram centrifugadas a 2500 rpm, 4° C, e os plasmas armazenados em eppendorfs e armazenados a -80° C para posterior análise no laboratório Alvaro. A metodologia da coleta, processamento e armazenamento foi orientada por este laboratório. O método utilizado para análise da aldosterona foi o enzimaímunoensaio.

Análise dos dados

Cálculo amostral

Para detectar-se uma diferença de 0,76 m/s de velocidade de onda de pulso, estimando-se um desvio padrão das diferenças de 0,77 m/s, fixando-se erro alfa de 0,05 e erro beta de 0,10; foi estipulado 13 pacientes no GI e outros tantos no GC. Dessa maneira, o tamanho amostral foi de 30 pacientes, ao adicionar dois pacientes a mais em cada grupo.

Análise estatística

Os dados obtidos da aplicação dos instrumentos foram transcritos em planilha desenvolvida para coleta dos dados. As variáveis categóricas foram comparadas no momento inicial por teste exato de Fisher. As variáveis não categóricas que se apresentam apenas no momento basal dos grupos foram comparadas por teste “t” ou Mann-Whitney de acordo com sua distribuição. Para a análise da avaliação inicial e reavaliações das variáveis numéricas de distribuição paramétrica entre os grupos, momentos e interação entre grupos e momentos, utilizou-se a análise de variância de duas vias para dados repetidos. Para as demais variáveis se utilizou delineamento em medidas repetidas considerando os efeitos de grupo, momento e interações grupo X momento utilizando um modelo linear generalizado com distribuição gama, seguido de teste de comparação múltipla de Wald. A frequência na qual ocorreu redução ou aumento de cada uma das variáveis foi avaliada entre os dois grupos por teste exato de Fisher. Significância estatística foi considerada quando $p < 0,05$. Os dados foram apresentados como média $\pm$ desvio padrão. O programa estatístico utilizado para o armazenamento e análise dos dados foi o Sigma Stat 3.5.

Resultados

Durante a coleta de dados havia 184 pacientes em HD na presente Instituição, destes 101 pacientes apresentaram algum critério de exclusão, 48 pacientes não concordaram em participar, 35 pacientes foram considerados aptos e anuíram com a participação no trabalho. Após a randomização 17 indivíduos foram alocados no GI, *a posteriori*, dois pacientes foram excluídos deste grupo, ambos submetidos a transplante renal. No GC foram incluídos 18 pacientes, porém foram excluídos três após o início do protocolo, pelos seguintes motivos: transplante renal, câncer de intestino e desistência espontânea (figura 1). Portanto, participaram do estudo 15 pacientes em cada grupo.

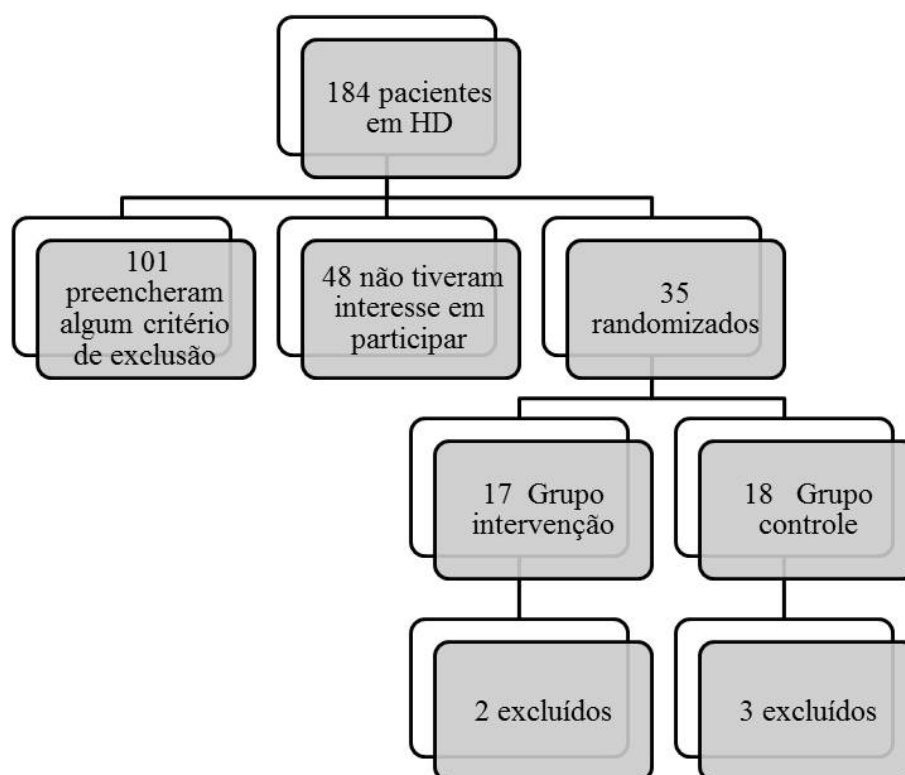


Figura 1. Diagrama da inclusão de pacientes no estudo

A tabela 1 ilustra a comparação entre os grupos dos dados clínicos e demográficos basais. Na avaliação inicial os grupos não apresentaram diferenças estatísticas quanto a gênero, idade, tempo de estudo, tabagismo, presença de *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica ou índice de massa corpórea, tempo de HD, assim como doenças de base. No GI o intervalo de idade dos pacientes foi de 22 a 78 anos, enquanto que no GC foi de 28 a 78 anos. Quanto à aptidão física as variáveis não se mostraram estatisticamente diferentes nos dois grupos. Não houve diferença estatística entre os grupos quanto ao nível de atividade física segundo o IPAQ.

Tabela 1. Comparação entre os grupos dos dados clínicos e demográficos basais

Variáveis	Grupo Intervenção (n=15)	Grupo Controle (n= 15)	p
Gênero (masculino)	7	8	-
Idade	50,3±17,24	58,0±15,00	0,22
Anos de estudo	5,7±3,58	5,2±3,59	0,50
Tabagismo	5	3	-
<i>Diabetes Mellitus</i>	3	7	-
Hipertensão	13	13	-
IMC (kg/m ²)	25,8±5,64	26,7±4,60	0,64
Tempo de HD (meses)	26,0±14,58	21,0±27,10	0,32
Doença de base			
Hipertensão	6	2	
Nefropatia diabética	3	4	
Glomerulopatias	2	2	0,34
Indeterminada	1	5	
Outras	3	2	
VO ₂ máx (ml/kg/min)	28,6±9,98	23,0±10,00	0,18
IPAQ			
Sedentário/ outros	7/8	8/7	0,73

±: desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; HD: hemodiálise; VO₂máx: consumo máximo de oxigênio estimado; IPAQ: questionário internacional de atividade física. Dados apresentados em média e desvio padrão.

A tabela 2 ilustra o comportamento do VO₂máx, tempo de exame, distância percorrida e MET máximo. Não houve diferença estatisticamente significativa (figura 2). A FC máxima e de repouso também não se alteraram entre grupos nem entre os momentos.

Tabela 2. Comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradialítico em relação aos parâmetros do teste ergométrico

Variáveis	Grupo Intervenção		Grupo Controle		p ¹	p ²	p ³
	Antes do protocolo (n=15)	Após o protocolo (n=15)	Antes do protocolo (n=15)	Após o protocolo (n=15)			
VO ₂ máx (ml/kg min)	28,6±9,98	31,4±8,36	23,4±10,71	24,6±10,38	0,098	0,060	0,638
Tempo (min)	7,7±2,86	8,7±2,48	6,2±3,06	6,6±3,05	0,077	0,065	0,610
Distância (m)	547±272,2	606±258,6	397±251,9	427±261,6	0,105	0,061	0,507
MET máximo (MET)	8,3±2,62	8,9±2,39	6,6±3,07	7,0±3,08	0,096	0,057	0,623
FC máxima (bpm)	149,3±19,94	146,5±25,93	142,4±30,50	137,8±21,53	0,376	0,386	0,083
FC repouso (bpm)	75,0±10,63	77,8±17,43	75,2±9,16	74,8±10,87	0,757	0,785	0,686

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão. P¹: comparação entre grupos; p²: comparação entre momentos; p³: interação entre grupos e momentos. Abreviaturas: VO₂máx: consumo máximo de oxigênio; MET: equivalente metabólico de trabalho; FC: frequência cardíaca

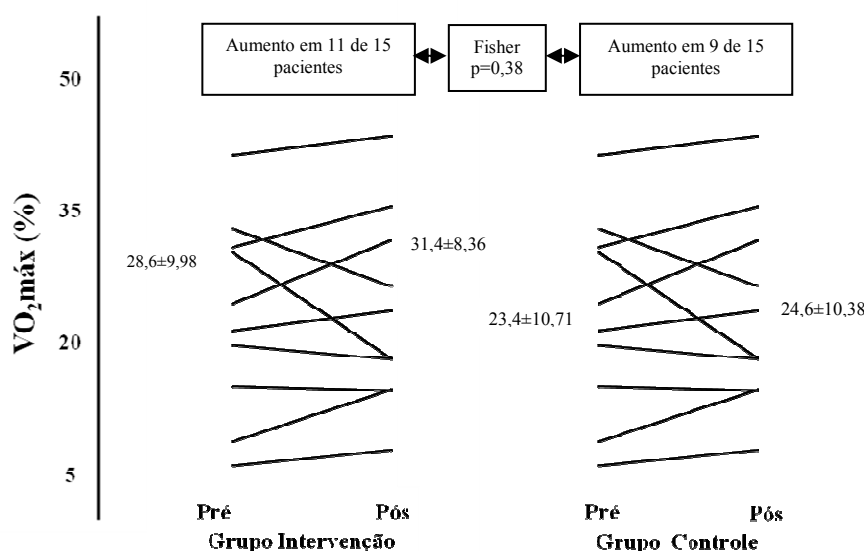


Figura 2. Comportamento do consumo máximo de oxigênio pelo miocárdio estimado dos grupos intervenção e controle nos diferentes momentos.

A tabela 3 mostra os dados laboratoriais dos grupos em seus diferentes momentos e interações. O potássio apresentou diferença estatisticamente significativa entre os momentos com aumento em ambos os grupos. Foi observado comportamentos distintos na PCR, no momento pós-treinamento o GC apresentou valor maior que o GI. A frequência de elevação da PCR foi maior no grupo controle ($p=0,009$). A aldosterona apresentou redução estatisticamente significativa no GI. A frequência de pacientes que reduziram a aldosterona foi maior no GI em relação ao GC ($p=0,003$; Figura 3). As demais variáveis laboratoriais

avaliadas não apresentaram diferenças significantes entre grupos, momentos ou interações entre grupos e momentos.

Tabela 3. Comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradialítico em relação aos dados laboratoriais

Variáveis	Grupo Intervenção		Grupo Controle		p ¹	p ²	p ³
	Antes do protocolo (n=15)	Após o protocolo (n=15)	Antes do protocolo (n=15)	Após o protocolo (n=15)			
Aldosterona (ng/dL) *	36,9±23,57	23,6±18,79	25,0±14,13	26,3±11,81	0,509	0,444	0,016
Creatinina (mg/dL)	8,7±2,27	9,1±2,06	9,7±3,17	9,9±2,38	0,319	0,268	0,926
Uréia (mg/dL)	110,2±18,44	109,0±29,61	110,8±28,61	118,7±22,12	0,469	0,350	0,123
Potássio (mmol/L)	4,9±0,76	5,3±1,04	4,9±0,66	5,3±0,37	0,880	0,020	0,801
TGP (U/L)	25,9±8,77	22,7±7,42	24,5±8,38	22,7±8,67	0,706	0,069	0,754
BIC (mEq/L)	21,5±2,16	21,8±2,02	21,2±2,17	21,4±2,31	0,851	0,737	0,895
Glicemia (mg/dL)	112,1±36,52	93,6±26,75	103,8±28,51	111,7±12,68	0,458	0,676	0,730
PCR (mg/dL)	0,7±0,33	0,6±0,20	1,2±0,97	1,5±0,89	0,002	0,830	0,133
Ktv	1,42±0,210	1,40±0,220	1,46±0,120	1,41±0,150	0,722	0,325	0,677
Albumina (g/dL)	3,9±0,34	3,9±0,25	3,8±0,45	3,9±0,36	0,657	0,248	0,416
Cálcio (mg/dL)	8,9±0,91	8,8±1,33	9,0±0,83	9,0±0,56	0,573	0,981	0,917
Fósforo (mg/dL)	4,9±0,79	5,6±1,24	5,7±1,11	5,7±1,85	0,325	0,411	0,135
PTH (mg/dL)	474,6±309,13	477,5±406,63	304,0±282,35	350,8±268,96	0,144	0,558	0,599
Hemoglobina (g/dL)	11,4±1,32	12,3±1,43	12,0±1,79	12,2±1,16	0,517	0,398	0,199
Ferritina (ng/mL)	801,6±900,86	643,4±534,13	867,7±588,60	926,4±645,20	0,468	0,784	0,317
Ferro sérico (µg/dL)	75,9±30,35	67,9±39,33	66,0±22,94	92,3±39,82	0,425	0,282	0,066
Transferrina (%)	38,4±22,84	31,7±22,97	35,5±11,55	44,1±18,16	0,434	0,838	0,105
Colesterol (mg/dL)	155,5±31,83	147,6±32,44	141,8±40,29	138,0±40,40	0,345	0,179	0,450
LDL (mg/dL)	79,6±26,19	73,3±25,87	65,1±38,31	62,9±34,82	0,238	0,323	0,481
HDL (mg/dL)	46,3±17,18	46,1±20,37	39,7±13,0	42,2±12,06	0,333	0,506	0,462
Triglicérides (mg/dL)	146,6±58,50	137,9±51,27	184,0±89,66	161,6±56,07	0,157	0,205	0,582

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão. P¹: comparação entre grupos; p²: comparação entre momentos; p³: interação entre grupos e momentos. Abreviaturas: TGP: transaminase glutâmico pirúvica; BIC: bicarbonato; PCR: proteína C-reativa; Ktv: depuração fracional de uréia; PTH: hormônio da paratireoide; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

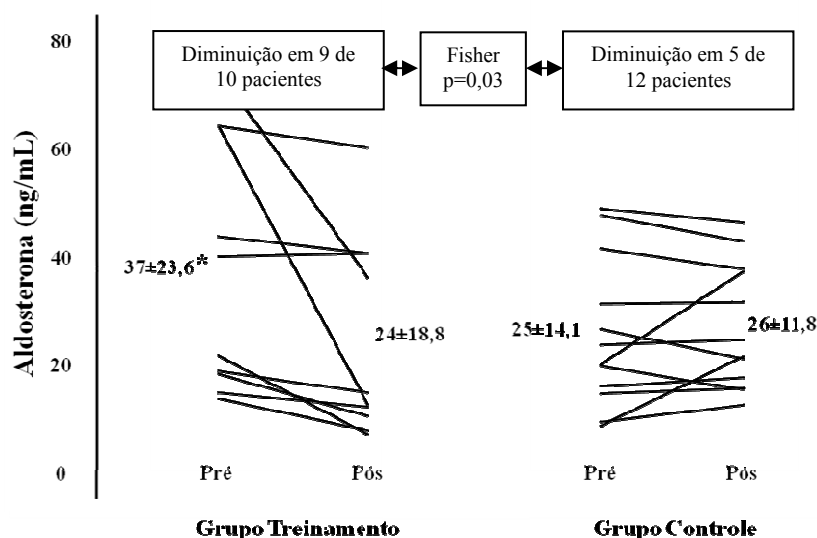


Figura 3. Comportamento da aldosterona dos grupos intervenção e controle nos diferentes momentos.

Na tabela 4 estão apresentadas as variáveis ecocardiográficas. No momento inicial estas foram homogêneas, porém na reavaliação, apenas o grupo intervenção apresentou diferença estatística em relação aos valores basais, com redução do tamanho do septo interventricular e da parede posterior em diástole, com $p=0,001$ e $p=0,007$ respectivamente. Ainda no GI, houve redução do IMVE (figura 4) e incremento da hiperemia reativa (figura 5).

Tabela 4. Comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradiálitico em relação aos dados ecocardiográficos

Variáveis	Grupo Intervenção		Grupo Controle		p1	p2	p3
	Antes do protocolo (n=14)	Após o protocolo (n=14)	Antes do protocolo (n=14)	Após o protocolo (n=14)			
VE diástole (mm)	44,5±4,85	44,9±5,42	44,8±4,39	44,9±4,60	0,922	0,443	0,741
VE sístole (mm)	28,9±5,47	29,2±6,56	26,7±3,27	26,6±3,23	0,200	0,862	0,388
SIV (mm)	12,2±2,08	11,8±2,15	12,5±1,92	12,3±2,09	0,649	0,007	0,317
PP (mm)	11,9±1,78	11,2±1,69	12,5±1,92	12,3±1,90	0,223	0,002	0,069
Volume AE (ml)	46,4±17,59	47,2±18,88	37,8±12,48	37,9±11,96	0,136	0,420	0,501
Massa (g)	221±60,0	208±53,6	234±57,2	230±59,6	0,412	0,007	0,168
IMVE (g/m ^{2,7})	62,3±18,26	58,7±17,01	65,7±16,94	64,5±17,38	0,492	0,006	0,163
EIMC E (mm)	0,65±0,200	0,64±0,180	0,72±0,170	0,71±0,180	0,327	0,334	0,909
EIMC D (mm)	0,68±0,180	0,68±0,180	0,68±0,180	0,69±0,180	0,961	0,597	0,781
VFM (%) *	6,8±7,41	9,0±9,36	6,9±8,03	4,9±3,59	0,991	0,054	0,002

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão. P¹: comparação entre grupos; p²: comparação entre momentos; p³: interação entre grupos e momentos. Abreviaturas: VE: ventrículo esquerdo; SIV: septo interventricular; PP: parede posterior; AE: átrio esquerdo; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; EIMC: espessura de íntima média de carótida, VFM: vasodilatação fluxo-mediada. *: Análise de dados por distribuição gama.

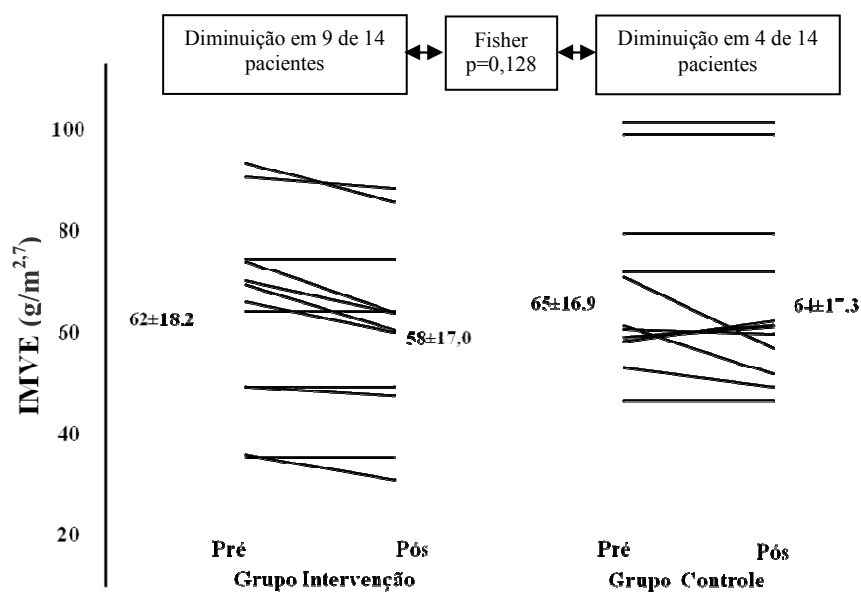


Figura 4. Comportamento do índice de massa do ventrículo esquerdo dos grupos intervenção e controle nos diferentes momentos.

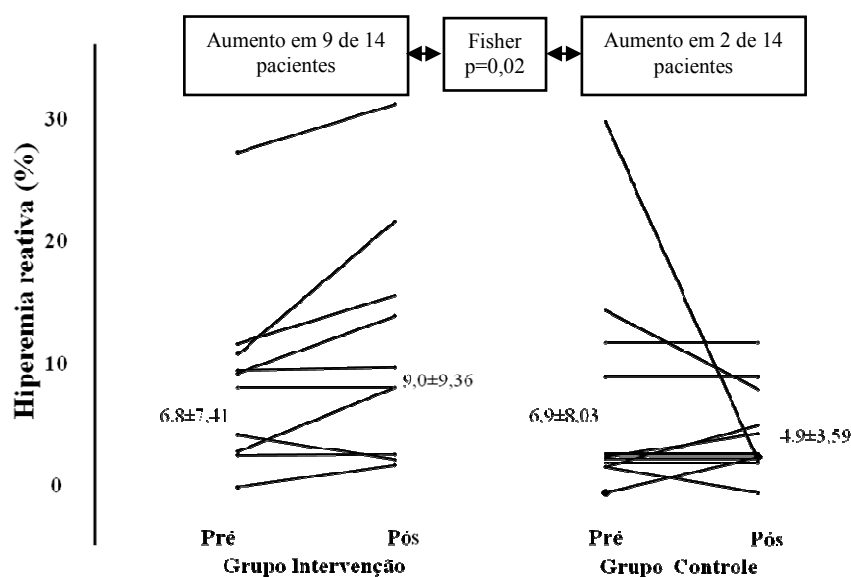


Figura 5. Comportamento da vasodilatação fluxo mediada do endotélio dos grupos intervenção e controle nos diferentes momentos.

Na tabela 5 está ilustrada a comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradialítico em relação à rigidez arterial e

variáveis pressóricas. Não houve diferenças significantes entre grupos, momentos ou interação.

Tabela 5. Comparação do grupo intervenção e do grupo controle antes e após o protocolo de exercício aeróbico intradialítico em relação à rigidez arterial e variáveis pressóricas

Variáveis	Grupo Intervenção (n=13)		Grupo Controle (n=9)		p ¹	p ²	p ³
	Pré	Pós	Pré	Pós			
VOP femoral (m/s)	8,5±2,86	8,1±3,13	10,3±3,80	10,1±3,49	0,309	0,132	0,305
AIx (%)	21,7±15,06	25,5±12,89	27,2±5,5	31,9±13,07	0,060	0,671	0,243
PAS Central (mm Hg)	123,31±31,27	117,7±33,06	119,4±29,06	125,0±27,06	0,943	0,873	0,326
PAD Central (mm Hg)	82,1±11,80	79,0±13,22	78,1±20,63	83,9±10,07	0,970	0,787	0,294
PP Central (mm Hg)	41,1±24,56	38,7±25,58	46,2±27,62	41,3±18,30	0,738	0,287	0,643
PAS periférica (mm Hg)	132,1±14,12	130,2±14,82	132,3±14,22	133,0±16,54	0,764	0,803	0,565
PAD periférica (mm Hg)	80,9±5,91	78,3±5,83	80,1±7,65	79,8±9,20	0,873	0,206	0,313
PP periférica (mm Hg)	51,2±10,98	51,9±12,44	52,1±9,75	53,2±9,26	0,756	0,572	0,926

Os dados estão expressos em média ± desvio padrão. P¹: comparação entre grupos; p²: comparação entre momentos; p³: interação entre grupos e momentos. Abreviaturas: VOP: velocidade de onda de pulso; AIx: índice de amplificação; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PP: pressão de pulso.

Em algumas análises houve um número menor indivíduos do que o número de pacientes alocados nos grupos. A redução no número de pacientes para análise da aldosterona se deu pela perda das amostras por queima do freezer em que estavam armazenadas. Nos dados ecocardiográficos e de rigidez arterial houve a redução de pacientes analisados pois os mesmos não compareceram para a reavaliação desses exames.

Discussão

O sedentarismo associa-se diretamente à mortalidade em pacientes em HD (Tentori F et al, 2010). O'Hare AM et al (2003) observaram que cerca de 35% dos indivíduos em HD se exercitavam pouco ou não realizavam nenhum exercício, tendência associada ao aparecimento de doenças vasculares e cardíacas. Para tanto, KDIGO (2013), recomenda a prática de exercícios físicos regulares para pacientes com DRC.

O presente estudo demonstrou que 16 semanas de exercícios aeróbicos em pacientes DRC em HD foram capazes de reduzir a HVE, representada pela diminuição do IMVE após o treinamento. Na literatura, não encontramos trabalhos que tivessem demonstrado redução do IMVE em pacientes de HD apenas com a implementação de protocolo de exercícios físicos. Resultado semelhante foi encontrado em um estudo experimental, controlado e randomizado, com ratos nefrectomizados. Os animais submetidos a cinco semanas de natação deixaram de evoluir com a HVE, enquanto que os que não realizavam exercício apresentaram aumento da massa cardíaca (Luiz RS et al, 2013).

Pitsavos C et al (2011) mostraram resultados semelhantes com indivíduos hipertensos sem DRC. Em protocolo de intervenção de treinamento controlado similar ao do corrente estudo, com 16 semanas de exercícios aeróbicos regulares, demonstraram a redução do IMVE associada à redução da PAS e PAD de repouso desses pacientes.

Quanto a mudanças provocadas pelo exercício físico na morfologia cardíaca em pacientes em HD, Momeni A et al (2014) observaram que após protocolo controlado e randomizado, de 12 semanas de exercícios aeróbicos em cicloergometro durante a sessão de HD, houve um incremento da fração de ejeção do VE, melhora da função diástolica e redução do tamanho do ventrículo direito, porém sem alterações na HVE avaliada. Entretanto, o número de pacientes era reduzido e o resultado não foi estatisticamente significante ($p < 0,08$).

O presente estudo mostrou que, concomitantemente a redução da HVE, houve diminuição sérica de aldosterona nos indivíduos treinados, associação previamente relatada na

literatura com tratamento farmacológico. Feniman-De-Stefano GM et al (2015) em seu estudo duplo cego, randomizado e controlado, demonstraram que pacientes em HD que receberam espironolactona reduziram o IMVE significativamente, sem redução da PA ou VOP, o que sugere a redução da HVE por um mecanismo isolado de diminuição ou inibição da aldosterona sérica.

Outro estudo, porém envolvendo pacientes com insuficiência cardíaca, demonstrou redução da aldosterona sérica em pacientes com ICC submetidos a protocolo de exercícios aeróbicos intervalados, com associação inversa ao incremento do VO₂ (Maron et al, 2016). Collier et al (2015) encontraram resultado semelhante ao submeterem indivíduos obesos e hipertensos a exercícios aeróbicos com carga de 65% de VO₂max. Como resultado observaram redução da aldosterona associada à diminuição da VOP, independentemente do peso corporal.

Este mesmo comportamento da redução da aldosterona após a realização de exercícios físicos não foi encontrado em indivíduos hígidos. Goessler et al (2016), em revisão sistemática, avaliaram o efeito do exercício físico, de pelo menos quatro semanas de duração, em relação a variáveis do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Três estudos incluídos mensuraram aldosterona e não encontraram nenhum efeito após protocolo de treinamento.

A redução da aldosterona no presente estudo pode ainda ser um dos mecanismos para explicar o aumento do potássio no grupo de pacientes treinados. Foi descrito na literatura relação direta entre a diminuição da aldosterona, por meio da administração de alguns medicamentos antihipertensivos, com a hipercalemia resultante, principalmente em pacientes com DRC (Weir MR & Rolfe M, 2010). Entretanto essa explicação não é compatível com o aumento do potássio no grupo controle, o que faz supor que esse aumento possa ter sido decorrente de eventuais variações sazonais na dieta. Tendo em vista que uma parte dos

pacientes, tanto do grupo controle como do grupo intervenção, foi estudada entre agosto e dezembro e outra parte entre janeiro e junho.

A VFM foi incrementada após o presente protocolo nos indivíduos treinados. Achado semelhante foi relatado por Currie et al (2012) com pacientes coronariopatas submetidos a sessão de exercícios de resistência e exercícios de alta intensidade intervalados em diferentes momentos. Ambas as modalidades foram capazes de reproduzir a melhora da VFM, porém avaliadas apenas após uma hora de exercício, sem avaliação posterior. Birk et al (2013) mostraram também a melhora aguda da VFM em diferentes intensidades de exercícios aeróbicos em indivíduos saudáveis.

Em relação à avaliação da função endotelial, após protocolos com durações maiores, a literatura traz resultado divergente ao do presente estudo. Van Craenenbroeck et al (2015) submeteram 48 pacientes com DRC nos estágios três e quatro a exercícios aeróbicos moderados domiciliares por três meses. Como resultado encontraram o incremento do VO₂máx e qualidade de vida, porém sem melhora da VFM e da VOP estudadas.

Na avaliação inicial dos pacientes a PCR se mostrou aumentada em ambos os grupos, o que corrobora a literatura que mostra a presença constante de inflamação crônica na HD (Stenvinkel P, 2001; Kato S et al, 2008). Após o protocolo de exercícios não houve mudanças no GI, porém houve aumento da PCR no GC. Tal fato pode estar relacionado a um possível fator protetor do exercício, fator que reduziria a progressão do estado inflamatório dos pacientes submetidos ao exercício físico. Moraes et al (2014) também mostraram a mudança do status inflamatório de pacientes em HD, com um protocolo de 6 meses de exercícios resistidos durante a HD obtiveram a redução expressiva da PCR. Em contrapartida esse resultado não foi observado com a realização de exercícios aeróbicos em pacientes com DRC no estágio 3, em um período de 4 a 6 meses de treinamento (Headley S et al, 2014; Viana et al, 2014).

Como resultado da melhora da aptidão física dos pacientes submetidos ao protocolo de atividade física seria esperado o aumento do $\text{VO}_2\text{máx}$ estimado, dado não observado no presente estudo, o que poderia ser justificado pela intensidade imposta aos pacientes não ser suficiente para o real condicionamento cardiovascular, mesmo que a carga utilizada tenha sido baseada nas recomendações das diretrizes brasileiras de reabilitação cardiopulmonar e metabólica (Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica, 2006). Apesar disto, a intensidade utilizada foi capaz de mostrar outros benefícios nos pacientes do GI.

Ao observar o comportamento da capacidade funcional no GC, nota-se uma ligeira melhora do VO_2max , o que cria a hipótese de que estes pacientes ao serem convidados para participar do protocolo poderiam ter se motivado a realizar exercícios por conta própria. Além disso, poderia existir o efeito aprendizado do TE, no qual os pacientes estariam mais familiarizados ao exame na reavaliação e apresentariam melhor desempenho.

Limitações do estudo

O número de pacientes pode ter sido insuficiente para demonstrar resultados em algumas variáveis, apesar de ter sido suficiente para atingir o cálculo amostral proposto. Mesmo com a intenção de aumentar o número de indivíduos no protocolo, houve dificuldade de adesão por parte dos pacientes, uma vez que as avaliações iniciais e reavaliações eram realizadas em dias interdialíticos, período que o indivíduo não necessitava vir ao hospital, além de que muitos pacientes tinham receio dos exames que seriam realizados.

Outra limitação encontrada foi o GC possuir maior número de pacientes diabéticos do que o GI. Mesmo que não tenha sido encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, tal condição poderia influenciar desfavoravelmente as variáveis estudadas. A redução de amostras em algumas variáveis também pode ser ressaltada como fator limitante do presente estudo.

O tempo de seguimento do protocolo de quatro meses, apesar de ter sido proposto baseado na literatura prévia de treinamento físico em DRC, pode ter sido curto para os pacientes alcançarem o real condicionamento cardiovascular. A falta de padronização desses protocolos de exercícios na literatura também se mostra como limitação.

Pontos fortes

Como ponto forte do corrente estudo vale ressaltar o desenho prospectivo, controlado e randomizado que permitiu demonstrar regressão da HVE, acompanhada da redução da aldosterona sérica e incremento da VFM com um protocolo de exercícios aeróbicos em pacientes de HD. Foi realizado um cálculo amostral prévio ao estudo e contemplado com a amostra.

Outro ponto que vale salientar no estudo é que todos os avaliadores foram cegos em relação ao grupo em que pertenciam os pacientes.

Muitos tratamentos medicamentosos são estudados para a melhora da qualidade de vida dos pacientes DRC em HD, porém, apesar de altos investimentos, pouco alteraram a sobrevida destes pacientes. Tendo em vista que a implementação de um protocolo de exercícios físicos é uma intervenção com relativo baixo custo e de boa aplicabilidade dentro da rotina das sessões de HD, a realização de exercícios intradialíticos se mostra uma atraente terapia coadjuvante na DRC, com a única necessidade de se dispor de um profissional capacitado para aplicação dos exercícios.

Conclusão

O protocolo de treinamento aeróbico intradialítico utilizado no presente estudo foi capaz de demonstrar incremento na função endotelial por intermédio da VFM, possivelmente evitar a progressão do comportamento inflamatório, bem como reduzir a HVE e aldosterona sérica. Por outro lado, não foi demonstrada alteração nos marcadores de rigidez arterial, na EIMC, assim com em valores de PA central e periférica. Ou seja, tal programa teve impacto positivo sobre a redução de fatores de risco cardiovascular não-tradicionais em portadores de DRC em HD.

Referências

Baptista JS, Passos AL, Morelato RL, Mayer WP, Liberti EA, Kuniyoshi FHS. Influência da complacência arterial na capacidade física de indivíduos idosos. *Rev Med*. 2008; 87(2): 142-7.

Beduschi GC, Telini LSR, Caramori JCT, Martin LC, Barretti P. Effect of dialysate sodium reduction on body water volume, blood pressure, and inflammatory markers in hemodialyses patients – a prospective randomized controlled study. *Renal Failure*. 2013; 35(5): 742-7.

Birk GK et al. Acute exercise and FMD: exercise intensity on flow mediated dilation in healthy humans. *Int J Sports Med*. 2013; 34: 409-14.

Braith R, Welsch M, Feigenbaum M, Kluess HA, Pepine CJ. Neuroendocrine activation in heart failure is modified by endurance training. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34(4): 1170-5.

Briet M, Burns KD. Chronic kidney disease and vascular remodelling: molecular mechanisms and clinical implications. *Clin Sci*. 2012; 123: 399-416.

Collier SR, Sandberg K, Moody AM, Frechette V, Curry CD, Ji H, Gowdar R, Chaudhuri D, Meucci M. Reduction of plasma aldosterone and arterial stiffness in obese pre- and stage1 hypertensive subjects after aerobic exercise. *J Hum Hypertens*. 2015; 29(1): 53-7.

Currie KD, McKelvie RS, Macdonald MJ. Flow-mediated dilation is acutely improved after high-intensity interval exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2012; 44(11): 2057-64.

Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986; 57: 450-8.

Di Iorio B, Nazzaro P, Cucciniello E, Bellizzi V. Influence of haemodialysis on variability of pulse wave velocity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009: 1-5.

Diretriz de reabilitação cardiopulmonar e metabólica: aspectos práticos e responsabilidades. *Arq. Bras. Cardiol*. 2006; 86 (1): 74-82.

Dursun B, Dursun E, Suleymanlar G, Ozben B, Capraz I, Apaydin A et al. Carotid artery intima-media thickness correlates with oxidative stress in chronic haemodialysis patients with accelerated atherosclerosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23:1697-1703.

Feniman-De-Stefano GM, Zanati-Basan SG, De Stefano LM, Xavier PS, Castro AD, Caramori JC, Barretti P, Franco RJ, Martin LC. Spironolactone is secure and reduces left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2015; 9(4): 158-67.

Foley RN, Panfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998; 32 (5 Suppl 3): S112-9.

García-Ortiz L, Garcia-Garcia A, Ramos-Delgado E et al. Relationships of Night/Day Heart Rate Ratio With Carotid Intima Media Thickness and Markers of Arterial Stiffness. *Atherosclerosis*. 2011; 217(2): 420-6.

- Ghiadoni L, Versari D, Giannarelli C, Faita F, Taddei S. Non-invasive diagnostic tools for investigating endothelial dysfunction. *Curr Pharm Des* 2008; 14 (35): 3715-22.
- Go AS, Chertow GM, Fan D et al. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Eng J Med* 2004; 351: 1296-1305.
- Goessler K, Polito M, Cornelissen VA. Effect of exercise training on the renin-angiotensin-aldosterone system in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2016; 39(3): 119-26.
- Headley S, Germain M, Wood R, Joubert J, Milch C, Evans E, et al. Short-term Aerobic Exercise and Vascular Function in CKD Stage 3: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64(2): 222-9.
- Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with chronic kidney disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64(3): 383-93.
- Hinderliter A, Padilla RL, Gillespie BW, Levin NW, Kotanko P, Kiser M, Finkelstein F, Rajagopalan S, Saran R. Association of carotid intima-media thickness with cardiovascular risk factors and patient outcomes in advanced chronic kidney disease: the RRI-CKD study. *Clin Nephrol.* 2015; 84(1): 10-20.
- Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. The prevalence of CKD has increased, making it a common disease globally. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013; 382: 260-72.
- Johansen KL. Exercise and chronic kidney disease: current recommendations. *Sports Med.* 2005; 35: 485-99.
- Kato S, Chmielewski M, Honda H, Pecoits-Filho R, Matsuo S, Yuzawa Y, Tranaeus A, Stenvinkel P, Lindholm B. Aspects of immune dysfunction in end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3(5): 1526-33.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter, Suppl.* 2013; 3: 1-150.
- Krishnasany R et AL. The association between left ventricular global longitudinal strain. *Nephrol Dial Transplant.* 2014, 29: 1218-25.
- Lee H, Hwang Yh, Jung Jy, Na Ky, Kim Hs, Son Mj et al. Comparison of vascular calcification scoring systems using plain radiographs to predict vascular stiffness in peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton).* 2011; 16(7): 656-62.
- Luiz RS, Silva KA, Rampaso RR, Antônio EL, Montemor J, Bocalini DS, Dos Santos L, Moura L, Tucci PJ, de Abreu NP, Schor N. Exercise attenuates renal dysfunction with preservation of myocardial function in chronic kidney disease. *PLoS One.* 2013;8(2):e55363.
- Luther JM. Aldosterone in vascular and metabolic dysfunction. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2016; 25(1): 16-21.

Maron et al. Elevated pulmonary arterial and systemic plasma aldosterone levels associate with impaired cardiac reserve capacity during exercise in left ventricular systolic heart failure patients: A pilot study. *J Heart Lung Transplant*. 2016; 35(3): 342-51.

Martin R dos S, Martin LC, Franco RJ, Barretti P, Caramori JC, Castro JH, Antunes Ade A, Zanati-Basan SG, Matsubara BB, Martins AS. Ventricular hypertrophy and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with low educational level. *Arq Bras Cardiol*. 2012; 98(1): 52-61.

Martins RA, Veríssimo MT, Silva MJC, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis*. 2010; 9: 1-6.

Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde*. 2001; 6(2): 5-12.

Meirelles CM, Leite SP, Montenegro CAB, Gomes PSC. Reliability of Brachial Artery Flow-Mediated Dilatation Measurement Using Ultrasound. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89(3): 160-7.

Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM et al/Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (5 supl.1): 1-26.

Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005; 68(2): 766-72.

Momeni A, Nematollahi A, Nasr M. Effect of intradialytic exercise on echocardiographic findings in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis*. 2014; 8(3): 207-11.

Moraes C, Marinho SM, Nobrega AC, et al. Resistance exercise: a strategy to attenuate inflammation and protein-energy wasting in hemodialysis patients? *Int Urol Nephrol*. 2014; 46: 1655-62.

Moriguchi J, Itoh H, Harada S, Takeda K, Hatta T, Nakata T et al. Low Frequency regular exercise improves Flow-Mediated Dilatation of subjects with Mild Hypertension. *Hypertens Res*. 2005; 28(4): 315-21.

Muslimovic A, Rasic S, Tulumovic D, Hasanspahic S, Rebic D. Inflammatory Markers and procoagulants in chronic renal disease stages 1-4. *Med Arh*. 2015; 69(5000): 307-10.

Mustata S, Chan C, Lai V, Miller JA. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 2713-8.

O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41(2): 447-54.

Pitsavos C, Chrysoshoou C, Koutroumbi M, Aggeli C, Kourlaba G, Panagiotakos D, Michaelides A, Stefanadis C. The impact of moderate aerobic physical training on left ventricular mass, exercise capacity and blood pressure response during treadmill testing in borderline and mildly hypertensive males. *Hellenic J Cardiol.* 2011; 52(1): 6-14.

Recio-Mayoral A, Banerjee D, Streather C, Kaski JC. Endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis in chronic kidney disease – a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients. *Atherosclerosis.* 2011; 216(2): 446-51.

Satoh M. Endothelial dysfunction as an underlying pathophysiological condition of chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2012; 1-4.

Schafer N, Lohmann C, Winnik S, et al. Endothelial mineralocorticoid receptor activation mediates endothelial dysfunction in diet-induced obesity. *Eur Heart J.* 2013; 34: 3515-24.

Schiffrin EL. Effects of Aldosterone on the Vasculature. *Hypertension.* 2006; 47: 312-8.

Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis census 2014. *J Bras Nefrol.* 2016; 38(1): 54-61.

Shin SJ, Kim YK, Chung S, Chung HW, Ihm SH, Park CW, Kim YO, Song HC, Kim YS, Choi EJ. The impact of the aortic Pulse Wave Velocity on the cardiovascular outcomes of hemodialysis patients. *J Korean Med Sci.* 2009; 24 Supl 1: 121-8.

Shiraishi FG, Stringuetta-Belik F, Oliveira E Silva VR, Martin LC, Hueb JC, Gonçalves RS et al. Inflammation, diabetes, and chronic kidney disease: role of aerobic capacity. *Exp Diabetes Res.* 2012; 2012:750286.

Stenvinkel P. Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted uremic patient. *Blood Purif.* 2001; 19(1): 53-61.

Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia.* 2016; 8: 56-61.

Tentori F, Elder SJ, Thumma J, et al. Physical exercise among participants in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): correlates and associated outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25: 3050-62.

Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis.* 2007; 23(1): 75-80.

Toussaint ND, Lau KK, Strauss BJ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Associations between vascular calcification, arterial stiffness and bone mineral density in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23: 586-93.

Van Craenenbroeck AH, Van Craenenbroeck EM, Van Ackeren K, Vrints CJ, Conraads VM, Verpooten GA, et al. Effect of Moderate Aerobic Exercise Training on Endothelial Function

and Arterial Stiffness in CKD Stages 3-4: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66(2): 285-96.

Verbeke FH, Pannier B, Guerin AP, Boutouyrie P, Laurent S, London GM. Flow-Mediated Vasodilation in End-Stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 2009-15.

Viana JL, Kosmadakis GC, Watson EL, Bevington A, Feehally J, Bishop NC, Smith AC. Evidence for Anti-Inflammatory Effects of Exercise in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25: 2121-30.

Vianna HR, Soares CMBM, Tavares MS, Teixeira MM, Silva ACS. Inflammation in chronic kidney disease: the role of cytokines. *J Bras Nefrol.* 2011; 33 (3).

Yilmaz MI, Saglam M, Caglar K, Cakir E, Sonmez A, Ozgurtas T et al. The Determinants of Endothelial Dysfunction in CKD: Oxidative Stress and Asymmetric Dimethylarginine. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47: 42-50.

Wachtell K, Smith G, Gerdth E et al. Left ventricular filing patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hyperthrophy. *Am J Cardiol.* 2000; 85: 466-72.

Weir MR, Rolfe M. Potassium homeostasis and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(3): 531-48.

Anexos

Anexo A – Tabela de randomização

Paciente: Grupo			
1: Intervenção	11: Intervenção	21: Intervenção	31: Controle
2: Controle	12: Controle	22: Controle	32: Controle
3: Intervenção	13: Controle	23: Intervenção	33: Controle
4: Controle	14: Intervenção	24: Intervenção	34: Intervenção
5: Controle	15: Controle	25: Controle	35: Intervenção
6: Controle	16: Intervenção	26: Intervenção	36: Controle
7: Intervenção	17: Intervenção	27: Intervenção	37: Controle
8: Intervenção	18: Controle	28: Intervenção	38: Intervenção
9: Controle	19: Intervenção	29: Controle	39: Intervenção
10: Controle	20: Controle	30: Controle	40: Intervenção

Anexo B – Aprovação do comitê de ética em pesquisa da FMB

**Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu**

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



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 03 de dezembro de 2012

Of. 597/2012

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Roberto Jorge da Silva Franco
Departamento de Clínica Médica da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezado Dr. Franco,

De ordem do Senhor Coordenador, informo que o Projeto de Pesquisa (Protocolo CEP 4408-2012) "Impacto do treinamento aeróbico sobre a capacidade funcional, rigidez arterial, aldosterona, marcadores de disfunção endotelial e de inflamação em portadores de doença renal crônica em hemodiálise", a ser conduzido por Viviana Rugolo de Oliveira e Silva, orientada por Vossa Senhoria, Co-orientação do Prof. Dr. Luis Cuadrado Martín, com a colaboração de Barbara Perez Vogt, Fernanda Stringuetta Belik, Flávio Gobbis Shiraishi, João Carlos Hueb e Renato de Souza Gonçalves, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 03/12/2012.

Situação do Projeto: APROVADO. Os pesquisadores deverão apresentar ao CEP ao final da execução do Projeto o "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,


Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP

Anexo C – Escala de Borg

6	-
7	Muito fácil
8	-
9	Fácil
10	-
11	Relativamente fácil
12	-
13	Ligeiramente cansativo
14	-
15	Cansativo
16	-
17	Muito cansativo
18	-
19	Exaustivo
20	-

Anexo D – Questionário internacional de atividade física**IPAQ - VERSÃO CURTA**

Nome: _____

Data: ____/____/____ Idade: ____ Sexo: F () M ()

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na ÚLTIMA semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são MUITO importantes. Por favor, responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.
- Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

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

dias _____ por SEMANA () Nenhum

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

horas: _____ Minutos: _____

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

dias _____ por SEMANA () Nenhum

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

horas: _____ Minutos: _____

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

dias _____ por SEMANA () Nenhum

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

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

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

_____ horas ____ minutos

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

_____ horas ____ minutos

Apêndice

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado “Impacto do treinamento aeróbico sobre a capacidade funcional, rigidez arterial, aldosterona, marcadores de disfunção endotelial e de inflamação em portadores de doença renal crônica em hemodiálise” que pretende avaliar se com a realização de exercício físico durante a hemodiálise ocorre melhora da sua capacidade funcional e diminui o seu risco de acontecer eventos cardiovasculares. Para isso, o senhor (a) realizará uma consulta inicial e um teste de esforço que verifica se o exercício oferece algum risco para sua saúde, chamado Teste Ergométrico. Realizará também um exame que avalia a quantidade de água e gordura do seu corpo, chamado Bioimpedância (que já faz parte da sua rotina), e um teste de caminhada de seis minutos. Para avaliar o risco cardiovascular, o senhor (a) realizará um exame de ultrassom das suas artérias carótidas e também de uma artéria no braço sem a fístula. No mesmo dia ainda vai realizar um exame para ver quanto duras estão suas artérias. Em um outro momento o (a) senhor (a) retornará ao hospital para coletar sangue em jejum e colocar um aparelho que mede a pressão arterial durante todo o dia. Ocorrerá um sorteio e o senhor (a) poderá ficar ou no grupo que realizará os exercícios, ou no grupo controle que também será acompanhado, mas não fará atividade física assistida. O treinamento físico será realizado três vezes por semana durante quatro meses, durante a primeira hora da sua sessão de hemodiálise. Ao término do protocolo de exercício, o senhor (a) realizará novamente todos os exames. O programa de atividade física será acompanhado pela Fisioterapeuta Viviana Rugolo Oliveira e Silva, e pelos Médicos: os Professores Doutores Roberto Jorge da Silva Franco e Luis Cuadrado Martín. O treinamento físico será realizado em bicicleta ergométrica adaptada para a cadeira de hemodiálise e terá duração de até quarenta minutos por sessão. Com isso, espera-se que ocorra melhora da sua aptidão física e diminuição dos fatores de risco para doenças cardíacas e vasculares, e também uma melhora no atendimento de outros pacientes no futuro. Os valores obtidos serão registrados no prontuário e mantidos em sigilo profissional. Nos dias de exames do estudo serão garantidos transporte e alimentação. Não será feito nenhum pagamento pela sua participação. O senhor (a) está livre para deixar o estudo em qualquer momento sem qualquer prejuízo de seu acompanhamento médico neste hospital. Este termo constará de duas cópias, uma para o pesquisador e outra para o paciente. Qualquer dúvida adicional, o senhor (a) poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do telefone: (14) 3811-6143.

Data: ____/____/____

Nome: _____ Assinatura: _____

Viviana Rugolo Oliveira e Silva

Rua Mário Guimarães, 573

Vila Nova Botucatu. Botucatu/SP

Contatos: (14) 3814-2637/ (14) 9657-2746

Prof. Dr. Roberto Jorge da Silva Franco

Departamento de Clínica Médica HC

FMB UNESP

Contato: (14) 3811-6213