



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

Juliana Maria Rodrigues Daniel

**Associação do grau de albuminúria com nível de atividade física e
capacidade funcional em portadores de diabetes mellitus.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre(a) em Fisiopatologia em clínica
Médica.

Orientador: Prof. Adj. Dr. Luis Cuadrado Martin.

**Botucatu
2018**

Juliana Maria Rodrigues Daniel

Associação do grau de albuminúria com nível de atividade física e capacidade funcional em portadores de diabetes mellitus.

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

Orientador: Prof. Adj. Dr. Luis Cuadrado Martin

Botucatu

2018

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

Daniel, Juliana Maria Rodrigues.

Associação do grau de albuminúria com nível de atividade física e capacidade funcional em portadores de diabetes mellitus / Juliana Maria Rodrigues Daniel. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Luis Cuadrado Martin

Capes: 40000001

1. Albuminúria. 2. Diabetes mellitus. 3. Aparelho urinário - Doenças. 4. Exercícios físicos. 5. Aptidão física.

Palavras-chave: Albuminuria; Atividade física; Diabetes mellitus.

Juliana M. Rodrigues Daniel

Associação do grau de albuminúria com nível de atividade física e capacidade funcional em portadores de diabetes mellitus.

Dissertação apresentada á Faculdade de Medicina Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientador: Prof. Adj. Dr. Luis Cuadrado Martin

Banca Examinadora

Prof. Adj.Dr. Luis Cuadrado Martin
Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

Prof. Dr. Bruno Martinelli
Universidade Sagrado Coração- USC

Prof. Adj. Dra. Aline Roberta Danaga
Universidade Federal de Alfnas- UNIFAL

Botucatu, 03 de janeiro de 2018

Dedicatória

Dedico este trabalho a meu pai José que sempre esteve ao meu lado, e minha mãe Luiza, que sempre foram minha base e apoio.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador Prof. Adj. Dr. Luis Cuadrado Martin, pelos ensinamentos, pela paciência, pela atenção, pelo carinho e por acreditar em mim para realização deste trabalho.

Agradeço também a equipe de saúde da cidade de Itaí, que contribuíram na execução deste estudo.

Agradeço a todos os professores que dividiram comigo os seus ensinamentos, tanto da graduação como da pós-graduação da Clínica Médica, mas em especial a minha professora, Aline Danaga que sempre esteve comigo, me apoiando e sendo meu maior incentivo.

Agradeço também a minha família e amigos que me apoiaram em todos os instantes da realização desta dissertação. Meu pai José que me conduziu pela vida e me apoiou durante toda trajetória, a minha mãe Luiza, que mesmo não estando presente em vida, me ensinou o mais importante, que é o valor do amor, e também sei que está feliz junto comigo por essa conquista. Aos meus irmãos Neto e Gabriel. Agradeço cada amigo que esteve ao meu lado todo esse tempo (Eliege, Michele, Rômulo, Fernanda, Natália, Naty, Fabiane), a todos que estão de alguma forma nesse momento comigo e torceu por mim. E com certeza sou grata ao meu companheiro de projeto e de jornada Tani Roberto, que juntos vencemos mais essa.

Epígrafe

“Só se pode alcançar um grande êxito quando nos mantemos fiéis a nós mesmos”.

Friedrich Nietzsche

Resumo

DANIEL, J. M. R. **Associação do grau de albuminúria com nível de atividade física e capacidade funcional em portadores de diabetes mellitus**. 2018. 45f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2018.

Introdução. A doença renal crônica (DRC) representa um grave problema de saúde pública, que tem afetado milhões de pessoas em todo o mundo, gerando impacto negativo tanto na qualidade, como na quantidade de vida de seus portadores. É causada em grande parte dos casos pela nefropatia diabética. É possível destacar o declínio funcional como importante fator para elevação das taxas de morbidade e mortalidade. Desta forma, é possível ressaltar a importância da reabilitação física para saúde destas pessoas. Contudo há a necessidade de maior esclarecimento sobre as repercussões do treinamento físico em relação à proteinúria, que constitui indicador adverso de lesão renal na DRC. **Objetivo.** Avaliar a associação entre atividade física e capacidade funcional com albuminúria em portadores de *diabetes mellitus*. **Materiais e métodos.** Foi realizado um estudo transversal, com casuística composta por pacientes diabéticos, de todas as unidades de saúde de Itaipava, com idade mínima de 18 anos, com algum grau de albuminúria, avaliados através do uso de fita reagente e quantificada pelo exame de urina 24 horas, o nível de atividades físicas foi avaliado com uso do questionário internacional de atividades física IPAQ, a capacidade funcional foi avaliada através da execução do teste de caminhada de seis minutos (TC6), o índice de dispneia pela escala modificada de Borg e a rigidez arterial foi aferida através da velocidade de onda de pulso (VOP), índice de amplificação e pressão arterial central. Para análise dos dados os indivíduos foram divididos em três grupos em conformidade ao grau de albuminúria, sendo <10mg/24h, entre 10mg/24h e <30mg/24h e igual ou maior que 30mg/24h. As variáveis categóricas foram expressas por números absolutos e porcentagem e comparadas pelo teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas e de distribuição paramétrica foram comparadas pela análise de variância de uma via e expressas em média e desvio padrão. As variáveis contínuas e de distribuição não paramétrica foram comparadas pela análise de variância para dados não paramétricos (Kruskal-Wallis) e expressos em mediana e intervalo interquartil. A significância estatística foi definida ao nível de 0,05. **Resultados:** Foram analisados 215 pacientes diabéticos, destes 52 apresentaram algum grau de proteinúria e 37 concluíram as avaliações propostas. Não houve associação entre o nível de atividade física e capacidade funcional com pior albuminúria. Dos índices de rigidez arterial, apenas a pressão arterial central teve associação com nível de albuminúria (para pressão arterial sistólica central; $p=0,01$ e para pressão arterial sistólica central diastólica; $p=0,03$ respectivamente). **Conclusão:** Não houve associação entre o nível de atividade física e capacidade funcional com pior albuminúria em portadores de diabetes mellitus. Dos índices de rigidez arterial, apenas a pressão arterial central teve associação com nível de albuminúria. Portanto, os dados do presente trabalho não corroboram a ideia de que a albuminúria possa ser um efeito colateral da atividade física desses pacientes.

Palavras-chave: Doença renal crônica, diabetes mellitus, atividade física e Albuminúria.

Abstract

DANIEL, J. M. R. **Association of the degree of albuminuria with level of physical activity and functional capacity in patients with diabetes mellitus.** 2018. 45f. Dissertation (Master degree) - Faculty of Medicine of Botucatu, Paulista State University, Botucatu, 2018.

Introduction: *Chronic kidney disease (CKD) is a serious public health problem that has affected millions of people worldwide, negatively impacting both the quality and quantity of life of its patients. It is caused in large part by diabetic nephropathy. It is possible to highlight functional decline as an important factor for raising morbidity and mortality rates. In this way, it is possible to emphasize the importance of the physical rehabilitation for health of these people. However, there is a need for greater clarification about the repercussions of physical training on proteinuria, which is an adverse indicator of renal damage in CKD. Goal. To assess the association between physical activity and functional capacity with albuminuria in patients with diabetes mellitus. Materials and methods: A cross-sectional study was carried out with a sample of diabetic patients from all health units of Itaí, with a minimum age of 18 years, with some degree of albuminuria, evaluated through the use of reagent tape and quantified by the urine test 24 hours, the level of physical activity was assessed using the IPAQ international physical activity questionnaire, functional capacity was assessed by performing the six-minute walk test (6MWT), the dyspnea index using the modified Borg scale, and arterial stiffness was measured by pulse wave velocity (VOP), amplification index, and central arterial pressure. For data analysis, subjects were divided into three groups according to the degree of albuminuria, being <10mg / 24h, between 10mg / 24h and <30mg / 24h and equal to or greater than 30mg / 24h. Categorical variables were expressed by absolute numbers and percentage and compared by the chi-square test. The continuous and parametric distribution variables were compared by one-way analysis of variance and expressed in mean and standard deviation. Continuous and nonparametric variables were compared by analysis of variance for non-parametric data (Kruskal-Wallis) and expressed in median and interquartile range. Statistical significance was set at the 0.05 level. Results: A total of 215 diabetic patients were analyzed, 52 of them presented some degree of proteinuria and 37 completed the proposed evaluations. There was no association between the level of physical activity and functional capacity with worse albuminuria. Of the arterial stiffness indexes, only central arterial pressure was associated with albuminuria level (for central systolic blood pressure, $p = 0.01$ and for central diastolic systolic blood pressure, $p = 0.03$ respectively). Conclusion: There was no association between the level of physical activity and functional capacity with worse albuminuria in patients with diabetes mellitus. Of the arterial stiffness indexes, only the central arterial pressure was associated with albuminuria level. Therefore, the data of the present study do not corroborate the idea that albuminuria could be a side effect of the physical activity of these patients*

Key words: *Chronic kidney disease, diabetes mellitus, physical activity and Albuminuria.*

Lista de Ilustrações

Figura 1. Fluxograma dos participantes do estudo

24

Lista de Tabelas

Tabela 1. Dados clínicos, laboratoriais e carga tabágica de pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria	25
Tabela 2. Dados antropométricos dos pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria	26
Tabela 3. Dados da rigidez arterial de pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria	27
Tabela 4. Dados de desempenho físico de pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria	28
Tabela 5. Dados do nível de atividades física dos pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria	29
Tabela 6. Medicamentos e classes de acordo com o grau de albuminúria	29

Lista de abreviaturas

DRC	Doença Renal Crônica
IECA	Inibidor de Enzima conversora de Angitensina
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
ND	Nefropatia Diabética
RFG	Rítimo de filtração glomerular
HA	Hipertensão arterial
DM	Diabetes Mellitus
DCV	Doença Cardiovascular
VOP	Velocidade de Onda de Pulso
FPR	Fluxo Plásmatico renal
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
TC6	Teste de Caminhada de Seis Minutos
IMC-	Índice de Massa Corporal
RCQ-	Relação cintura-quadril
UBS	Unidade Básica de Saúde
ESF	Estratégia Saúde da Família
QV	Qualidade de vida
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
UNESP	Universidade Estadual Paulista
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VOP-CR	Velocidade de onda de pulso carotídeo-radial
VOP-CF	Velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral
FC	Frequência Cardíaca
FR	Frequência Respiratória
SpO₂	Saturação Periférica de Oxigênio
CNS	Conselho Nacional de Saúde
bpm	Batimentos por minuto
rpm	Respirações por minuto
n	Numero
ALB-	Albuminúria
PAC	Pressão Arterial Central Sistólica
Hb	Hemoglobina
IA	Índice de Amplificação
PA	Pressão Arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
AVD	Atividade de vida diária
NPH	Neutral Protamine Hagedorn
m	Metros
Kg	Quilograma
Cm	Centímetros

Sumário

1- Introdução	13
2- Objetivos	18
2.1 Objetivos gerais	18
2.2 Objetivos específicos	18
3- Materiais e Métodos	19
3.1 Delineamento	19
3.2 Técnicas adotadas	21
3.3 Análise Estatística	23
4- Resultados	24
5- Discussão	30
6- Conclusão	33
7- Referências	34
Apêndice I	38
Apêndice II	41
Anexo I	42
Anexo II	45

1- Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) consiste, segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, em perda lenta, progressiva e irreversível das funções renais, na qual os rins não apresentam mais funcionalidade por resultado da destruição dos néfrons, mais especificamente dos glomérulos e túbulos, resultando na incapacidade do organismo em manter o equilíbrio metabólico e hidroeletrolítico (DIRETRIZES BRASILEIRA DE DOENÇA RENAL CRÔNICA, 2004). A fase mais avançada, quando os rins não conseguem manter a normalidade do meio interno, é denominada fase terminal de Insuficiência Renal Crônica (ROMÃO JR., 2004). Os portadores de DRC apresentam uma predisposição à evolução para fase terminal de insuficiência renal crônica.

A DRC é definida pela presença, por um período de no mínimo três meses, de filtração glomerular (FG) $< 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, bem como naqueles com $\text{FG} > 60 \text{ mL/min/1,73m}$, pela presença de alguma evidência de lesão da estrutura renal, geralmente traduzida pela eliminação de proteínas, o que é denominado de proteinúria (ROMÃO JR., 2004).

Dentre as proteínas que são eliminadas pela urina pode se mencionar a albumina, como a principal, que de forma isolada é denominada de albuminúria, considerada como um importante preditor tanto nas DRC como da doença cardiovascular (DCV) que direta ou indiretamente encontram se associadas (MARTIN et FRANCO, 2005).

Com a redução gradual da FG, que consiste no principal mecanismo de excreção dos solutos tóxicos não voláteis produzidos pelo organismo humano, ocorre elevação de catabólitos, principalmente oriundos do metabolismo proteico e aumento da concentração sérica de ureia e creatinina (ROMÃO JR., 2004).

É comum que durante a progressão da DRC surjam comprometimentos da homeostase de diferentes sistemas, a saber, nervoso, respiratório, cardiovascular, imunológico, musculoesquelético e endócrino-metabólico. Estes agravos favorecem o declínio funcional, principalmente pelos problemas cardiovasculares, que estão ligados ao sedentarismo gerados pela própria doença (GAMA, 2011; MARTIN et FRANCO, 2005).

A DRC inicialmente é assintomática e progride para insuficiência renal, na qual as funções de homeostase encontram-se prejudicadas, dando início a sinais e sintomas como redução da força muscular, irritabilidade muscular, cefaléia, anorexia, náuseas, vômitos, prurido, perda da libido, susceptibilidade a infecções e consequente redução da

capacidade física. A insuficiência renal pode acarretar acidose metabólica, hiperparatireoidismo secundário, hipertensão arterial, hipertrofia ventricular esquerda, anemia, neuropatia periférica, fraqueza muscular, disfunção do sistema nervoso autônomo e hiperlipidemia (BRAUTBAR, 1983).

A DRC representa um grave problema de saúde pública, que tem afetado milhões de pessoas em todo o mundo e gera impacto negativo tanto na qualidade, como na quantidade de vida de seus portadores (SARNAK et al., 2003). Dentre as principais etiologias da DRC, é possível citar a nefropatia diabética (ND) e a nefrosclerose hipertensiva, seguida por glomerulopatias e rins policísticos (CENSO BRASILEIRO DE DIÁLISE, 2013). Na literatura, mais de 30% dos pacientes que iniciam diálise são diabéticos. A morbidade e mortalidade são substancialmente maiores em pacientes diabéticos do que nos demais pacientes, sendo as doenças cardiovasculares e as infecções as principais causas de morte. A hipertensão arterial (HA) é também uma causa importante de morbidade e mortalidade que acelera a aterosclerose e precipita complicações relacionadas ao aumento da pressão (THOMÉ et al., 2007; BARRETO et SANTELLO, 1999).

Como já vimos, a ND é uma das causas mais comuns da DRC. O surgimento de proteinúria, em pacientes diabéticos, está associado ao aumento significativo na mortalidade, não apenas pela doença renal, mas também pela DCV (doença cardiovascular), que consiste na principal causa de morte entre portadores de DRC (GÓMEZ-HUELGAS, et al., 2014). O início dessa doença caracteriza-se por hiperglicemia, cetoacidose e desidratação, se acompanha de hiperfiltração glomerular e hipertrofia renal (DUNN et. al, 1986). A presença de proteinúria é um fator de risco independente e impactante no comprometimento renal, independentemente do estágio da DRC e sua redução se associa diretamente com progressão mais lenta dessa (BARRETI et. al, 1995; DIRETRIZES BRASILEIRA DE DOENÇA RENAL CRÔNICA, 2004). Observa-se um aumento no ritmo de filtração glomerular (RFG) e no fluxo plasmático renal (FPR) em fase inicial da *Diabetes Mellitus* (DM), acredita-se que essas alterações sejam responsáveis pela proteinúria e pelas lesões histopatológicas renais (HANSEN et. al, 1992).

A progressão da DRC cursa gradualmente até que se atinja a doença renal em seu estágio terminal. Com um quadro clínico vasto de sinais e sintomas que comprometem a qualidade de vida, ocasionados principalmente pelo declínio das funções orgânicas (KOUITI, 2001).

A proteinúria acentua-se à medida que a pressão arterial se eleva (OHASHI et. al, 2012). A hipertensão ou a predisposição à hipertensão são importantes determinantes da susceptibilidade à ND (FARIA, 2001). Ainda, o tratamento da hipertensão arterial pode reduzir a proteinúria e proteger o rim do paciente diabético a longo prazo (HIRAYAMA et. al, 2015). Dentre as modalidades terapêuticas da hipertensão temos, além da terapêutica medicamentosa, as modificações do estilo de vida, e dentre as modificações do estilo de vida, destaca-se o treinamento aeróbico (CORNELISSEN et. Al., 2011).

A DRC pode ser prevenida se for diagnosticada precocemente, o que enfatiza a importância das medidas nefro e cardioprotetoras implementadas o mais rápido possível (BASTOS, BREGMAN, KIRSZTAJN, 2010). Desta forma, a reabilitação física, mencionada como eficaz em diferentes tipos de agravos, principalmente cardiovasculares, pode ser uma forma de intervir precocemente nestes indivíduos, propiciando melhoria em sua capacidade física, funcional e qualidade de vida, mas ainda pouco explorada na literatura (APRILE, 2009).

Já tem sido evidenciado que o treinamento aeróbico se aplica como coadjuvante na redução dos níveis pressóricos. Assim, pode haver melhora na função cardíaca, melhorando a função ventricular e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (REBOREDO et. Al., 2007).

A prática de atividades físicas necessita ser monitorada e acompanhada por profissionais capacitados, afim de que haja prescrição adequada, quanto à intensidade do exercício, bem como de sua duração. Os exercícios físicos acarretam efeitos sistêmicos, que potencialmente desencadeiam alterações na estrutura celular afetando as zonas de junção do citoesqueleto renal, com aumento de permeabilidade da membrana basal glomerular (GUSMÃO et al., 2003). Considerando que os benefícios das atividades físicas, possibilitam um abrangente leque de melhorias musculoesqueléticas e na tolerância ao exercício, é possível pensar nesta intervenção no tratamento de casos de disfunção renal (COELHO et al., 2008). Pois, geralmente os músculos esqueléticos destes pacientes possuem anormalidades estruturais, como alteração e degeneração de suas fibras, que contribuem para redução da força e resistência musculares, fatores explicados pela perda de proteínas e falha na ativação de neurônios motores pelo sistema nervoso central, comumente encontrados na DRC (KOSMADAKIS et al., 2010).

A presença da anemia também surge comumente em estágios terminais da DRC, está relacionada à intolerância ao exercício e a fadiga constante (CANZIANI, et al, 2006). Bem como a utilização de medicamentos esteroides, má nutrição, anormalidades hormonais e eletrolíticas, que consistem em outros elementos de menor expressão, citados para desencadear perda de massa muscular (CHAN et al., 2007).

Assim, a inclusão da reabilitação física pode ser considerada benéfica à saúde destas pessoas, mas ainda não consiste prática usual para tais casos. No entanto, a aplicação de programas de exercícios físicos no renal crônico, seja aeróbico e/ou de resistência, possui efeitos na capacidade funcional, função muscular e qualidade de vida. Sendo necessária estruturação de protocolos de treinamento seguros para prevenir possíveis danos. (NASCIMENTO et al., 2012).

Evidências apontam melhorias físicas, respiratórias, sociais e psicológicas, por intermédio da prática de atividades físicas contínuas, melhorando a qualidade de vida de pacientes em hemodiálise submetidos a este tipo de tratamento (MARCHESAN et al., 2014; REBOREDO et al., 2013; BOHM et al., 2012). Melhorias estas, que devem ser interpretadas com cautela, considerando que a elevação nos níveis de proteinúria pós-exercício extenuante é mencionada na literatura, mesmo em pessoas normais, sem maiores esclarecimentos sobre este efeito em portadores de DRC submetidos a treinamento físico (POORTMANS, 1984). Estudos que utilizaram um treinamento de fortalecimento muscular obtiveram melhoras de capacidade funcional, vitalidade e saúde mental. Há estudos que sugerem que estes resultados se devem ao aumento de força e condicionamento que fazem o indivíduo realizar suas atividades de vida diária (AVDs) com menor esforço e/ou dor. O progresso da função física é um importante resultado, pois determina a qualidade de vida (QV), além da melhora nas AVDs (SAMPAIO, 2012).

Considerando a elevação da proteinúria diante da realização de atividades físicas, que consiste em importante indicador do comprometimento renal, a inserção destes indivíduos em programa de reabilitação física, ainda é uma incógnita, pois a elevação da proteinúria poderia agravar a lesão renal. Um efeito que ainda necessita de comprovação (POORTMANS (1984).

Certamente, a proteinúria é marcador adverso de desfechos cardiovasculares e renais, como já citado acima. O exercício físico tem potencial papel preponderante no tratamento desses pacientes, porém pode causar proteinúria *per se*. Portanto, há

necessidade de mais estudos a serem realizados na DRC no sentido de elucidar este possível efeito colateral do exercício físico.

2- Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Avaliar a associação entre atividade física e capacidade funcional com albuminúria em portadores de diabetes mellitus.

2.2 Objetivos Específicos

Avaliar a associação da albuminúria com:

- A velocidade de onda de pulso;
- A capacidade funcional, analisada por intermédio da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DTC6);
- O nível de atividade física desempenhada pelos participantes.

3- Materiais e Métodos

3.1 Delineamento:

Foi realizado um estudo transversal. Com casuística composta por pacientes das Unidades Básicas de Saúde de Itai – SP, com idade mínima de 18 anos, diabéticos e presença de proteinúria ao exame de urina tipo 1.

Para execução deste estudo foram seguidas as diretrizes da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), aprovado sob o parecer CAAE: 42208815.3.0000.5411. Os pacientes informaram seu consentimento por escrito, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). (ApêndiceI).

Para realização deste estudo, foram adotados os seguintes critérios de exclusão:

- Pacientes que estejam em tratamento dialítico;
- Albuminúria superior ou igual a 2000mg/g no exame de urina 24horas;
- Evidências de glomerulopatias;
- Presença de outras doenças sistêmicas que possam acometer os rins.

A execução do estudo ocorreu através de rastreamento de pacientes diabéticos de todas as UBS (unidade básica de saúde) e ESF (estratégia da saúde da família) da cidade de Itai. Então estes pacientes foram abordados, para exposição do delineamento desta pesquisa. A verificação da proteinúria foi analisada por meio da fita reagente para presença de proteína urinária (Alere – UROFITA®).

Os indivíduos elegíveis para o estudo, que aceitaram participar desta pesquisa assinaram o TCLE e foram submetidos a uma série de avaliações clínicas, funcionais, laboratoriais e hemodinâmicas, previamente estabelecidas e que constam na ficha de avaliação (Anexo II).

A análise dos níveis de albuminúria foi feita por meio da coleta de urina de 24h, que permitiu a quantificação do grau de albuminúria em miligramas (mg/24h). Também foram analisados os níveis de creatinina, hemoglobina glicada e a estimativa da taxa de filtração glomerular com uso da equação Cockcroft-Gault.

A avaliação do nível de atividades física foi mensurada através da aplicação do instrumento *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) na versão abreviada, representado neste estudo no (Anexo III), que analisa quatro variáveis em conformidade as atividades físicas desempenhadas no cotidiano e permite a classificação dos mesmos em: inativos, irregularmente ativos, ativos e muito ativos (LEE et al., 2011).

Quanto a mensuração da VOP nos segmentos carótida-femoral (VOP-CF) e carotídea radial (VOP-CR), realizou-se com uso de equipamento específico SphygmoCor – CvMS®, a pressão arterial sistólica e diastólica periférica foi aferida através do esfigmomanômetro de braço digital Onron®, além da pressão arterial sistólica e diastólica central, calculada por meio de software na avaliação da VOP carótida-radial.

A avaliação da capacidade funcional dos indivíduos foi avaliada mediante a execução do TC6 (Teste de caminhada de seis minutos) como sua principal variável a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DTC6). Também foram avaliadas as variáveis hemodinâmicas no período prévio e posterior a execução do TC6 que foram: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂), com auxílio de cronometro (LG®) e oximêtro de dedo (Linde®).

Para classificação da capacidade funcional no TC6 a variável DTC6 foi utilizada como principal ferramenta, considerando a análise da distancia percorrida em relação ao valor predito, para isto foi utilizada a formula Enright e Sherril, utilizada para tal finalidade, que permite a atribuição da DTC6 como normal ou diminuída.

Também foram avaliadas as medidas antropométricas dos indivíduos, como estatura (m), massa corporal (Kg) e circunferência do pescoço (cm), por meio do uso de fita métrica. A raça ocorreu por meio de autoavaliação, assim como a descrição dos medicamentos utilizados para o controle da pressão arterial.

Os pacientes foram subdivididos em três grupos em conformidade aos valores apresentados de albuminúria: (1) albuminúria <10mg/24h (normal), (2) $10 \leq$ albuminúria <30mg/24h (levemente elevada) e (3) albuminúria ≥ 30 mg/24h (moderadamente elevada). Esses grupos foram comparados quanto aos dados clínicos, valores antropométricos, índices de rigidez arterial, ao desempenho em atividades físicas (TC6), escala de esforço (escala de Borg) quantificação das atividades físicas (IPAQ) e quanto aos exames laboratoriais efetuados.

3.2 Técnicas adotadas

Assinatura do TCLE - Nesta etapa, foi realizada uma explanação prévia do estudo, na qual, as pessoas abordadas para participar poderiam consentir de maneira voluntária pela participação na pesquisa através da assinatura deste termo previamente estruturado, em conformidade a resolução 466/12 do CNS, com uma via direcionada ao indivíduo participante e outra para armazenamento do pesquisador.

Urina I ou Fita reagente– Estes exames laboratoriais foram executados mediante entrega da primeira amostra de urina diária ao laboratório pelos indivíduos da pesquisa, após a entrega do pote de coleta pelo pesquisador da pesquisa. Com objetivo de avaliar a presença de proteinúria.

Exame de Urina 24hs – Este exame laboratorial foi realizado através do armazenamento de urina por um período de 24h em um frasco apropriado para tal análise. Os participantes foram orientados a realizar o armazenamento da urina por 24 horas, eliminando a primeira amostra do dia e armazenando as subseqüentes até o final do período estabelecido, para quantificação da albuminúria.

Exames Sanguíneos laboratoriais (Hemograma) – Nesta análise foi realizada a coleta da amostra sanguínea no laboratório, com objetivo de avaliar os níveis de creatinina, uréia, glicemia e hemoglobina glicada, conforme os padrões estabelecidos para tais realizações, na qual, os pacientes foram orientados a estarem em jejum para execução deste exame.

Nível de atividade física – Para avaliação do nível de atividades físicas foi utilizado o IPAQ-Brev que representa um instrumento internacionalmente reconhecido para quantificar o nível de atividade física realizada pelos pacientes, utilizando a versão curta, composta por seis questões sobre hábitos e prática de atividades físicas. Este instrumento possui validação nacional e permite a classificação dos indivíduos em: muito ativo, ativo, irregularmente ativo e inativo.

Pressão arterial periférica – Para esta aferição foi utilizado um esfigmomanômetro (Onron®) de braço, após os sujeitos permanecerem cinco minutos em repouso, para estabilização da mesma.

Frequência Cardíaca – A quantificação da frequência cardíaca foi estabelecida mediante auxílio de um oxímetro de dedo (Linde®), com o aparelho acoplado ao dedo indicador, com o paciente sentado em repouso por cinco minutos, para sua estabilização. A mesma foi estabelecida em batimentos por minuto (bpm).

Saturação periférica de Oxigênio – Foi realizado com auxílio de um oximêtro de dedo (Linde®) com o aparelho acoplado ao dedo indicador, com o paciente sentado por cinco minutos em repouso, para sua estabilização. A mesma foi estabelecida em percentual de oxigenação periférica.

Frequência respiratória – Será realizada com o paciente sentado, em repouso por cinco minutos, por meio de acompanhamento visual da movimentação torácica, estabelecida em respirações por minuto (rpm).

Teste de caminhada de seis minutos – Este teste foi executado em conformidade as diretrizes da *American Thoracic Society* (2002). Em um corredor de superfície plana, com piso, sem obstáculos. O trajeto com demarcação a cada três metros e colocado cones para sinalizar os pontos de início e de término de cada volta, com instruções dadas ao paciente para que caminhe o mais rapidamente possível dentro dos seis minutos, para obtenção da maior metragem percorrida. Com aviso padronizado ao indivíduo a cada minuto, pelo aplicador do teste, com encorajamento para manutenção do ritmo de caminhada ou sua melhora (SILVA, 2013).

Avaliação da rigidez arterial – Foi realizada através da mensuração da VOP nos segmentos carotídeo-femoral / carotídeo-radial, utilizando o aparelho *SphygmoCor CPV®* (*Atcor Medical*). Com o sujeito posicionado em decúbito dorsal, após a estabilização da pressão arterial, considerada quando a diferença após três medidas consecutivas, com intervalo de cinco minutos entre elas, não ultrapassarem a margem de cinco mm Hg.

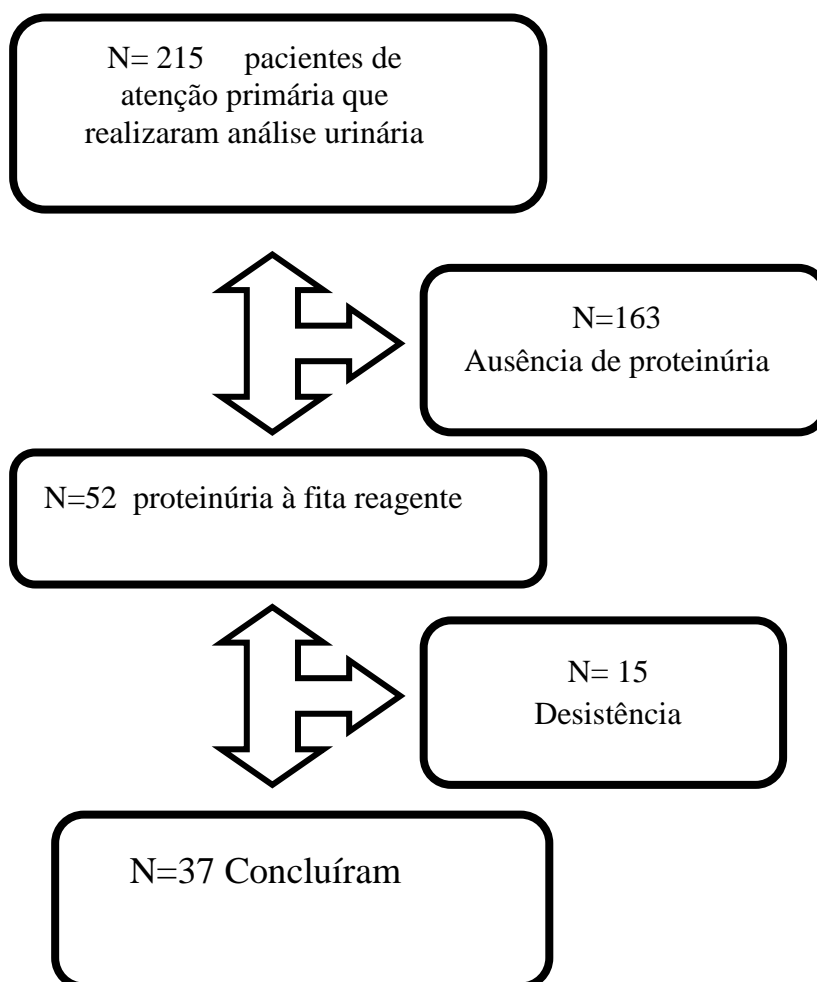
Para tais avaliações foram utilizados um transdutor de pressão-sensível (TY-306) posicionado sobre a artéria carótida e posteriormente sobre a radial, bem como, sobre o a artéria carótida e posteriormente femoral. Este exame reflete a velocidade que a onda leva para percorrer esse trajeto, com a utilização do eletrocardiograma para a sincronização com o ciclo cardíaco. Com os formatos de onda coletados, foi calculado o índice de amplificação (Aix), que representa a diferença entre o primeiro e o segundo picos sistólicos, expresso em porcentagem da magnitude da onda refletida. A partir do software deste aparelho, também foi aferida a pressão arterial (PA) sistólica e diastólica central (pressão arterial dentro das grandes artérias, como aorta e seus ramos iniciais), mediante a VOP realizada no segmento carotídeo-radial.

3.3 Análise Estatística

As variáveis categóricas foram expressas por números absolutos e porcentagem e comparadas por meio do teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas e de distribuição paramétrica comparada pela análise de variância de uma via e expressas em média e desvio padrão. As variáveis contínuas e de distribuição não-paramétrica foram comparadas pela análise de variância para dados não paramétricos, por meio do teste de Kruskal-Wallis e foram expressas em mediana e intervalo interquartilico. A significância estatística foi definida ao nível de 0,05.

4- Resultados

Foram rastreados 215 indivíduos portadores de diabetes mellitus, provenientes do Programa de Atenção Primária à Saúde do Município de Itaí com análise urinária por intermédio do uso de fitas reagentes. Destes, 163 não apresentavam proteinúria à urina tipo I. Dos 52 indivíduos que apresentaram proteinúria, 15 retiraram o termo de consentimento, portanto, não concluíram o protocolo de avaliação e 37 efetuaram os exames propostos em sua íntegra e compõem os resultados desta pesquisa. Esses dados estão expressos na figura 1.



Dentre os 37 pacientes avaliados, a idade foi de $63 \pm 9,97$ anos, 25 eram mulheres, 27 brancos, 6 afrodescendentes e 4 asiáticos. A massa corporal média dos pacientes foi de $74 \pm 15,28$ kg; a estatura foi de $1,60 \pm 0,08$ m e a velocidade de onda de pulso carótido-radial foi de $7,2 \pm 0,54$ m/s e carótido-femoral de $7,4 \pm 0,54$ m/s, médias essas dentro dos valores de normalidade,

A tabela 1 apresenta os resultados obtidos em relação aos dados clínicos dos pacientes portadores de DM de acordo com a albuminúria. Os resultados apresentados apontam para homogeneidade com relação à idade, sexo e raça, a população mostrou ser de maioria mulheres em ambos os grupos de albuminúria, e a maioria branca. A taxa de filtração glomerular e a uréia não apresentaram diferença estatística entre os grupos. A taxa tabágica e a porcentagem de fumantes, ex-fumantes e não fumantes, também não apontaram diferença estatística entre os grupos de albuminúria.

Tabela 1. Dados clínicos, laboratoriais e carga tabágica de pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria

	Alb<10 (n=17)	10≤Alb<30 (n=11)	Alb≥30 (n=9)	p
Idade (anos)	65±8,1	70±9,5	60±11,6	0,60
Sexo feminino (%)	76	64	56	0,53
Branco (%)	71	73	78	
Afrodescendentes (%)	12	18	22	0,70
Asiáticos (%)	17	9	0	
Albuminúria (mg/24h)	5,3±2,3	19,1±5,3	515,7±419,5	--
TFG (mL/min)	61±19,3	67±24,6	68±26	0,40
Ureia (mg/dL)	36±12,8	39±6,9	44±12,02	0,84
Hb glicada (%)	5,9±1,7	6,8±1,2	5,7±3,1	0,45
Carga tabágica (anos)	18 (40)	7,5 (26)	16 (25)	0,62
Não Fumante (%)	29	27	44	
Ex Fumante (%)	47	46	33	0,93
Fumante Ativo	24	27	23	

Legenda: Alb<10: albuminúria inferior a 10 mg em 24h; 10≤Alb<30: albuminúria intermediária entre 10 mg e 30 mg em 24h; Alb≥30: albuminúria superior a 30 mg em 24h. TFG: Taxa de Filtração Glomerular. Hb: Hemoglobina glicada. Dados expressos em média ±desvio padrão para variáveis de distribuição normal e em porcentagem (%).

A tabela 02 apresenta os dados antropométricos. A massa corporal, estatura, IMC e circunferência do pescoço, cintura, quadril e RQC, que foram homogêneas entre os grupos.

Tabela 2. Dados antropométricos de pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria

	Alb<10	10≤Alb<30	Alb≥30	p
Massa Corporal (Kg)	26±6,1	30±5,5	29±6,7	0,19
Altura (m)	1,6±0,1	1,6±0,1	1,6±0,1	0,73
IMC	26±6,1	30±5,5	29±6,7	0,48
CP (cm)	39±2,8	40±2,0	39±2,1	0,62
Cintura (cm)	94±13,6	99±15,5	106±17,6	0,16
Quadril (cm)	102±15,5	99±14,8	103±7,6	0,83
RQC	0,93±0,104	1,00±0,08	1,03±0,130	0,06

Legenda: Alb<10: albuminúria inferior a 10 mg em 24h; 10≤Alb<30: albuminúria intermediária entre 10 mg e 30 mg em 24h; Alb≥30: albuminúria superior a 30 mg em 24h. IMC: Índice de massa corporal. CP: Circunferência pescoço. RQC: relação cintura quadril. Dados expressos em média ±desvio padrão para variáveis de distribuição normal.

A tabela 3 a seguir, mostra os índices de rigidez arterial, estabelecidos por meio dos valores da VOP nos segmentos carotídeos-radial e carotídeo-femoral (VOP-R e VOP-F), bem como as pressões sistólica e diastólica centrais, adquiridas pelo próprio programa, por meio da mensuração da VOP-R e dos índices de amplificação destacados em percentual pela análise da primeira e segunda curva desta variável. Todos esses índices foram homogêneos entre os três grupos de albuminúria, exceto a pressão arterial central diastólica e a sistólica que mostraram diferença estatística em relação a albuminúria, assim como a pressão arterial sistólica periférica. Des maneira geral, quanto maior a pressão arterial, maior foi a albuminúria.

Tabela 3. Dados de rigidez arterial de pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria

	Alb<10 (n=17)	10≤Alb<30 (n=11)	Alb≥30 (n=9)	p
VOP – Radial	7,1±0,5	7,5±0,5	6,8±0,6	0,68
VOP – Femural	7,4±0,5	7,6±0,6	7,7±0,4	0,98
PAC sistólica (mm hg)	122±17,9	113±25,2	135±26,7	0,01
PAC diastólica (mm hg)	82±11,9	82±16,6	93±14,6	0,03
IA (%)	47±0,1	47±12,2	47±0,4	0,38
PAS (mm hg)	140±19,8	120±15,2	145±29,6	0,02
PAD (mm hg)	80±13,8	80±16,1	90±13,9	0,07

Legenda: Alb<10: albuminúria inferior a 10 mg em 24h; 10≤Alb<30: albuminúria intermediária entre 10 mg e 30 mg em 24h; Alb≥30: albuminúria superior a 30 mg em 24h. VOP: velocidade de onda de pulso. PAC: Pressão arterial central. PAS: Pressão arterial periférica sistólica. PAD: pressão arterial diastólica. Dados expressos em média ±desvio padrão para variáveis de distribuição normal.

A tabela 4 apresenta os dados obtidos durante o teste de caminhada de seis minutos. O desempenho foi similar entre os grupos. A pressão arterial sistólica foi inferior no grupo de albuminúria limítrofe. Quanto à saturação de oxigênio, de maneira geral esta foi maior entre os pacientes com albuminúria elevada. Os demais itens se mostram homogêneos.

Tabela 4. Dados de desempenho físico de pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria

	Alb<10 (n=17)	10≤Alb<30 (n=11)	Alb≥30 (n=9)	p
PAS pré-TC6 (mm hg)	138±14,5 ^a	120±11,8 ^b	140±24,3 ^a	0,01
PAD pré-TC6 (mm hg)	78±11,7	78±13,7	88±13,7	0,80
PAS pós-TC6 (mm hg)	139±15,3	132±10,1	145±23,6	0,22
PAD pós-TC6 (mm hg)	80±11,2	86±14,1	89±13,8	0,62
FC (bpm)	85±5,5	85±6,7	82±5,7	0,83
FR (rpm)	17±1,6	17±1,0	17±1,9	0,58
SpO ₂ (%)pré-TC6	96±1,3 ^a	95±2,1 ^a	98±1,8 ^b	<0,01
SpO ₂ (%)pós-TC6	94±1,7 ^{ab}	93±2,0 ^a	95±1,4 ^b	0,04
Escala de Borg pré- TC6	1(0-1)	1(0,25-1)	1(1-1)	0,31
Escala de Borg pós- TC6	2,6±0,79	2,8±0,98	3,1±0,92	0,36
DTC6 (m)	324±41,3	322±30,4	338±12,5	0,62
DTC6 < predito (n)	11	5	5	0,60

Legenda: Alb<10: albuminúria inferior a 10 mg em 24h; 10≤Alb<30: albuminúria intermediária entre 10 mg e 30 mg em 24h; Alb≥30: albuminúria superior a 30 mg em 24h. PAS pré-TC6: Pressão arterial periférica sistólica pré-teste de caminhada de seis minutos. PAD pré-TC6: pressão arterial diastólica pré-teste de caminhada de seis minutos. PAS pós-TC6: Pressão arterial periférica sistólica pré-teste de caminhada de seis minutos. PAD pós-TC6: pressão arterial diastólica pré-teste de caminhada de seis minutos. FC (bpm): frequência cardíaca (batimentos por minuto). FR (rpm): frequência respiratória (respiração por minuto). SpO₂ (%)pré-TC6: saturação periférica de oxigenação pré-teste de caminhada de seis minutos. SpO₂ (%)pós-TC6: saturação periférica pós-teste de caminhada de seis minutos. DTC6: Distância teste de caminhada de seis minutos. (m): metros. (<): menor. (n): número de participantes. Dados expressos em média ±desvio padrão para variáveis de distribuição normal e mediana (intervalo interquartilico) para variáveis de distribuição não normal.

A tabela 5 representa o nível de atividade física dos indivíduos em relação ao grau de albuminúria, através do IPAQ- Brev (International Physical Activity Questionnaire/ Questionário Internacional de atividade física). Classificando de acordo com muito ativos, ativos, regularmente ativos e inativos.

Tabela 5. Dados do nível de atividade física de pacientes diabéticos de acordo com o grau de albuminúria.

		Alb<10 (n=17)	10≤Alb<30 (n=11)	Alb≥30 (n=09)	p
Classificação	IPAQ-				
	Brev(n)				
	Muito ativos	0	2	2	
	Ativos	7	6	4	
	Irregularmente ativos	6	0	3	0,13
	Inativos	4	3	0	

Alb<10: albuminúria inferior a 10 mg em 24h; 10≤Alb<30: albuminúria intermediária entre 10 mg e 30 mg em 24h; Alb≥30: albuminúria superior a 30 mg em 24h. IPAQ-Brev= questionário internacional de atividades física na versão abreviada.

Tabela 6- Medicamentos e classes de acordo com o grau de albuminúria.

	Alb<10 (n=17)	10≤Alb<30 (n=11)	Alb≥30 (n=9)	p
Diurético	14	11	5	0,04
Beta Bloqueador	2	4	7	<0,01
IECA	7	3	5	0,98
Sulfoniureias	7	10	4	0,02
Metformina	9	1	4	0,06
Insulina NPH	1	0	0	0,55

Legenda: NPH: *Neutral Protamine Hagedorn*.

A tabela 6 apresenta o uso de medicamentos anti-hipertensivos e hipoglicemiantes de acordo com o resultado da albuminúria. O uso de betabloqueadores foi mais e o uso de diuréticos menos frequente entre os pacientes com albuminúria elevada. O uso de sulfoniureias, foi mais frequente entre os pacientes com albuminúria limítrofe.

5-Discussão

Pacientes com doença renal crônica são inativos e tem seu desempenho físico reduzido (JOHANSEN, 2012). Intervenções de treinamento aeróbico têm sido utilizadas para aumentar o consumo máximo de oxigênio e podem melhorar o desempenho físico, perfil lipídico e saúde mental nessa população. Entretanto, a realização de exercício físico pode elevar agudamente a proteinúria de portadores de DRC (TADIDA et al., 2017), o que seria um efeito colateral indesejado dessa intervenção terapêutica. Não há dados na literatura a respeito do efeito crônico do treino físico sobre a albuminúria. Assim, no corrente trabalho, foi avaliada a associação entre o nível de atividade física (por intermédio do IPAQ) em relação a albuminúria, bem como a associação entre desempenho ao TC6 e albuminúria. Não foi observada nenhuma associação com as variáveis citadas acima.

O DM tem se mostrado um tema de constante preocupação entre os profissionais da área de Saúde. Constitui uma das principais doenças que levam a neuropatias e doenças cardiovasculares. O exercício físico de baixa e moderada intensidade é um importante adjuvante no tratamento não medicamentoso do diabetes, porém, pouco se sabe sobre os benefícios do exercício físico aeróbio de alta intensidade. A atividade física pode aumentar agudamente a excreção de proteína urinária. Entretanto, não há evidência de resultados clínicos conclusivos demonstrando que exercícios vigorosos aumentam a taxa de progressão de doença renal diabética. A literatura não considera necessária restrição de nenhuma espécie de exercício para estes indivíduos (BARCELLOS, 2013).

A proteinúria desencadeada pelo esforço ou stress físico é bem conhecida, mas nem sempre é quantificada, e isso ocorre provavelmente devido a alterações hemodinâmicas glomerulares induzidas por mediadores vasoativos estimulados pelo esforço (PONCE et CRUZ, 1988).

Há evidências ligando resistência à insulina a hipertensão em pacientes com DM. A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo é uma alteração comum e precoce no DM, sendo também observada em hipertensão arterial sistêmica de origem metabólica ou isquêmica (UUSITUPA et al., 1990).

Após uma sessão de exercício físico, portadores de doença renal no estágio III, não demonstraram alterações significantes na proteinúria. O exercício físico aeróbico reduziu os níveis tensionais, a atividade nervosa simpática e a resistência vascular

periférica sem modificar a proteinúria. Dessa forma, uma sessão aguda de exercício físico aeróbico é suficiente para melhora de parâmetros hemodinâmicos e neurais de pacientes portadores de DRC, principalmente no controle da pressão arterial destes, porém esse estudo não avaliou os efeitos do exercício prolongado na progressão da DRC, assim é útil a realização de estudos de intervenção ao longo prazo (APRILE, 2009).

Os efeitos agudos do exercício físico aeróbico sobre a albuminúria e níveis de pressão arterial sistólica e diastólica, apontam que durante a execução de atividades físicas pode ocorrer a elevação momentânea dos graus de albuminúria, sem valores significantes. Sendo assim, possível o diagnóstico precoce para disfunção renal (TADIDA MELI et al., 2017). Esses dados também já foram sugeridos anteriormente com a aplicação de atividades físicas aeróbicas em diabéticos tipo I quanto ao efeito agudo dos exercícios (FELDT-RASMUSSEN, BAKER, DECKERT, 1985).

Os efeitos do treinamento aeróbico sobre a capacidade funcional em pacientes renais mostraram adaptações periféricas após o período de treinamento, com melhora significativa da capacidade de pico do exercício desses pacientes (KOUFAKI et al., 2002).

Neste estudo também foram realizadas análise da PA periférica e central, como variáveis independentes em associação com o nível de albuminúria, bem como, relacionadas ao IMC, índice cintura-quadril, carga tabágica e nível de atividade física.

O IMC representa fator de risco para a albuminúria, juntamente com a obesidade, pressão arterial sistólica e diastólica (PINTO-SIETSMA, et al.; 2000). A relação cintura-quadril também já foi citada na associação com a albuminúria (CORREA, et al., 2006). No presente estudo, foi observada associação da albuminúria com a pressão arterial periférica sistólica e pressão arterial central sistólica e diastólica (pressão arterial dentro das grandes artérias, como aorta e seus ramos iniciais), entretanto não houve associação entre índices antropométricos e albuminúria.

A pressão arterial central representa parâmetro bastante fidedigno do risco cardiovascular. A redução deste parâmetro pode trazer vantagens adicionais à mera redução da pressão braquial (Williams et al., 2006). Diferentes drogas podem interferir de maneira distinta na pressão central com relação à pressão periférica. O papel dos betabloqueadores como terapêutica inicial da HAS tem sido discutido. No estudo CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) diferença entre a PA braquial e PA central sistólica foi observada no grupo tratado com atenolol em relação ao grupo tratado com

anlodipina. Assim parece haver um efeito anti-hipertensivo falso dos betabloqueadores: há redução da PA braquial com atenolol na mesma eficácia que a anlodipina, porém a PA central permanece elevada. O que corrobora os resultados do nosso estudo, visto que o grupo de maior albuminúria apresentou maior PAC e maior uso de betabloqueadores em relação aos demais grupos, portanto menor uso de drogas que reduzem paralelamente a PA central e a periférica..

Limitações e Pontos fortes

Limitações:

Como limitações do estudo, temos o número de pacientes pequeno, mas o tamanho amostral foi suficiente para apresentar diferenças estatisticamente significantes quanto à pressão arterial. Quanto ao desenho do estudo um estudo transversal limita a conclusão, exigindo um estudo longitudinal para reafirmar esses achados.

Pontos Fortes:

Porém como pontos fortes temos o ineditismo do estudo, e o caráter prospectivo, dando início a um futuro estudo clínico nesta mesma população. Ainda, apesar do número pequeno de participantes, a amostra foi representativa da população com *diabetes mellitus* de Itaí, uma vez que foi constituída por uma amostra aleatória de todas as unidades de saúde.

7- Conclusão

Não houve associação entre o nível de atividade física e capacidade funcional com maior albuminúria em portadores de *diabetes mellitus*. Dos índices de rigidez arterial, apenas a pressão arterial central teve associação com nível de albuminúria. Portanto, os dados do presente trabalho não corroboram a ideia de que a albuminúria possa ser um efeito colateral da atividade física desses pacientes. Ainda, estes dados encorajam a realização de um ensaio clínico para comprovar essa afirmação.

8- Referências

Aprile D.C. B. Efeito agudo do exercício físico aeróbico na atividade nervosa simpática periférica de pacientes portadores de doença renal crônica – estágio III. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2009.

Bastos M. G, Bregman R, Kirsztajn G. M. Chronic kidney diseases: common and harmful, but also preventable and treatable. Rev Assoc Med Bras. 2010; 56:248-53.

Barcellos F. C. Efeitos permanentes de um programa de exercícios físicos em Pacientes hipertensos com doença renal crônica:Ensaio clínico randomizado. 2013.

Barretti P., Viero R. M., Soares V. A. Effects of dietary protein, angiotensin I converting enzyme inhibition and mesangial overload on the progression of adriamycin-induced nephropathy. Braz J Med Biol Res. 1995; 28:39-50.

Barreto A. C. P., Santello J. L. Manual de hipertensão: entre a evidência e a prática clínica. São Paulo: Lemos Editorial; 2002. Cap 9. P. 137-9.

Böhm J., Monteiro M. B., Thomé F. S. Efeitos do exercício aeróbio durante a hemodiálise em pacientes com doença renal crônica: uma revisão da literatura. J Bras Nefrol 2012;34:189- 94.

Brautbar N. Skeletal myopathy in uremia. Abnormal energy improved by 29%, type I fibre area was increased by metabolism. Kidney Int 1983; 24 [Suppl 16]: S81–S86 1.

Canziani M. E. F., Bastos M. G., Bregman R., Pecoits Filho R, Tomiyama C, Draibe S. A, Carmo W. B, Riella M. C, Romão Jr J. E, Abensur H. Deficiência de ferro e anemia na doença renal crônica. J Bras Nefrol. 2006; 28:86-90.

Censo Brasileiro de diálise, 2013 in <http://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores> acessado em 6/11/2014.

Chan M., Cheema B. S. B., Singh M. A. F. Progressive resistance training and nutrition in renal failure. *J Ren Nutr.* 2007; 17:84-7.

Coelho C. C., Aquino E. S., Lara K. L., Peres T. M., Barja P. R., Lima E. M. Repercussões da insuficiência renal crônica na capacidade de exercício, estado nutricional, função pulmonar e musculatura respiratória em crianças e adolescentes. *Rev Bras Fisioter.* 2008; 12:1-6.

Cornelissen V. A., Goetschalckx K., Verheyden B., Aubert A. E., Arnout J., Persu A., Rademakers F., Fagard R. H. Effect of endurance training on blood pressure regulation, biomarkers and the heart in subjects at a higher age. *Scand J Med Sci Sports.* 2011 Aug;21:526-34.

Diretrizes Brasileiras de Doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2004; 26(Suppl 1):1-49.

Dunn B. R., Zatz R., Rennke H. G, Meyer T. W., Anderson S, Brenner B. M. Prevention of glomerular capillary hypertension in experimental diabetes mellitus obviates functional and structural glomerular injury. *J Hypertens Suppl.* 1986:S251-4.

Faria J. B. L. Atualização em fisiologia e fisiopatologia: Patogênese da nefropatia diabética. *J Bras Nefrol* 2001; 23:121-9.

Feldt-Rasmussen B., Backer L., Deckert T. Exercise as a provocative test in early renal disease in Type 1 (insulin-dependent) diabetes: albuminuric, systemic and renalhaemodynamic responses. *Diabetologia.* 1985: 389-96.

Gama, T. O. Impacto de um protocolo precoce de fisioterapia em pacientes transplantados renais. Dissertação no programa de mestrado em fisioterapia da Universidade de São Paulo- 2011.

Gusmão L., Galvão J., Possante M. A resposta do rim ao esforço físico *Rev Port Nefro Hipert* (2003); 17: 73-80.

Gómez-Huelgas R., Martínez-Castelao A., Artola S, Górriz J. L., Menéndez E; Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Consensus document on treatment of type 2 diabetes in patients with chronic kidney disease. *Nefrologia*.2014;34: 34-45.

Hansen K. W., Mau Pedersen M., Christensen C. K., Schmitz A., Christiansen J.S., Mogensen C.E. Normoalbuminuria ensures no reduction of renal function in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *J Intern Med*. 1992;232:161-7.

Hirayama A., Konta T., Kamei K., Suzuki K., Ichikawa K., Fujimoto S., Iseki K., Moriyama T., Yamagata K., Tsuruya K., Kimura K., Narita I., Kondo M., Asahi K., Kurahashi I., Ohashi Y., Watanabe T. Blood Pressure, Proteinuria, and Renal Function Decline: Associations in a Large Community-Based Population. *Am J Hypertens*. 2015.

Johansen K. L. Exercise and chronic kidney disease. *Sports Med*. 2005;35:485-99.

Kosmadakis G. C., Bevington A., Smith A. C., Clapp E. L., Viana J. L., Bishop N. C., Feehally J. Physical exercise in patients with severe kidney disease. *Nephron Clin Pract*. 2010; 115:7- 16.

Koufaki P., Mercer T. H., Naish P. F. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002;22:115-24.

Kouidi E. J. *Sports Med*. 2001;31(9):651-65.

Marchesan M., Nunes V. G. S., Rombaldi A. J. Physical training improves physical fitness and the quality of life of patients on hemodialysis. *Rev. bras. cineantropom. desempenho hum*. 16: 334-344.

Martin L. C., Franco R. J. [Renal disease as a cardiovascular risk factor]. *Arq Bras Cardiol*. 2005 85:432-6.

Nascimento L. C. A., Coutinho E.B., Silva K.N.G. Efetividade do exercício físico na insuficiência renal crônica. *Fisioter Mov.* 2012;25:231-9.

Ohashi Y., Otani T., Tai R., Okada T., Tanaka K., Tanaka Y., Sakai K., Aikawa A. Associations of proteinuria, fluid volume imbalance, and body mass index with circadian ambulatory blood pressure in chronic kidney disease patients. *Kidney Blood PreOHss Res.* 2012;36:231-41.

Pinto-Sietsma, S. J., Janssen W. M., Hillege H. L., Navis G., De Zeeuw D., De Jong P. E. A excreção urinária de albumina está associada a anormalidades funcionais renais em uma população não-diabética. *J Am Soc Nephrol.* 2000; 11: 1882-8.

Ponce P., Cruz J. Alterações urinárias induzidas pelo esforço físico. *Rev. Acta med.Port.* 1988;3:209-11. Disponível em: <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/3561/2832>.

Poortmans J. R. Exercise and renal function. *Sports Med* 1984; 1: 125-33.

Romão Junior J. E. Doença Renal Crônica: Definição, Epidemiologia e Classificação. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2004; 26(Suppl 1):1-3.

Reboredo M. M., Pinheiro B. V., Paula R. B. Atualização sobre os efeitos do exercício aeróbico durante a hemodiálise em pacientes com doença renal crônica. *J. Bras. Nefrol.* 2013] ; 35): 73-74.

Reboredo M. M., Henrique D. M. N., Bastos M. G., Paula R. B. Exercício físico em pacientes dialisados. *Rev Bras Med Esporte [serial on the Internet].* 2007 Dec [cited 2014; 13: 427-430.

Sampaio, J. R. Qualidade de Vida no Trabalho: Perspectivas e Desafios Atuais. *Revista Psicologia, Organizações e Trabalho.* 2012.

Sarnak M. J., Levey A. S., Schoolwerth A. C., Coresh J, Culeton B, Hamm L. L, McCullough P. A, Kasiske B. L, Kelepouris E, Klag M. J, Parfrey P, Pfeffer M, Raij L,

Spinosa D. J., Wilson P. W. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*. 2003;42:1050-65.

Tadida Meli I.H., Tankeu A.T., Dehayem M.Y., Chelo D., Noubiap J.J., Sobngwi E. Exercise-induced albuminuria vs circadian variations in blood pressure in type 1 diabetes. *World J Diabetes*. 2017; 8: 74-9.

Thomé F. S., Gonçalves L. F., Manfro RC, Barros E. Doença renal crônica. IN: Barros E, Manfro RC, Thomé F, Gonçalves LF. *Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento* 3^a ed. Porto Alegre; 2007. Cap. 24, p. 381-404.

Uusitupa M. I., Mustonen J. N., Airaksinen K. E. Diabetic heart muscle disease. *Ann Med*. 1990; 22: 377-86.

Williams B., Lacy P. S., Thom S. M., Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes A. D, Thurston H, O'Rourke M. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006 7;113:1213-25.

Apêndice– I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Terminologia obrigatória em atendimento a Resolução 466/12-CNS-MS)

O sr(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa chamada “**Efeitos de diferentes modalidades e diferentes intensidades de reabilitação física sobre a albuminúria de portadores de nefropatia diabética não dialítica**”, que pretende estudar o nível de proteinúria (eliminação de proteína pela urina), em pacientes portadores de nefroesclerose hipertensiva (doença renal crônica, que compromete os rins por aumento da pressão arterial), diante da realização de um programa de reabilitação física (programa de exercícios físicos que compreenderão a esteira ergométrica, bicicleta ergométrica e aparelhos com carga específico, supervisionados por fisioterapeutas que são profissionais capacitados para esta prática), a serem realizados no Serviço Especializado e de Reabilitação de Itaipava (SERI). Esta pesquisa faz parte de uma dissertação de mestrado da Faculdade de Medicina do Campus de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (UNESP).

A eliminação de proteína pela urina representa um marcador de comprometimento dos rins, demonstrando que estes órgãos estão permitindo a eliminação destas substâncias, que são de grande importância ao bom funcionamento do organismo humano e deveriam estar sendo preservadas no corpo.

Um dos fatores que levam à esta situação é a nefroesclerose hipertensiva (doença renal crônica), que afeta os rins por aumento da pressão arterial em médio e curto prazo, afetando os nefros que consistem nas estruturas dos rins responsáveis pela filtração do sangue corporal, bem como, pela eliminação ou preservação de substâncias do organismo humano.

A reabilitação física representa um programa de exercícios físicos específicos para determinados comprometimentos de saúde, que requerem tais práticas em seus tratamentos.

O sr(a). foi selecionado(a) a participar dessa pesquisa por ser portador de doença renal crônica (DRC) causado por nefroesclerose hipertensiva em fase precoce.

Pesquisa com intervenção: A pesquisa consiste em avaliar o nível de proteinúria em pacientes portadores de DRC causadas por nefroesclerose hipertensiva. Será composto por uma avaliação inicial de eletrocardiograma, teste de esforço ergométrico, exame de urina 24hs, MAPA (Monitorização ambulatorial de pressão arterial), avaliação do Índice de rigidez arterial, seguida por uma análise funcional e hemodinâmica, para então serem submetidos a um programa de reabilitação física, composto por diferentes modalidades (diferentes tipos de exercícios) e intensidades (exercícios mais ou menos vigorosos). A reabilitação física representa um importante fator de prevenção e promoção de saúde,

em comprometimentos físicos e cardiovasculares, que necessitam de maiores esclarecimentos em relação à proteinúria que consiste em um importante indicador da função renal, portanto, este estudo visa elucidar esta variável, diante de diferentes modalidades e intensidades de prescrições. Como possíveis efeitos adversos a execução do programa de atividades físicas, é possível ressaltar que apesar pequena há possibilidade de elevação do índice de proteinúria.

O conhecimento dessas características permite que sejam esclarecidos aos profissionais da saúde e pesquisadores, quanto à adequação do programa de reabilitação física, para pacientes renais crônicos causados por nefrosclerose hipertensiva, em relação às modalidades e intensidades a serem prescritas. Colaborando com a prescrição de futuros tratamentos e estudos.

O senhor(a) está sendo convidado primeiramente a realizar uma entrevista conosco, para verificar se o senhor se encaixa aos requisitos de nosso trabalho, então posteriormente realizar um eletrocardiograma de esforço na esteira, caso não apresente problemas cardíacos então será encaminhado para sorteio da intervenção a ser realizada, que poderá ser alongamentos musculares ou exercícios na esteira ergométrica, bicicleta ergométrica ou equipamentos com carga com intensidades diversificadas.

Caso você não queira participar da pesquisa, é seu direito e isso não vai interferir em seu tratamento habitual, ou causar algum prejuízo moral, trabalhista ou financeiro. Você poderá ainda, retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa sem nenhum prejuízo.

É garantido total sigilo de seus dados pessoais, imagens e dados de exames que possam porventura causar algum constrangimento pessoal, em publicações e apresentações científicas que venham a ocorrer, em relação aos dados relatados nesta pesquisa.

Você receberá uma via deste termo, e outra via será mantida em arquivo pelo pesquisador por cinco anos.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, através do fone: (14) 3880-1608 / 1609.

CONCORDO EM PARTICIPAR DA PESQUISA

Nome: _____

Assinatura: _____

Pesquisador: Juliana M. Rodrigues Daniel.

Data: ____/____/____

Assinatura: _____

Orientador: Prof. Adj. Dr. Luis Cuadrado Martin, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Clínica

Médica, Distrito de Rubião Júnior, CEP: 18618-970, Botucatu – SP. Fax: (14) 38822038, Fone: (14) 3811 62 13.

Contato do pesquisador: Juliana Maria Rodrigues Daniel, residente e domiciliado na Rua João Alves da Cunha nº700, no bairro Jardim Novo Horizonte, na cidade de Itaipava. Fone: (14) 9 98566395. E-mail: juhrodrigues2@hotmail.com.

Apêndice- II**SERI*****Serviços Especializados em Reabilitação de Itaí*****Ficha de Avaliação**

Nome: _____ DN: ___/___/___

Sexo: () Fem () Mas. Idade: ___anos. Fone: _____

Raça (auto relato): () Branco () Afrodescendente () Asiático

End: _____

Condições Gerais do Paciente: _____

Raça (auto relato): () Branco () Afrodescendente () Asiático

Faz tratamento de alguma doença? Quais? _____

Faz tratamento de Hipertensão arterial: _____

Histórico familiar de Hipertensão arterial: _____

Medicamentos utilizados para hipertensão arterial: _____

Exames laboratoriais

- Teste Fita Reagente: _____ Urina 24 hs: _____ (albuminúria mg/24h).

- Creatinina: _____ (mg/dL) Uréia: _____ (mg/dL).

- Hemoglobina glicada: _____ (%).

Avaliação específicaÍndice de Rigidez Arterial (VOP-CR / VOP-CF / IA / PACs / PACd)

Nível de atividades Físicas (IPAQ-Brev): _____

Medidas Antropométricas- Estatura: _____ (m). Massa Corporal: _____ (Kg). IMC: _____ (Kg/m²).**Capacidade Funcional – TC6****Pré-TC6:**PAS _____ (mm hg) PAD _____ (mm hg) FC _____ (bpm) FR _____ (rpm) SpO₂ _____ (%)**Pós-TC6:**PAS _____ (mm hg) PAD _____ (mm hg) FC _____ (bpm) FR _____ (rpm) SpO₂ _____ (%)

DTC6: _____

Anexo – I**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA**
IPAQ-Brev

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

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

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

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

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

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

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

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

CLASSIFICAÇÃO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA **IPAQ-Brev**

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

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

3. ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

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

b) MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; ou qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).



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

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

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

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

Anexo II

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA	
- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA	
Título da Pesquisa: Efeitos de um programa de reabilitação física em portadores de nefropatia diabética, com diferentes tipos de exercícios em relação a proteinúria.	
Pesquisador Responsável: Juliana Maria Rodrigues Daniel	
Área Temática:	
Versão: 2	
CAAE: 42667415.7.0000.5411	
Submetido em: 13/04/2015	
Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica	
Situação da Versão do Projeto: Aprovado	
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável	
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio	
	
Comprovante de Receção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_449521	