

Giovana Damasceno e Souza

Efeito do treinamento intradialítico resistido e aeróbio sobre a função cognitiva e capacidade funcional de pacientes em hemodiálise: estudo controlado

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

Orientador: Prof. Adjunto *Luis Cuadrado Martin*

Co-Orientador: Prof. Dr. *Henrique Luiz Monteiro*

**Botucatu - SP
2016**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECARIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Souza, Giovana Damasceno e.

Efeito do treinamento intradialítico resistido e aeróbico sobre a função cognitiva e capacidade funcional de pacientes em hemodiálise : estudo controlado / Giovana Damasceno e Souza. - Botucatu, 2016

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

Orientador: Luis Cuadrado Martin

Coorientador: Henrique Luiz Monteiro

Capes: 40101002

1. Aptidão física. 2. Hemodiálise. 3. Insuficiência renal crônica. 4. Pacientes.

Palavras-chave: Capacidade Funcional; Função Cognitiva; Hemodiálise; Treinamento físico.

Epígrafe

"A mente que se abre a uma nova ideia jamais
voltará ao seu tamanho original."

Albert Einstein

Dedicatória

Aos meus pais, Cesar e Silvia.

Pelo amor, paciência, apoio e incentivo dados nos meus anos de estudo e de vida. São meus exemplos de dedicação e esforço. Serei grata eternamente.

Às minhas irmãs, Jamille e Joyce.

Pela colaboração ao longo deste trabalho. Pelo companheirismo, amizade e por sempre se fazerem presentes mesmo com a distância. Muito obrigada.

Ao meu marido, Leonardo.

Pela paciência e colaboração ao longo deste trabalho. Pelo companheirismo, cumplicidade e incentivo a continuar buscando meus objetivos. Com todo meu amor, obrigada.

Agradecimentos

Ao professor Adjunto Luis Cuadrado Martin, orientador deste trabalho, pelos conhecimentos a mim transmitidos, pela dedicação, profissionalismo, competência e exemplo de humanismo.

Ao professor Dr. Henrique Luiz Monteiro, pela colaboração e dedicação ao coorientar este trabalho.

Aos pacientes que tiveram um papel fundamental neste estudo.

À amiga e integrante do grupo de pesquisa Clara Suemi da Costa Rosa, pelo apoio constante além da ajuda na coleta de dados.

Aos demais integrantes do grupo de pesquisa, Célio Guilherme Lombardi Daibem, Arianne Pereira Ramirez e Carla de Oliveira Carletti pela essencial colaboração na coleta de dados.

Aos médicos responsáveis pela diálise, Dr. Daniel Marchi e Dra. Tricya Nunes Vieira Bueloni pelo apoio e colaboração.

A todos os enfermeiros e funcionários da diálise pela colaboração e compreensão.

Aos funcionários da pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu e aos funcionários do departamento de Clínica Médica pela paciência e auxílio.

Aos professores Dr. Paulo José Fortes Villas Boas e Adjunto Roberto Jorge da Silva Franco pelas contribuições no Exame Geral de Qualificação.

Sumário

Lista de Tabelas	iii
Lista de Quadros	v
Lista de Figuras	vii
Lista de Abreviaturas.....	ix
Resumo	1
Abstract	4
1. Introdução	7
2. Objetivos	13
3. Materiais e Método.....	15
4. Resultados	26
5. Discussão.....	35
6. Conclusão	42
7. Perspectivas Futuras	45
8. Referências.....	47
9. Anexos	53

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Dados demográficos de pacientes em hemodiálise submetidos a diferentes modalidades de treinamento físico (Estudo 1)	30
Tabela 2.	Dados clínicos de pacientes em hemodiálise antes e após três meses de intervenção com diferentes modalidades de treinamento físico (Estudo 1) .	31
Tabela 3.	Dados cognitivos e funcionais de pacientes em hemodiálise antes e após três meses de intervenção com diferentes modalidades de treinamento físico (Estudo 1)	31
Tabela 4.	Dados laboratoriais de pacientes em hemodiálise submetidos a diferentes modalidades de treinamento (Estudo 1)	32
Tabela 5.	Dados demográficos de pacientes em hemodiálise submetidos a exercício aeróbio subsequencial após terem realizado exercício placebo (Estudo 2) .	32
Tabela 6.	Dados clínicos de pacientes de pacientes em hemodiálise submetidos a exercício aeróbio subsequencial após terem realizado exercício placebo (Estudo 2)	33
Tabela 7.	Dados cognitivos e funcionais de pacientes em hemodiálise submetidos a exercício aeróbio subsequencial após terem realizado exercício placebo (Estudo 2)	33
Tabela 8.	Dados laboratoriais de pacientes em hemodiálise submetidos a exercício aeróbio subsequencial após terem realizado exercício placebo (Estudo 2) .	34

Lista de Quadros

Quadro 1. Estadiamento e classificação da doença 8

Lista de Figuras

Figura 1.	Prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise	9
	Fonte: Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia	
Figura 2.	Diagrama do protocolo de Exercício	23
Figura 3.	Exercício com elástico na sala de espera antes da sessão de hemodiálise	24
Figura 4.	Exercício com halter na sala de espera antes da sessão de hemodiálise ..	24
Figura 5.	Exercício com caneleira na cadeira de hemodiálise	24
Figura 6.	Exercício com faixa elástica na cadeira de hemodiálise	24
Figura 7.	Cicloergômetro portátil adaptado na cadeira de hemodiálise	24
Figura 8.	Diagrama do número de pacientes randomizados no Estudo 1.....	27
Figura 9.	Diagrama do número de pacientes em cada grupo do Estudo 1 e do Estudo 2.....	28

Lista de Abreviaturas

CEP - Centro de Estudo e Pesquisa

DCR - Doença Renal Crônica

DCV - Doenças Cardiovasculares

DEXA - *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*

DM - Diabetes Mellitus

FC - Frequência Cardíaca

GA - Grupo Aeróbio

GC - Grupo Controle

GR - Grupo Resistido

HA - Hipertensão Arterial

HD - Hemodiálise

IMC - Índice de Massa Corpórea

IPAQ - Questionário Internacional de Atividade Física

MEEM - Mini Exame do Estado Mental

PAD - Pressão Arterial Diastólica

PAS - Pressão Arterial Sistólica

SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia

TC6 - Teste de Caminhada de 6 Minutos

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

TRS - Terapia Renal Substitutiva

Resumo

Introdução. Pacientes com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise têm baixo nível de atividade física, e podem apresentar declínio cognitivo. Evidências mostram benefícios de exercícios físicos nesses pacientes, no entanto poucos estudos buscaram avaliar tais benefícios sobre a função cognitiva. **Objetivo.** Avaliar o efeito do treinamento físico resistido e aeróbio intradialítico em indivíduos com DRC em hemodiálise sobre a função cognitiva e a capacidade funcional. **Materiais e Método.** Foram realizados dois estudos em paralelo. **Estudo 1:** experimental, aberto, controlado, randomizado que comparou dois grupos: grupo resistido (GR) e grupo controle (GC). Os pacientes do **GR** foram submetidos a exercícios resistidos e os pacientes do **GC** foram submetidos a exercícios placebo, da primeira à 12ª semana. As avaliações foram realizadas antes da primeira semana da sessão de exercício e na semana imediatamente após a última sessão. Nesse estudo o comportamento das variáveis avaliadas foram comparadas entre os grupos. **Estudo 2:** experimental, aberto, controlado, sequencial. Nove dos pacientes do **GC**, após a reavaliação do período controle, foram subsequentemente submetidos a exercícios aeróbios, sendo analisados após 12 semanas adicionais como grupo aeróbio (**GA**). Nesse estudo o comportamento das variáveis avaliadas desses nove pacientes após o período controle foi comparado após o período de intervenção. Os exercícios foram realizados nas primeiras duas horas de hemodiálise, três vezes por semana por aproximadamente 50 min. O GA utilizou ciclo ergômetro e o GR realizou onze exercícios (2 séries de 15-20 repetições), dos quais para membros superiores foram realizados antes do início da hemodiálise. A intensidade do esforço para ambos os grupos foi de 12 a 16 na escala BORG. O GC realizou exercícios metabólicos à guisa de placebo. Variáveis avaliadas: nível de atividade física (questionário IPAQ versão curta), função cognitiva (mini-exame do estado mental - MEEM) e capacidade funcional (teste de caminhada de 6 minutos - TC6M). **Resultados.** A amostra final do Estudo 1 foi composta por 28 pacientes, 13 no GC e 15 no GR, os grupos eram homogêneos quanto aos dados demográficos e clínicos. A função cognitiva avaliada pelo MEEM apresentou um aumento da pontuação estatisticamente significativa após a intervenção no GR ($23,5 \pm 4,0$ para $25 \pm 3,3$ pontos) e no GC ($21,5 \pm 3,5$ para $23 \pm 3,0$ pontos) ($p = 0,03$). A capacidade funcional, avaliada pelo TC6 apresentou aumento significativo da distância percorrida no GR ($529 \pm 137,8$ para $554,5 \pm 137,5$ metros) e no GC ($507 \pm 155,5$ para $545 \pm 121,2$ metros) ($p = 0,02$). No comportamento do IPAQ houve deslocamento numérico dos pacientes para categorias de maior nível de atividade física nos dois grupos, ainda que sem atingir significância estatística. No Estudo 2, quanto ao MEEM, houve tendência a aumento da pontuação paralelo no momento 2 e no momento 3, porém sem significância estatística ($p = 0,05$). No TC6, não houve aumento significativo da distância percorrida pelos pacientes após a intervenção em nenhum dos momentos. No comportamento do IPAQ houve deslocamento numérico dos pacientes para categorias de maior nível de atividade

física comparando os três momentos, sem atingir significância estatística. **Conclusão.** Os pacientes com DRC em hemodiálise submetidos a protocolo de exercício resistido apresentaram melhora funcional e cognitiva. Porém, o protocolo de exercício metabólico (exercício placebo), realizado no GC, também trouxe repercussão. Já os pacientes submetidos a protocolo de exercício aeróbio não apresentaram a mesma melhora. O efeito de exercícios placebo observado no corrente trabalho abre a possibilidade de intervenções subliminares no sentido de melhorar o perfil de atividade física dos pacientes em hemodiálise. Sugerindo que um profissional no centro de terapia renal substitutiva, orientando e incentivando os pacientes com DRC a realizarem exercício físico, poderia mudar seus hábitos do dia a dia que possam levá-los a melhor disposição e função motora, além de melhora na função cognitiva com possível consequente melhora na qualidade de vida. Apoio CNPq, processo 13288/2015-2.

Palavras-chave: Treinamento físico; Função Cognitiva; Capacidade Funcional; Hemodiálise.

Abstract

Introduction: Patients with chronic kidney disease (CKD) on hemodialysis, have low levels of physical activity, and cognitive decline. Evidence of the benefits of physical exercise in these patients have gained ground, however few studies have sought to evaluate such benefits on cognitive function. **Objectives:** Evaluate the effect of strengthening and aerobic intradialytic exercise training in individuals with CKD on hemodialysis on cognitive function and functional capacity. **Methods:** Two studies were performed at the same time. Study 1: experimental, open, controlled, randomized trial comparing two groups: Strengthening group (SG) and control group (CG). SG patients underwent resistance training and CG patients underwent placebo exercise, from the first to the 12th week of intervention. The evaluations were performed before the first week of the exercise session and the week immediately after the last exercise session. In this study the behavior of the variables evaluated in the CG patients was compared to the behavior of those variables in the SG. Study 2: experimental, open, controlled, sequential. Nine of the CG patients, after a reassessment of the control period, were subsequently subjected to aerobic exercise and they were assessed after 12 additional weeks as aerobic group (AG). In this study the behavior of these variables evaluated nine patients during the control period was compared to the behavior of those variables after the intervention period. The exercises were conducted in the first two hours of dialysis, three times a week, for about 50 min. The AG used cycle ergometer and the SG did eleven types of exercises (2 sets of 15-20 reps), The training for upper limbs were carried out before the start of the hemodialysis session. The intensity of the effort for both groups was 12 to 16 on the Borg scale. The CG kept doing metabolic exercises to placebo guise. Variables assessed: physical activity (IPAQ short version), cognitive function (Mini-Mental State Examination - MMSE) and functional capacity (6-minute walk test - 6MWT). **Results:** The Study 1 consisted of 28 patients, 13 in the CG and 15 in the SG. The groups were homogeneous regarding the demographic and clinical data. Cognitive function by the MMSE showed a statistically significant increase in scores after the intervention in the GR (23.5 ± 4.0 to 25 ± 3.3 points) and CG (21.5 ± 3.5 to 23 ± 3.0 points) ($p = 0.03$). Functional capacity by 6MWT showed a significant increase in the distance walked by patients after intervention in the SG (529 ± 137.8 to 554.5 ± 137.5 meters) and CG (507 ± 155.5 to 545 ± 121 , 2 meters) ($p = 0.02$). The IPAQ behavior showed numerical shift to a higher level of physical activity in both groups, although without reaching statistical significance. In Study 2, nine patients made up the AG. The MMSE showed a tendency to increase in score at moment 2 and moment 3, but without statistical significance ($p = 0.05$). In the 6MWT, there wasn't significant increase in the distance walked by patients after the intervention in any of the moments. The IPAQ behavior showed numerical shift to a higher level of physical activity in both groups, although without reaching statistical significance. **Conclusion:** Patients with CKD on hemodialysis undergoing resistance exercise protocol showed functional and cognitive improvement. However, the metabolic exercise protocol (placebo exercise) performed in the CG also brought repercussions. Yet patients undergoing aerobic exercise

protocol did not show the same improvement. The effect of placebo exercises observed in the present research brings the possibility of subliminal interventions to improve the profile of physical activity among hemodialysis patients. Suggesting that a professional in the center of renal replacement therapy, guiding and encouraging patients with CKD to carry out physical activity, could change their habits in everyday life. It can give them more liveliness and motor function, as well as improvement in cognitive function with possible consequent improvement in quality of life. CNPq support, process 13288 / 2015-2.

Keywords: Physical training; Cognitive function; Functional capacity; Hemodialysis.

1. Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) é definida como a presença de lesão renal detectada por anormalidades urinárias de morfologia ou eletrolíticas com uma perda lenta e, via de regra, progressiva e irreversível da função renal, com a destruição de néfrons, levando a incapacidade do organismo de manter o equilíbrio metabólico e hidroeletrolítico. DRC caracteriza-se por Taxa de Filtração Glomerular (TFG) menor que 60 mL/min/1,73m² de superfície corpórea, por um período superior a 3 meses. Quando a TFG é menor do que 15 mL/min/1.73m², defini-se a fase terminal da DRC ou de estágio V, no qual, frequentemente, o indivíduo têm como única opção a terapia renal substitutiva (TRS) ou o transplante renal (ROMÃO JR., 2004).

As Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica, classificam a DRC em seis diferentes estágios, como mostra o Quadro 1.

Quadro 1. Estadiamento e classificação da doença

Gradiente de risco relativo de acordo com TFG e albuminúria (KDIGO 2009)				Níveis de Albuminúria, descrição e classe (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Ótimo e normal-alto		Alto	Muito alto e Nefrótico	
				<10	10 - 29	30 - 299	300 - 1999	≥2000
Níveis de TFG, descrição e classes (mL/min/1.73m ²)	G1	Elevada e Normal	>105					
			90 - 104					
	G2	Leve	75 - 89					
			60 - 74					
	G3a	Leve - Moderada	45 - 59					
	G3b	Moderada - Grave	30 - 44					
	G4	Grave	15 - 29					
	G5	Falência Renal	<15					

Fonte: Levey (2011)

Atualmente, a DRC é considerada um problema de saúde pública. De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), o número total estimado de pacientes no Brasil em 2014 foi de 112.004, e em 2013 foi de 100.397. Havendo aumentando gradativo ao longo dos anos (SESSO et al., 2014).

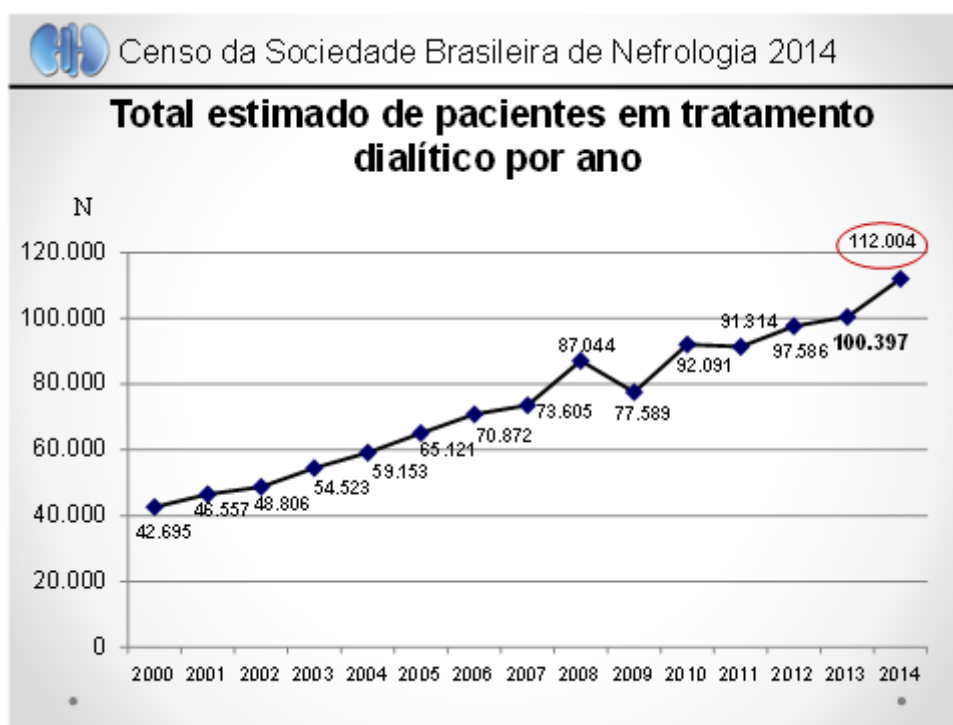


Figura 1. Prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise.

Fonte: Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2014.

Os fatores de risco elevado para a DRC são hipertensão arterial (HA), diabetes mellitus (DM) e indivíduos com histórico familiar de DRC. Fatores de risco médio são enfermidades sistêmicas, infecções urinárias de repetição, litíase urinária repetida e uropatias (ROMÃO JR., 2004). A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) verificou que os diagnósticos de doença renal de base mais frequentes foram: HA (35%) e DM (29%), seguidos por glomerulonefrite crônica (11%) e doença renal policística (4%); outros diagnósticos foram feitos em 11% e diagnóstico indefinido em 9% dos casos (Censo SBN, 2014).

Os tipos de tratamento utilizados como TRS são: diálise peritoneal ambulatorial contínua, diálise peritoneal intermitente, diálise peritoneal automatizada, hemodiálise (HD) e o transplante renal (THOMÉ *et al.*, 1999). A SBN em 2014, relatou que 91% dos pacientes em diálise crônica realizavam tratamento por HD (Censo SBN, 2014), a qual é normalmente prescrita 3 vezes por semana, aproximadamente 4 horas por sessão, e é realizada ao longo da vida do paciente ou até ser realizado um transplante renal. Em 8,4% é realizada diálise peritoneal, sendo, nesta modalidade, a diálise peritoneal automatizada a mais predominante.

Mesmo com os avanços do tratamento de pacientes com DRC, ainda há altas taxas de mortalidade dessa população, principalmente por doenças cardiovasculares (DCV)

decorrentes de insuficiência cardíaca, disfunção cerebrovascular e infarto do miocárdio (REBOREDO et al, 2007; NAKAMURA et al, 2010).

Além desses agravantes, o paciente com DRC apresenta alterações na massa óssea, massa muscular, bem como distúrbios do sistema nervoso central e periférico (CARVALHO, 2004; ELIAS, 2004), as quais predispõem essa população a baixos níveis de aptidão física e função motora, além de dor e fadiga, levando-os ao sedentarismo (CUNHA et al, 2009; COUTINHO, 2010).

Pacientes com DRC em diálise, têm sua capacidade aeróbia reduzida pela metade da observada em pessoas saudáveis. Sua força é baixa, levando até mesmo a dificuldades com atividades de vida diária (MAKHLOUGH, 2012; KOSMADAKIS et al, 2010).

Estudo afirma que pacientes com DRC em HD são menos ativos que sedentários saudáveis (JOHANSEN et al, 2000). Em adição, um estudo realizado por O'Hare et al. 2003, concluiu que pacientes com DRC mais sedentários apresentavam risco de morte 62% maior do que os também sedentários, porém, mais ativos.

Outro impacto importante na DRC é o declínio cognitivo, para o qual as razões, nessa população, não são totalmente estabelecidas (RADIC et al, 2010; MATTA, 2013). Uma causa seria demência vascular, frequente em pacientes com DM e HA (ENGELHARDT E. et al, 2011).

Pesquisas tem mostrado que os doentes renais crônicos constituem uma população de alto risco, não só para o declínio da função motora, mas também para o declínio cognitivo (KOSMADAKIS et al, 2010; ELIAS et al, 2009; POST et al, 2010; ROMÁN et al, 2011).

O termo cognição é um conjunto de domínios da função cerebral como atenção, linguagem, memória, aprendizagem, raciocínio, tomada de decisões e resolução de problemas (MATTA, 2013).

Declínio cognitivo pode ser graduado em déficit menor e déficit maior. No menor não há comprometimento nas atividades básicas do indivíduo e no maior há comprometimento dessas atividades básicas. A segunda graduação é definida como demência, assim, se houver demência, haverá comprometimento nas atividades básicas (KIROVA, 2015).

Sabe-se que existe uma forte relação entre comprometimento cognitivo e mortalidade, sendo o comprometimento cognitivo igualado ao mesmo nível de outros fatores de risco em pacientes com DRC, pelo fato de o paciente com esta alteração não administrar corretamente os medicamentos necessários, além de não comparecer adequadamente nos dias de TRS (MURRAY, KNOPMAN, 2010).

Estudo que avaliou função cognitiva, depressão e qualidade de vida de pacientes em diferentes estágios da DRC, relatou que pacientes em hemodiálise

apresentaram pior desempenho nos testes cognitivos relacionados com função executiva, atenção e memória. O declínio dessas habilidades cognitivas foi relacionado com o envelhecimento cerebral precoce, pois a hemodiálise constituiu o grupo de menor média de idade e apresentou maior declínio cognitivo. (CONDÉ et al, 2010)

Outro estudo que avaliou função cognitiva, depressão e qualidade de vida em pacientes em diálise, apresentou que 30 a 47% apresentaram prejuízo cognitivo. Os autores recomendaram avaliações regulares em relação à habilidade cognitiva em pacientes em diálise, bem como em relação à depressão e qualidade de vida. (TYRRELL et al, 2005)

Há questionamento se o declínio cognitivo nessa população está relacionado ao efeito direto da uremia ou a fatores de risco clássicos para doenças cardíacas e cerebrovasculares comuns nesse grupo de pacientes e reconhecidamente associadas a maior ocorrência de demência (WEINER, 2008).

Por outro lado, Radic et al. (2010) sugerem que o declínio em pacientes com DRC, pode ser decorrente também de fatores vasculares não-comuns, tais como hiperhomocisteinemia, anormalidades hemostáticas, hipercoagulabilidade, inflamação e estresse oxidativo.

Sabe-se que a realização de exercício físico é benéfico para o portador de DRC, pois há a potencialidade de prevenção da progressão da doença cardiovascular e manutenção da saúde geral antes de ocorrer um amplo dano tecidual e desenvolvimento de co-morbidades significativas (JUNG, PARK, 2011; KOSMADAKIS et al., 2010; MAKHLOUGH et al., 2012). A esse respeito, estudo de revisão concluiu que um programa de treinamento físico adequado é importante para melhora da capacidade física, prevenindo a perda muscular em pacientes com DRC, melhorando sua qualidade de vida (MORISHITA, NAGATA, 2015).

Da mesma forma, estudo transversal realizado pelo grupo de Botucatu demonstrou associação positiva entre nível de atividade física e função cognitiva em pacientes em hemodiálise (BELIK et al, 2012). Outro estudo com controle não randomizado e avaliado apenas no momento final, também encontrou uma melhora no desempenho de teste cognitivo frente ao exercício físico resistido. Assim, a avaliação da associação de benefícios da atividade física e função cognitiva é escassa na literatura (MARTINS et al., 2011; BELIK et al., 2012).

Desta forma, observa-se que há estudos que mostram que o comprometimento cognitivo nessa população pode ser decorrente de fatores de risco para doenças cardíacas e cerebrovasculares, enquanto outros associam melhora desses fatores com o treinamento físico, porém há poucos estudos que evidenciam os benefícios do exercício físico sobre o comprometimento cognitivo.

Portanto, o presente estudo tem como hipótese que o treinamento resistido e aeróbio realizado nos dias de hemodiálise possa ter efeito benéfico sobre a função cognitiva e na capacidade funcional de pacientes com DRC.

2. Objetivos

2.1 Primário

Avaliar o efeito do treinamento físico resistido e aeróbio intradialítico sobre a função cognitiva de pacientes com DRC em hemodiálise.

2.2 Secundário

Verificar a associação entre variações da capacidade funcional e função cognitiva em pacientes com DRC em hemodiálise.

3. Materiais e Método

3.1 Metodologia

O estudo foi realizado no Centro de Hemodiálise do Hospital Estadual de Bauru, no período de maio a dezembro de 2013, e fez parte de um projeto integrado denominado "Atividade física, exercício e pacientes em hemodiálise", o qual foi submetido ao Centro de Estudo e Pesquisa (CEP) pela Plataforma Brasil e aprovado sob número 02564112.2.0000.5423 (ANEXO I), e o projeto específico também submetido ao CEP pela Plataforma Brasil, aprovado sob número 17835913.9.0000.5423 (ANEXO II), ambos aprovados pelo CEP do próprio Hospital. Os pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO III), e se enquadraram nos seguintes critérios:

Inclusão:

- λ idade entre 18 e 85 anos,
- λ pacientes prevalentes em diálise por no mínimo três meses.

Exclusão:

- λ Contra-indicação da equipe médica,
- λ doença coronária clinicamente manifesta,
- λ manifestação de sintomas cardiovasculares no teste de caminhada de 6 minutos,
- λ amputação ou qualquer tipo de comprometimento que impediam as avaliações e a realização dos protocolos de exercícios,
- λ dificuldades de interação que não conseguiram responder aos questionários,
- λ participantes de outros protocolos de estudo há menos de 30 dias,
- λ Diagnóstico prévio de demência.

3.2 Desenho Experimental

Foram realizados dois estudos paralelos:

Estudo 1. Estudo experimental, aberto, controlado, randomizado, através do softwer SPSS, sem cegamento, que comparou dois grupos: grupo resistido (GR) e grupo controle (GC). Os pacientes do **GR**, da primeira à 12^a semana, foram submetidos a exercícios resistidos. Os pacientes do **GC**, foram submetidos a exercícios placebo. As avaliações foram realizadas antes da primeira semana e na semana imediatamente após a última sessão de exercício. Nesse estudo o comportamento das variáveis avaliadas dos pacientes do grupo controle foi comparado ao comportamento dessas mesmas variáveis no grupo resistido.

Estudo 2. Estudo experimental, aberto, controlado, não randomizado, sequencial. Nove dos pacientes do **GC**, após a reavaliação do período controle, foram subsequentemente submetidos a exercícios aeróbios, sendo analisados após as 12 semanas adicionais como grupo aeróbio (**GA**). Nesse estudo o comportamento das variáveis avaliadas desses nove pacientes durante o período controle foi comparado ao comportamento dessas mesmas variáveis após o período de intervenção. Sendo considerado o momento 1 a avaliação inicial antes do exercício placebo, momento 2 a avaliação final após o exercício placebo e o momento 3 após a intervenção com o exercício aeróbio.

3.3 Avaliação

A avaliação funcional (Teste de caminhada de 6 minutos) foi realizada no campus da UNESP de Bauru em um dia que não ia ser realizada a hemodiálise, antes da segunda ou da terceira sessão de hemodiálise da semana. Os questionários para avaliação cognitiva e nível de atividade física (Mini Exame do Estado Mental e Questionário Internacional de Atividade Física) foram aplicados no Centro de Hemodiálise do Hospital Estadual de Bauru no dia da realização da hemodiálise, antes de entrarem para a sessão. Os exames laboratoriais foram acompanhados pelo sistema do próprio Hospital, seguindo o início e o final das fases do protocolo experimental.

3.3.1 Protocolo de avaliação

3.3.1.1 Características pessoais

Foi realizada anamnese com registro do sexo, data de nascimento, estado civil, etnia, profissão, grau de escolaridade, doença de base, tempo de tratamento em hemodiálise e presença dos fatores de riscos (ANEXO IV). A doença de base e o tempo em tratamento de hemodiálise, além de questionados na anamnese, foram obtidos nos prontuários clínicos disponíveis no hospital.

3.3.1.2 Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

Pelo IPAQ (ANEXO V) foi determinado se o indivíduo era considerado muito ativo, ativo, irregularmente ativo A, irregularmente ativo B ou sedentário. O questionário, validado e adaptado para a cultura brasileira, é composto por quatro perguntas subdivididas em duas questões cada pergunta, as quais têm por objetivo esclarecer quantos dias dentro de uma semana comum o indivíduo realiza atividade vigorosa, atividade moderada e caminhada por mais de 10 minutos contínuos, e por quanto tempo realiza cada uma dessas atividades, além de esclarecer quanto tempo por dia o indivíduo permanece sentado (MATSUDO et al., 2001).

A classificação do nível de atividade física foi realizada da seguinte forma:

- Muito ativos:
 - I) Atividade vigorosa ≥ 5 dias/semana e ≥ 30 minutos por sessão;
 - II) Atividade vigorosa ≥ 3 dias/semana e ≥ 20 minutos por sessão + moderada e/ou caminhada ≥ 5 dias/semana e ≥ 30 minutos por sessão.
- Ativo:
 - I) Atividade vigorosa ≥ 3 dias/semana e ≥ 20 minutos por sessão;
 - II) Atividade moderada ou caminhada ≥ 5 dias/semana e ≥ 30 minutos por sessão;
 - III) Qualquer atividade somada ≥ 5 dias/semana e ≥ 150 minutos/semana (caminhada, moderada e vigorosa).
- Irregularmente ativo A: Soma-se frequência e duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada, moderada e vigorosa). Para terem se

enquadrado nessa classificação os indivíduos realizavam pelo menos um dos critérios quanto a frequência ou quanto a duração

I) Frequência: 5 dias/semana

II) Duração: 150 minutos/semana

- Irregularmente ativo B: Os indivíduos, mesmo somando frequência e duração dos diferentes tipos de atividade, não atingiam nenhum dos critérios.
- Sedentário: Aqueles que não realizavam nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

3.3.1.3 Antropometria

A estatura, mensurada em estadiômetro (precisão de 0,1 cm), e o peso utilizado foi do dia em que eles compareciam nas avaliações, ou seja, dia fora da hemodiálise.

O índice de massa corpórea (IMC) foi calculado a partir das medidas do peso corporal (kg) e estatura (m) pela fórmula $IMC = \text{Peso}/\text{estatura}^2$ (kg/m²) (CRONK, ROCHE, 1982).

3.3.1.4 Frequência cardíaca (FC)

Os batimentos cardíacos foram registrados nas avaliações antes e após o Teste de Caminhada de 6 Minutos através do aparelho de pressão digital omron - modelo hem 7200. E como parâmetro de controle foram registrados também antes, durante e após os exercícios através do manguito da própria máquina da diálise.

3.3.1.5 Aferição da pressão arterial

Foi realizada a aferição da pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) antes e após o Teste de Caminhada de 6 Minutos através do aparelho de pressão digital omron - modelo hem 7200, segundo Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia (2010). E como parâmetro de controle durante os exercícios através do manguito da própria máquina da diálise.

3.3.1.6 Exames Laboratoriais

Os exames laboratoriais de rotina dos indivíduos em hemodiálise participantes do presente estudo foram acompanhados mensalmente segundo Resolução RCD Nº 154 de junho de 2004, para analisar se houve variação nos níveis de ureia, creatinina, cálcio, glicose, potássio, hematócrito, leucócitos, albumina e proteínas.

3.3.1.7 Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6)

Para avaliar a capacidade funcional foi realizado o TC6, o qual consiste em caminhar por seis minutos a maior distância possível, seguindo a padronização do *American Thoracic Society Statement* (ATS, 2002). O paciente foi orientado a comparecer ao local do teste com roupas e calçados confortáveis. O teste foi realizado em um corredor de 30 metros, plano, sendo demarcado metro a metro em linha reta.

O paciente foi orientado a caminhar o mais rápido que era capaz durante seis minutos. Frases padronizadas de encorajamento foram utilizadas pelos avaliadores a cada minuto. O teste poderia ser interrompido pelo paciente sempre que necessário, sendo reiniciado quando sentia-se confortável, desde que dentro dos seis minutos do teste.

3.3.1.8 Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

Para avaliar o nível cognitivo dos indivíduos foi aplicado o MEEM (ANEXO VI) proposto por Foistein, Foistein & McHugh (1975), sendo utilizada a versão traduzida e validada para o Brasil (BRUCKI et al., 2003).

O MEEM inclui 11 itens, dividido em 2 seções. A primeira exige respostas verbais a questões de orientação, memória e atenção, a segunda exige leitura, escrita e habilidades de nomeação, seguir comandos verbais e escritas, escrever uma frase e copiar um desenho (polígonos). Todas as questões foram realizadas na ordem listada e receberam pontuação imediata somando um total máximo de 30.

Para a análise desta pontuação dos indivíduos com idade inferior a 60 anos, os pacientes foram classificados em três diferentes categorias: analfabeto, 4 a 8 anos de escolaridade e mais de 9 anos de escolaridade, sendo os pontos de corte para não caso de demência ≥ 13 , ≥ 18 e ≥ 26 respectivamente de acordo com as categorias (BERTOLUCCI et al. 1994).

Para a análise desta pontuação dos indivíduos com idade superior a 60 anos, os pacientes foram classificados em duas diferentes categorias: sem instrução e com

instrução, sendo os pontos de corte para não caso de demência ≥ 20 e ≥ 24 respectivamente de acordo com as categorias (ALMEIDA, O.P. 1998).

3.4 Exercícios

Os exercícios foram realizados nas primeiras duas horas da sessão de hemodiálise, três vezes por semana com duração aproximadamente de 50 minutos. As atividades propostas foram desenvolvidas sequencialmente com aquecimento, exercício físico e alongamento passivo. Os exercícios foram individualizados e adaptados à evolução do paciente, havendo progressão de carga ou volume na execução do programa, de acordo com os exercícios propostos (Figura 2).

Os níveis pressóricos, frequência cardíaca e esforço percebido foram registrados antes, durante e após atividade. Qualquer sintoma foi avaliado e registrado. O exercício físico foi interrompido quando houve alteração exacerbada de PA, FC ou solicitação do paciente. Essa rotina foi realizada por profissionais de fisioterapia e educação física, acompanhados pela equipe médica do hospital.

3.4.1 Protocolo de exercício

3.4.1.1 Exercício resistido

Os movimentos e os materiais utilizados para os exercícios resistidos realizados foram: remada alta (banda elástica), rosca direta (halter), elevação frontal de ombros (halter), abdominal (flexão do quadril), extensão de joelho (caneleiras), flexão de quadril (caneleiras), adução e abdução de quadril (banda elástica), dorsiflexão (banda elástica) e flexão plantar (de pé). Os exercícios para membros superiores foram realizados na sala de espera antes do início da sessão de hemodiálise (Figura 3 e Figura 4) e os exercícios para membros inferiores foram realizados durante a sessão na cadeira de hemodiálise (Figura 5 e Figura 6).

O exercício resistido foi desenvolvido em duas séries de 15-20 repetições. A determinação da intensidade do exercício resistido foi realizada por número de repetições máximas, ou seja, as séries foram executadas até a exaustão momentânea para os exercícios com carga; para os exercícios envolvendo apenas resistência (banda elástica e bola elástica) foi definido em 60-75% do número de repetições máximas para cada exercício. Os ajustes de carga ou volume foram adequados mensalmente (a cada 12^a sessão) de forma que a percepção de esforço ficasse entre 12 e 16 na escala de BORG

(Borg e Noble, 1974), como proposto por *The Life Options Rehabilitation Advisory Council: Exercise for the Dialysis Patient* (ANO).

A familiarização dos exercícios foi realizada em duas semanas (seis sessões) prévias ao treinamento, com baixas cargas e volumes de exercícios.

3.4.1.2 Exercício Aeróbio

Foram realizados com ciclo ergômetro portátil com carga regulável em watts da marca Carci, modelo Dual-Bike. O ciclo ergômetro foi posicionado em frente à cadeira de hemodiálise a uma distância e altura confortáveis (Figura 7).

A percepção de esforço, avaliada pela escala de BORG (BORG, NOBLE, 1974), foi utilizada de acordo com o proposto por *The Life Options Rehabilitation Advisory Council: Exercise for the Dialysis Patient*, que define os valores de percepção do esforço entre 12 e 16 (ANEXO VII). A resistência do aparelho foi ajustada sempre que necessário, de acordo com o esforço percebido apresentado pelo paciente.

O aquecimento foi realizado no ciclo ergômetro por 5 minutos, sem carga e previamente ao exercício, a fim de seguir progressão na carga de exercício; o desaquecimento foi realizado orientando o paciente a diminuir a carga de exercício para que se normalize a frequência cardíaca.

A familiarização dos exercícios foi realizada em duas semanas (seis sessões) prévias ao treinamento.

3.4.1.3 Exercício metabólico (placebo)

O grupo controle realizou exercícios de mobilização ativa dos membros, respeitando a localização da fístula dialítica, circundação de cervical, cintura escapular e extremidades, exercício respiratório e relaxamento. Os exercícios foram realizados durante a sessão de hemodiálise e não ultrapassaram 10 minutos (Figura 2)

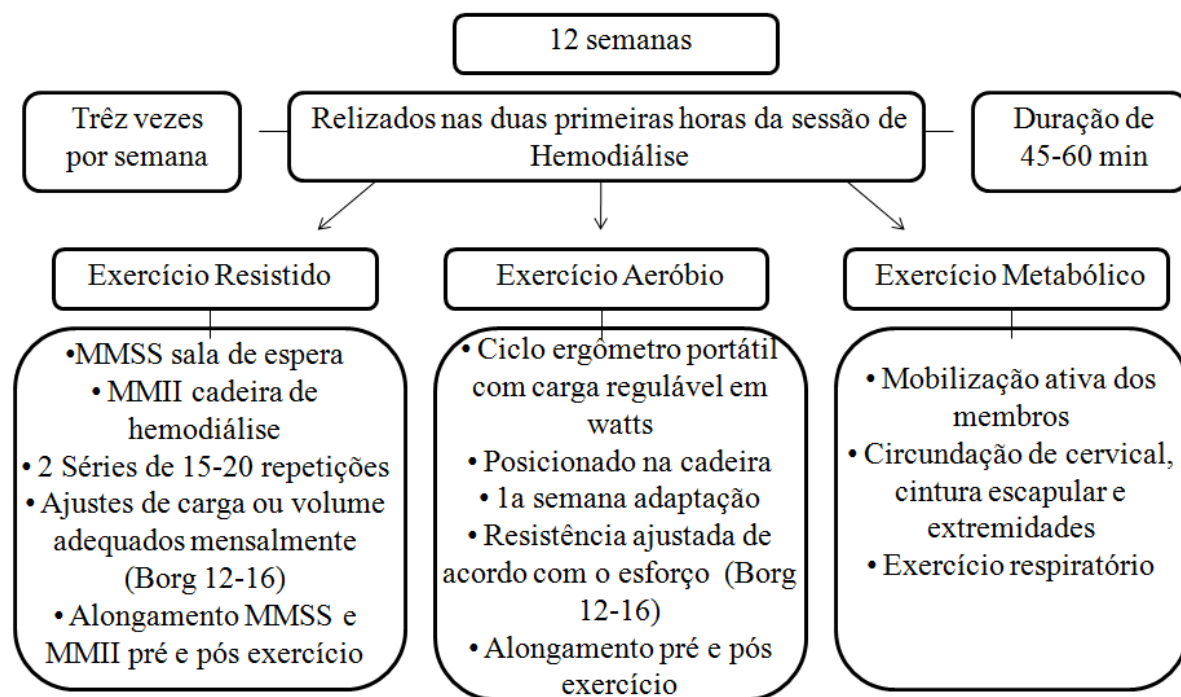


Figura 2. Diagrama do protocolo de exercício



Figura 3. Exercício com elástico na sala de espera antes da sessão de hemodiálise



Figura 4. Exercício com halter na sala de espera antes da sessão de hemodiálise



Figura 5. Exercício com caneleira na cadeira de hemodiálise



Figura 6. Exercício com faixa elástica na cadeira de hemodiálise



Figura 7. Cicloergômetro portátil adaptado na cadeira de hemodiálise

3.5 Análise Estatística

Planejou-se utilizar o número de 45 pacientes divididos em dois grupos. O número de 20 pacientes é suficiente para detectar uma diferença média do MEEM de 4,0 pontos com desvio padrão das diferenças de 6,0 (BELIK et al. 2012); considerando-se um erro beta de 0,2 e erro alfa de 0,05. Para adicionar margem de segurança, acrescentamos 5 indivíduos o que perfaz 45 pacientes propostos.

Foram realizadas análises comparando o comportamento do grupo controle com o do grupo de treinamento resistido e análise sequencial do grupo controle após a realização de protocolo de treinamento aeróbio. Para a comparação do comportamento dos dois grupos, os dados foram analisados por ANOVA de duas vias para medidas repetidas. Para a análise sequencial do grupo controle foi realizada ANOVA para medidas repetidas. Os dados de distribuição paramétrica foram expressos em média $\pm$ desvio-padrão. Os dados de distribuição não paramétrica foram expressos em mediana (1º e 3º quartis). Significância estatística definida no valor de p inferior a 0,05.

Os dados basais dos grupos foram analisados por ANOVA de uma via para as variáveis de distribuição normal e o teste de Kruskal-Wallis para as de distribuição não paramétrica. As variáveis categóricas foram comparadas com o teste qui-quadrado.

O comportamento dos dados reavaliados durante o protocolo foram analisados por ANOVA de duas vias para medidas repetidas.

4. Resultados

O Centro de Hemodiálise do Hospital Estadual de Bauru atendia 164 pacientes, no período deste estudo, divididos em três turnos (manhã, tarde e noite) e duas turmas (segunda, quarta e sexta-feira; ou terça, quinta-feira e sábado).

Foram convidados a participar da pesquisa os pacientes dos turnos tarde e noite das duas turmas, totalizando 129 pacientes, dos quais foram excluídos 83, sendo 18 não enquadrados nos critérios de inclusão, 38 preencheram algum critério de exclusão e 27 se recusaram a participar, perfazendo 46 pacientes que foram incluídos no Estudo 1, sendo randomizados 23 para o GC e 23 para o GR (Figura 8).

Dos 23 pacientes do GC, cinco desistiram antes de realizar a primeira avaliação e cinco antes de realizar a reavaliação, totalizando 13 pacientes que completaram o protocolo no GC. Dos 23 pacientes do GR, três desistiram antes de realizar a primeira avaliação e cinco antes de realizar a reavaliação, totalizando 15 pacientes no grupo GR (Figura 9). O número atingido de 15 pacientes no grupo resistido para detectar diferença de 1,6 pontos com desvio padrão de 3,6 apresentou erro beta de 0,378.

No Estudo 2, dos 13 pacientes do GC que após a reavaliação do período controle foram subsequentemente submetidos a exercícios aeróbios, quatro desistiram antes de ser realizada a segunda reavaliação, totalizando nove pacientes do GC que foram analisados após as 12 semanas adicionais como GA (Figura 9).

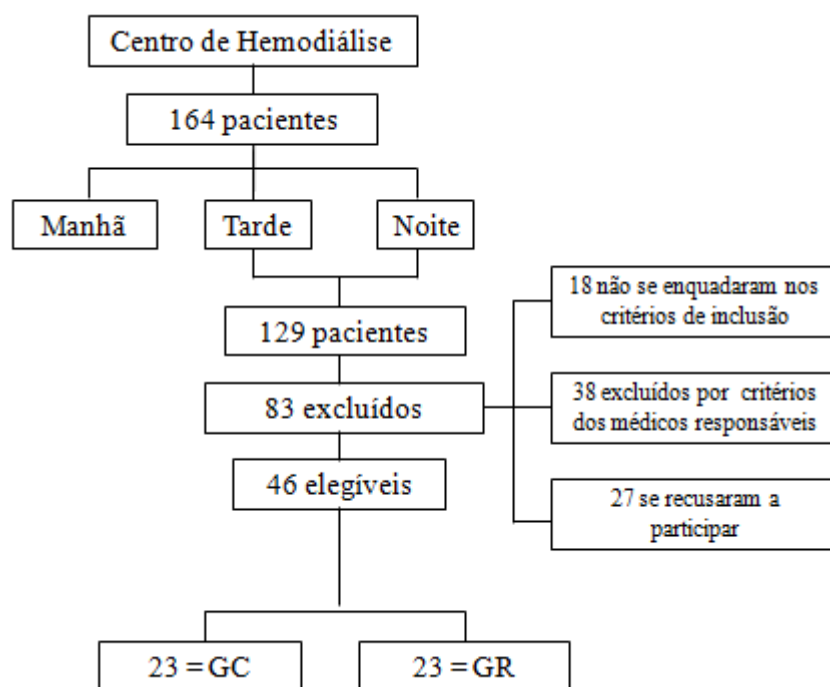


Figura 8. Diagrama do número de pacientes randomizados no Estudo 1

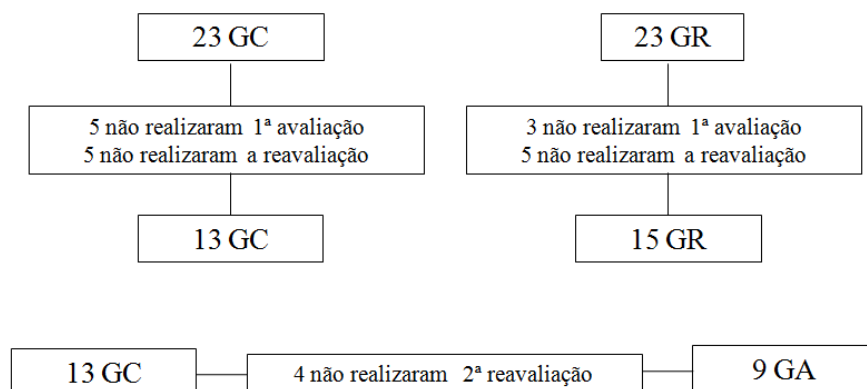


Figura 9. Diagrama do número de pacientes em cada grupo do Estudo 1 e do Estudo 2

A amostra final do Estudo 1 foi composta por 28 pacientes, divididos nos dois grupos GC e GR. A tabela 1 informa características demográficas desses pacientes. Os grupos foram homogêneos quanto a essas características.

O GC foi composto por 13 pacientes, com média de idade de $54 \pm 18,6$ anos, sendo oito do sexo masculino e predominância da raça branca (11 pacientes). Em relação à ocupação, 10 eram profissionalmente ativos/dona de casa. De acordo com a escolaridade sete pacientes estudaram de 4 e 8 anos. A doença de base mais frequente foi a nefropatia diabética (seis pacientes), seguida por glomerulonefrite (cinco pacientes). A mediana do tempo de hemodiálise foi de 22(13-53) meses.

O GR foi composto por 15 pacientes, com média de idade de $54 \pm 13,5$ anos, sendo 12 do sexo masculino e oito da raça branca. Em relação à ocupação, nove eram profissionalmente ativos/dona de casa. De acordo com a escolaridade, oito pacientes estudaram de 4 a 8 anos. A doença de base mais frequente foi nefropatia diabética (sete pacientes), seguida por glomerulonefrites (cinco pacientes). A mediana de tempo de hemodiálise foi de 20 (9-26) meses.

Os grupos foram homogêneos quanto aos dados clínicos basais, além do mais, não houve alteração significativa no peso ($p = 0,95$) e no índice de massa corpórea (IMC) ($p = 0,94$) em nenhum dos grupos quando comparados antes e após o exercício físico. Igualmente, não houve alteração da pressão arterial sistólica (PAS) ($p = 0,06$) e pressão arterial diastólica (PAD) ($p = 0,47$) em nenhum dos grupos antes e após a intervenção (Tabela 2).

A função cognitiva, avaliada pelo MEEM apresentou um aumento da pontuação estatisticamente significativa após a intervenção no GR ($23,5 \pm 4,0$ para $25 \pm 3,3$ pontos) e no GC ($21,5 \pm 3,5$ para $23 \pm 3,0$ pontos) ($p = 0,037$), sendo que o GC e GR tinham

desempenho semelhante antes de realizar as 12 semanas de intervenção e ao cabo do treinamento, o GR foi superior ao GC, como mostra a tabela 3.

A capacidade funcional, avaliada pelo TC6 apresentou aumento significativo da distância percorrida pelos pacientes após a intervenção no GR ($529 \pm 137,8$ para $554,5 \pm 137,5$ metros) e no GC ($507 \pm 155,5$ para $545 \pm 121,2$ metros) ($p = 0,02$), sendo que o GC tinha menor desempenho antes de ser submetido a intervenção e a distância percorrida foi similar entre os grupos após as 12 semanas de intervenção (Tabela 3).

No comportamento do IPAQ houve deslocamento numérico dos pacientes para categorias de maior nível de atividade física nos dois grupos, ainda que sem atingir significância estatística. Esses dados são apresentados também na tabela 3.

Os dados laboratoriais estão expressos na tabela 4. Os dados de todos os exames laboratoriais avaliados foram homogêneos tanto na comparação entre os grupos como entre os momentos, exceto no tocante ao sódio. Após a intervenção, não houve mudança nos resultados de ureia pré, ureia pós, creatinina, potássio, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, glicose, hemoglobina e glóbulos brancos. Havendo diminuição significativa apenas do sódio nos dois grupos ($p = 0,02$).

No Estudo 2, nove pacientes compuseram o GA. A média de idade foi de $61 \pm 16,0$ anos, sendo 6 do sexo masculino, com predominância da raça branca (8 pacientes). Em relação à ocupação, 7 eram aposentados. De acordo com a escolaridade, 6 pacientes estudaram menos de 4 anos. A doença de base mais frequente foi hipertensão (sete pacientes). A mediana de tempo de hemodiálise foi de 21(11-27) meses.

Quanto aos dados clínicos basais, não houve alteração significativa no peso ($p = 0,48$) e no índice de massa corpórea (IMC) ($p = 0,57$) em nenhum dos momentos. Igualmente, não houve alteração da pressão arterial diastólica (PAD) ($p = 0,37$) em nenhum dos momentos. Havendo diminuição estatisticamente significativa apenas da pressão arterial sistólica (PAS) ($p = 0,039$) comparando o momento 3 (após o treinamento aeróbio) com o momento 1 (basal: pré período controle) (Tabela 6).

Quanto ao MEEM, houve uma tendência a aumento paralelo da pontuação no momento 2 e no momento 3 quando comparados ao momento 1, porém sem significância estatística ($p = 0,05$), como mostra a tabela 7.

No TC6, não houve aumento significativo da distância percorrida pelos pacientes após a intervenção em nenhum dos momentos ($p = 0,374$), apresentado pela tabela 7.

No comportamento do IPAQ houve deslocamento apenas numérico dos pacientes para categorias de maior nível de atividade física comparando os três momentos, sem atingir significância estatística. Esses dados são apresentados também na tabela 7.

Quanto aos dados laboratoriais, os grupos foram homogêneos quando comparados entre os momentos, não houve mudança nos resultados de uréia pré, uréia pós, potássio, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, glicose, hemoglobina e glóbulos brancos. Havendo diminuição significativa apenas do sódio ($p = 0,03$) e da creatinina ($p = 0,001$), como mostra a tabela 8.

Tabela 1. Dados demográficos de pacientes em hemodiálise submetidos a diferentes modalidades de treinamento físico (Estudo 1)

	Controle (n=13)	Resistido (n=15)	P
Idade (anos)	54±18,6	54±13,5	NS
Sexo			
Masculino	8	12	NS
Feminino	5	3	NS
Etnia			
Branco	11	8	NS
Não Branco	2	7	NS
Profissão			
Aposentado	3	6	NS
Profissionalmente ativo/Dona de casa	10	9	NS
Escolaridade			
< 4 anos	0	2	NS
4 a 8 anos	7	8	NS
> 9 anos	6	5	NS
Doença de Base			
Nefropatia Diabética	6	7	NS
Hipertensão	2	3	NS
Glomerulonefrite	5	5	NS
Outros	0	0	NS
Tempo de tratamento (meses)	22(13-53)	20(9-26)	NS

Tabela 2. Dados clínicos de pacientes em hemodiálise antes e após três meses de intervenção com diferentes modalidades de treinamento físico (Estudo 1)

	Controle (n=13)		Resistido (n=15)		P
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
Peso (Kg)	69±14,8	69±14,2	75±15,5	75±15,3	NS
IMC (Kg/m)	26±4,2	25,5±4,3	27±5,5	27±5,5	NS
PAS (mm Hg)	137±11,0	131±14,4	128±14,7	136±22,0	NS
PAD (mm Hg)	80±12,5	75±12,0	81±10,3	79±11,0	NS

Tabela 3. Dados cognitivos e funcionais de pacientes em hemodiálise antes e após três meses de intervenção com diferentes modalidades de treinamento físico (Estudo 1)

	Controle (n=13)		Resistido (n=15)		P
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
MEEM	21,5±3,5	22,7±3,0	23,5±4,0	25,1±3,3*	0,037
Déficit Cognitivo (C/S)	9/4	8/5	5/10	3/12	NS
TC6	507±155,5	545±121,2	529±137,8†	554,5±137,5	0,020
IPAQ					
Sedentário	3	2	5	2	NS
Irregular Ativo	5	3	4	9	NS
Ativo	4	7	6	3	NS
Muito Ativo	1	1	0	1	NS

MEEM: Mini exame do estado mental; C: Com déficit cognitivo; S: Sem déficit cognitivo; TC6: Teste de caminhada de 6 minutos; IPAQ: Questionário internacional de atividade física. NS: não significante

* P<0,037 vs controle; † p=0,020 vs controle

Tabela 4. Dados laboratoriais de pacientes em hemodiálise submetidos a diferentes modalidades de treinamento (Estudo 1)

	Controle (n=13)		Resistido (n=15)		P
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
Uréia pré (mg/dL)	121±35,2	120±28,5	100±24,5	117±34,0	NS
Uréia pós (mg/dL)	37±11,0	35±8,7	31±11,5	39±14,5	NS
Creat. (mg/dL)	10,0±2,2	10,0±2,2	9,3±2,5	9,5±2,5	NS
Sódio (mEq/L)	138±3,0	137±3,5*	139±2,6	137±2,0*	0,021
Potássio (mEq/L)	5,0±1,0	5,2±0,5	4,6±0,5	5,0±1,0	NS
Cálcio (mg/dL)	9,0±0,5	9,0±0,5	8,8±0,5	8,7±0,5	NS
Fósforo (mg/dL)	5,1±1,5	5,5±1,5	4,2±1,0	5,0±1,0	NS
Fosf. Alc. (UI/mL)	140±87,5	143±78,0	108±45,5	111±43,3	NS
Glicose (mg/dL)	112±44,5	103±65,5	97±54,5	115±78,5	NS
Hb (g/dL)	11,6±1,4	11,1±1,0	11,7±1,3	11,3±1,5	NS
GB (10 ³ /mL)	6778±1385,5	6490±2050,0	6685±1941,0	6278±2130,0	NS

Creat.: creatinina; Fosf alc: fosfatase alcalina; Hb: hemoglobina; GB: glóbulos brancos.

* P<0,05 vs pré

Tabela 5. Dados demográficos de pacientes em hemodiálise submetidos a exercício aeróbio subsequencial após terem realizado exercício placebo (Estudo 2)

Idade (anos)	61±16,0
Sexo	
Masculino	6
Feminino	3
Etnia	
Branco	8
Não Branco	1
Profissão	
Aposentado	7
Profissionalmente ativo/dona de casa	2
Escolaridade	
< 4 anos	6
4 a 8 anos	2
> 9 anos	1
Doença de Base	
Nefropatia Diabética	0
Hipertensão	7
Glomerulonefrite	2
Outros	0
Tempo de tratamento (meses)	21 (11-27)

Tabela 6. Dados clínicos de pacientes em hemodiálise submetidos a exercício aeróbio subsequencial após terem realizado exercício placebo (Estudo 2)

	Momento 1	Momento 2	Momento 3	P
Peso (Kg)	70±15,5	70±15,0	69±13,0	NS
IMC (Kg/m)	26±3,8	26±4,0	25±3,5	NS
PAS (mm Hg)	139±9,0	132±14,0	124±16,0*	0,039
PAD (mm Hg)	79±13,5	72±13,0	73±10,0	NS

*p<0,05 momento 3 vs momento 1

Tabela 7. Dados cognitivos e funcionais de pacientes em hemodiálise submetidos a exercício aeróbio subsequencial após terem realizado exercício placebo (Estudo 2)

	Momento 1	Momento 2	Momento 3	P
MEEM	21±4,0	22±3,0	23±3,8	0,050
Déficit Cognitivo(C/S)	3/6	3/6	4/5	NS
TC6	474±173,5	511±117,0	505±125,2	NS
IPAQ				
Sedentário	3	2	0	NS
Irregular Ativo	3	3	5	NS
Ativo	2	4	4	NS
Muito Ativo	1	0	0	NS

MEEM: Mini exame do estado mental; C: Com déficit cognitivo; S: Sem déficit cognitivo; TC6: Teste de caminhada de 6 minutos; IPAQ: Questionário internacional de atividade física.

Tabela 8. Dados laboratoriais de pacientes em hemodiálise submetidos a exercício aeróbio subsequencial após terem realizado exercício placebo (Estudo 2)

	Momento 1	Momento 2	Momento 3	P
Uréia pré (mg/dL)	107±30,5	116±33,0	115±40,0	NS
Uréia pós (mg/dL)	33±9,5	36±9,5	36±13,5	NS
Creat (mg/dL)	10(7,5-10,9)	9,8(7,8-10,9)	11,1(8,0-12,7)*	0,001
Sódio (mEq/L)	138±2,5	137±4,0	135±4,0*	0,031
Potássio (mEq/L)	5,0±1,0	5,0±0,5	5,0±0,5	NS
Cálcio (mg/dL)	9,0±0,5	9,0±0,5	9,0±0,5	NS
Fósforo (mg/dL)	5,0±1,0	5,0±1,0	5,7±2,0	NS
Fosf. Alc. (UI/mL)	131±52,2	140±53,5	140±44,0	NS
Glicose (mg/dL)	119±49,2	112±80,0	113±80,5	NS
Hb (g/dL)	12,0±1,3	11,0±1,0	11,7±1,0	NS
Gb (10 ³ /mL)	6521±1334,5	6243±1715,5	6227±1775,0	NS

Creat.: creatinina; Fosf alc: fosfatase alcalina; Hb: hemoglobina; GB: glóbulos brancos.

* P<0,05 momento 3 vs momento 1

5. Discussão

O declínio cognitivo é um fator de risco para morte tanto na população geral como entre pacientes com DRC (ARMSTRONG, 2015). Considerando que tal declínio, assim como o comprometimento no desempenho físico, podem estar presentes em todos os estágios da DRC, se faz necessário encontrar medidas de prevenção e tratamento para esses agravos. O presente estudo teve o intuito de verificar possível melhora nos aspectos cognitivo e funcional de pacientes com DRC em hemodiálise submetidos a protocolo de exercícios físicos. Houve melhora na função cognitiva, bem como na capacidade funcional após treinamento resistido. Contudo, o grupo controle também apresentou melhora nesses dois aspectos. Não houve melhora estatisticamente significativa após treinamento aeróbio.

Estudo relatou que no mínimo três meses de um protocolo de exercício resistido contribuiu para melhora da capacidade cognitiva de pacientes com DRC em hemodiálise, porém o grupo controle do referido estudo foi avaliado em apenas um momento (MARTINS et al., 2011). Os resultados do presente trabalho evidenciam a importância de estudos controlados para melhor entendimento dos efeitos do exercício físico sobre a função cognitiva de pacientes em hemodiálise.

Na população geral, a doença cerebrovascular é uma das principais causas de comprometimento cognitivo, sendo uma importante causa de demência (JEFFERSON et al., 2015). Nos pacientes com DRC há alta prevalência de doença cardiovascular e doença cerebrovascular. Assim, é esperado que a causa do comprometimento cognitivo dessa população decorra de problemas da circulação cerebral. Revisão sistemática que utilizaram neuroimagem em crianças e adultos com DRC, realizada por Moodalbail et al. (2013), mostrou que pessoas com DRC apresentam atrofia e doença vascular cerebral mais intensas que pessoas sem DRC de mesma idade e sexo, com lesões de substância branca, micro hemorragias cerebrais, infarto cerebral silencioso e infarto cortical. Outro estudo avaliou a associação entre retinopatia e aspecto cognitivo em uma coorte de 588 pacientes com DRC. Os pacientes com retinopatia tinham maior probabilidade de comprometimento da função executiva, atenção e nomeação, comprometimento este proporcional ao grau de retinopatia. O conjunto desses resultados sugere que a retinopatia, que é um processo microvascular, está associada a disfunção cognitiva em indivíduos com DRC (YAFFE et al. 2013).

Sabe-se que a atividade física é uma aliada para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares na população geral. A elevação no fluxo sanguíneo cerebral no início de um exercício não é simplesmente devido ao aumento do débito cardíaco, mas também devido a mudanças no metabolismo cerebral para fornecer um aumento de ativação neuronal, pois um comando central no cérebro inicia ativação paralela de contração do músculo esquelético e alterações do sistema nervoso autônomo no

início do exercício. O fluxo sanguíneo aumenta em humanos saudáveis mesmo com atividades de intensidade baixa a moderada (BARNES, 2015).

Tendo em vista a associação entre atividade física e aspecto cognitivo em pacientes com DRC (BELIK et al., 2012), como poderíamos explicar o comportamento da função cognitiva do GC do Estudo 1 (semelhante ao GR)? Acredita-se que este resultado possa ter sido decorrente do incentivo aos pacientes do grupo controle a realizar atividades físicas regulares fora da hemodiálise pelo fato de terem realizado exercícios metabólicos (utilizados como placebo). O exercício placebo também fez com que os pacientes se sentissem mais dispostos a realizar atividades diárias, segundo relato subjetivo dos mesmos (dado não apresentado na seção resultados).

Assim, os dois grupos do Estudo 1 podem ter realizado algum tipo de atividade física no período de intervenção. Estudo que avaliou o efeito placebo sobre a saúde, exercício e atividade física não programada, sugeriu que o efeito placebo pode levar a benefícios na composição corporal, pressão arterial e benefícios psicológicos, o que associa-se a mudança nos hábitos do indivíduo (TEIXEIRA, PALMEIRA, 2013).

Considerando que a variação da pontuação do MEEM foi pequena e ocorreu nos dois grupos da mesma maneira antes e após intervenção, é possível ainda que tenha ocorrido um mecanismo de aprendizagem dos pacientes na realização do questionário. Assim, apesar de que o número de pacientes do presente trabalho é inferior ao dimensionado inicialmente e de que o erro beta é elevado, obteve-se diferença estatisticamente significativa, portanto superando a possibilidade de falso negativo (erro beta).

Entretanto, vale a pena ressaltar que o protocolo do presente trabalho compreendeu avaliações referentes a trabalhos concomitantes e não apresentadas nos resultados deste estudo, realizadas com métodos que não há possibilidade de haver aprendizagem na avaliação, como o DEXA (*Dual-Energy X-Ray Absorptiometry*). Houve melhora na composição corporal do grupo resistido e do grupo controle, que apresentou diminuição significativa de massa gorda que foi avaliado por DEXA e portanto isento de aprendizagem.

Em relação ao TC6, ocorreu um aumento na distância percorrida no GR e no GC no Estudo 1. Tais resultados nos levam a acreditar que houve incentivo do exercício efetivo decorrente do exercício metabólico realizado no GC, levando-os a realizar atividades regulares em outros locais, além de melhorar a disposição para suas próprias atividades diárias, pois nas avaliações (inicial e após a intervenção) foram realizados dois TC6, sendo considerada a maior distância percorrida, para descartar a hipótese de aprendizagem.

Em um estudo que avaliou o efeito placebo do exercício sobre a saúde de 84 mulheres que trabalhavam em sete diferentes hotéis, mostrou que aquelas que foram

informadas de que o trabalho que faziam (limpeza dos quartos de hotel) era um bom exercício, segundo o Ministério da Saúde, para um estilo de vida ativo, apresentaram diminuição no peso, pressão arterial, gordura corporal, relação cintura-quadril e índice de massa corporal, quando comparadas com o grupo controle, o qual não recebeu essas informações. Embora o comportamento real dessas mulheres não se alterou significativamente, quatro semanas após a intervenção, o grupo que foi informado em relação a atividade física que faziam durante o trabalho relatou que percebiam estar ficando significativamente mais dispostas do que antes (CRUM e LANGER, 2015). Da mesma forma, o Estudo 1, mostrou que o nível de atividade física dos pacientes pelo IPAQ, não se alterou significativamente, porém houve aumento na distância percorrida no TC6.

É digno de nota a escassez de ensaios clínicos controlados com exercício físico em pacientes com DRC que tenham avaliado quaisquer desfecho e nenhum trabalho com desfecho função cognitiva. Foram encontrados três estudos, entretanto nenhum deles utilizou exercício placebo ou apenas exercícios metabólicos no grupo controle como no presente estudo (JUNG, YAE, 2012; JANG, KIM, 2009; HEADLEY et al., 2014).

O primeiro, ao avaliar o efeito do treinamento de resistência progressiva, 30 minutos por sessão antes de iniciar a hemodiálise, três sessões por semana, durante 12 semanas em pacientes com DRC, mostrou que a massa muscular esquelética, aderência, resistência muscular de membro inferior, e qualidade de vida no grupo exercício aumentaram significativamente (JUNG, YAE, 2012).

O segundo, combinando alongamento, fortalecimento muscular e caminhada com 20 a 60 minutos de exercício por sessão, três sessões por semana durante 12 semanas, concluiu que o exercício pode melhorar a função cardiorrespiratória, força de preensão, flexibilidade e escala de qualidade de vida em pacientes em hemodiálise (JANG, KIM, 2009).

O terceiro observou que não houve alteração na rigidez arterial em pacientes com DRC, ao analisar o efeito do treinamento aeróbico de curto prazo de intensidade moderada, realizando 16 semanas de intervenção com 3 sessões por semana (HEADLEY et al., 2014).

Esses dados comprovam a escassez de estudos controlados referentes a treinamento físico em pacientes em hemodiálise.

Os níveis de atividade física foram analisados através do resultado do questionário IPAQ, ou seja, atividade física desses pacientes no dia a dia, não só em relação à realizada durante a hemodiálise. Isso nos permite lançar a hipótese de que a presença de profissionais para orientar a atividade física no centro de hemodiálise e a realização por parte dos pacientes de movimentos simples, ainda que não suficientes para um incremento físico bastou para que se sentissem dispostos a aumentar suas atividades

em casa, mesmo que não estivessem participando do grupo de intervenção propriamente dito. Há que recordar o trabalho das funcionárias do hotel acima referido.

Vale enfatizar que o comprometimento no desempenho físico de pacientes com DRC pode interferir na vida social dessa população, o que pode modificar os hábitos diários desses indivíduos, sendo um programa de reabilitação física importante para uma possível melhora até mesmo na qualidade de vida dos pacientes em hemodiálise (FASSBINDER et al., 2015).

No Estudo 2, tanto após as 12 semanas de intervenção (placebo) quanto da 12^a a 24^a semana de intervenção (12 semanas subsequente de exercício aeróbio), não houve aumento significativo na distância percorrida no TC6, porém acredita-se que houve um incremento na musculatura dos pacientes após fazerem parte do GA, pois houve aumento da creatinina no momento 3 quando comparado ao momento 1 (de 10(7,5-10,9) para 11,1(8,0-12,7) mg/dL) ($p = 0,001$) provavelmente pelo aumento de massa magra decorrente do exercício.

Quanto ao MEEM no Estudo 2, houve uma tendência de melhora na pontuação ($p = 0,05$), porém sem significância estatística, o que pode ser justificada pelo número baixo de pacientes analisados nesse estudo. Vale destacar que quando comparados o momento 1 com o momento 2 (12 semanas de intervenção) há um pequeno aumento na pontuação do MEEM ($21 \pm 4,0$ para $22 \pm 3,0$ pontos) e quando comparados o momento 2 com o momento 3 (24 semanas de intervenção) o aumento da pontuação continuou ocorrendo ($22 \pm 3,0$ para $23 \pm 3,8$ pontos). Apesar de não atingir significância estatística ($p = 0,05$), lança-se a hipótese de que estas variações na pontuação do MEEM ocorreu de acordo com o período de interação pesquisador-paciente.

Portanto, cabe salientar a importância de um profissional no centro de terapia renal substitutiva realizando um trabalho de orientação em relação às atividades possíveis de serem realizadas por essa população, com o intuito de melhorar o estado geral desses pacientes com uma possível mudança na disposição, nos hábitos e na qualidade de vida dos mesmos.

Limitações

Algumas limitações devem ser apontadas. No Estudo 1, o grupo controle não seguiu sua rotina de tratamento comum, sendo submetido a algo novo (exercício placebo: exercícios metabólicos) que, mesmo não sendo intencional no presente trabalho, teve repercussão nesses pacientes.

No Estudo 1 e no Estudo 2 houve uma perda grande do número de pacientes incluídos na pesquisa.

Poderiam ser realizadas outras avaliações para aspecto cognitivo em paralelo com o MEEM para enfatizar os achados do estudo, como a cintilografia cerebral, Doppler, ou algo que poderia mostrar o efeito do exercício no âmbito da circulação cerebral.

Como o MEEM foi utilizado da mesma maneira antes de iniciar o protocolo de exercício e após três meses, pode-se pensar na possibilidade de ter ocorrido na amostra estudada, o aprendizado não associativo de habituação, que é a forma de aprendizagem onde “o indivíduo está aprendendo as propriedades de um estímulo que é repetido” e habituação “a supressão aprendida de uma resposta a um estímulo que não é prejudicial” (SHUMWAY-COOK, WOOLLACOTT, 2003).

Pontos Fortes

Para aferição do principal desfecho do trabalho foi aplicado o questionário MEEM, o qual é um instrumento objetivo, muito utilizado e fidedigno para rastreio de quadro de demência.

Tanto o Estudo 1 quanto o Estudo 2 são estudos controlados, sendo o Estudo 1 ainda randomizado, que podem nos trazer com mais clareza, o efeito do exercício físico nos paciente em hemodiálise.

Há poucos estudos que avaliaram MEEM nos pacientes com DRC em hemodiálise, ainda mais ao se tratar da influência do exercício físico sobre a função cognitiva desses indivíduos.

A adesão dos pacientes ao protocolo de exercício físico foi muito positiva, havendo uma conscientização do que esses indivíduos são capazes de realizar mesmo dependendo da terapia renal substitutiva.

6. Conclusão

Os pacientes com DRC em hemodiálise submetidos a protocolo de exercício resistido apresentaram melhora funcional e cognitiva. O protocolo de exercício metabólico (exercício placebo), realizado no grupo controle, também trouxe repercussão. Já os pacientes submetidos a protocolo de exercício aeróbio não apresentaram a mesma melhora.

7. Perspectivas Futuras

O efeito de exercícios placebo observado no corrente trabalho abre a possibilidade de intervenções subliminares no sentido de melhorar o perfil de atividade física dos pacientes em hemodiálise. Sugerindo que um profissional no centro de terapia renal substitutiva, orientando e incentivando os pacientes com DRC a realizarem exercício físico, poderia mudar seus hábitos do dia a dia, fazendo com que esses pacientes mantenham exercícios físicos regulares, que possam levá-los a melhor disposição e função motora, além de melhora na função cognitiva com possível consequente melhora na qualidade de vida.

Sugere-se que futuros estudos sejam realizados para analisar a função cognitiva em pacientes em hemodiálise com outras avaliações, como por exemplo o *Doppler*. Além de outros estudos analisando o efeito placebo nessa população.

8. Referências

- ALMEIDA, O.P. Mini exame do estado mental e o diagnóstico de demência no brasil. **Arq Neuropsiquiatr**; v. 56, n. 3-B, p. 605-612, 1998.
- American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 166, p. 111–117, 2002.
- ARMSTRONG J.J, MITNITSKI A, ANDREW M.K, LAUNER L.J, WHITE L.R, ROCKWOOD K. Cumulative impact of health deficits, social vulnerabilities, and protective factors on cognitive dynamics in late life: a multistate modeling approach. **Alzheimer's Research & Therapy**. v. 38, n. 7, p. 2-9, 2015.
- BARNES J.N. Exercise, cognitive function, and aging. **Adv Physiol Educ**. v. 39, p. 55–62, 2015.
- BELIK F.S, SHIRAISHI F.G, SILVA V.R.O, BARRETTI P, CARAMORI J.C.T, BÔAS P.J.F.V. et al. Maior nível de atividade física associa-se a melhor função cognitiva em renais crônicos em hemodiálise. **J Bras Nefrol**, v 34, n 4, p. 378-386, 2012.
- BERTOLUCCI P.H, BRUCK S.M.D, CAMPACCI S.R, JULIANO Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral impacto da escolaridade. **Arq Neuropsiquiatr**, v.52, n.1, p. 1-7, 1994.
- BORG G.A.V, NOBLE B.J. Perceived exertion. In: Wilmore JH, ed. Exercise and sport sciences reviews. v. 2, p. 131-53, 1974.
- BRUCKI, S.M.D., NITRINI R., CAMELLI P, BERTOLUCCI P.H.F., OKAMOTO I.H. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. **Arq Neuropsiquiatr**. v. 3B, n. 61, p. 777-81, 2003.
- CARVALHO A.B. Osteodistrofia renal. **J Bras Nefrol**, v. 26, n. 3, p. 29-39. 2004.
- CONDÉ, S.A.L, FERNANDES N, SANTOS F.R, CHOUAB A, MOTA M.M.E.P, BASTOS M.G. Declínio cognitivo, depressão e qualidade de vida em pacientes de diferentes estágios da doença renal crônica. **J Bras Nefrol**, v.32, n.3, p.242-248, 2010.
- COUTINHO N.P, VASCONCELOS G.M, LOPES M.L.H, WADIE W.C.A, TAVARES M.C.H. Qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise. **Rev Pesq Saúde**. v. 11, n.1, p. 13-17, 2010.
- CRONK, C. E, ROCHE, A. F. Race and sex-specific reference data for triceps and subscapular skinfolds and weight/stature. **Am J Clin Nut**, Bethesda, EUA, v. 35, p.347-354, 1982.

- CRUM, A.J, LANGER, E.J. Exercise and the Placebo Effect. **Psychological Science**. v 18, n 2, p 165-171, 2015.
- CUNHA M.S, ANDRADE V, GUEDES C.A.V, MENEGHETTI C.H.Z, AGUIAR A.P, CARDOSO A.L. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida em pacientes renais crônicos submetidos a tratamento hemodialítico. **Fisioterapia e Pesquisa, São Paulo**. v.16, n.2, p.155-60, 2009.
- ELIAS M.F, ELIAS P.K, SELIGER S.L, NARSIPUR S.S, DORE G.A, ROBBINS M.A. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. **Nephrol Dial Transplant**, v 24, p. 2446–2452, 2009.
- ELIAS R.M. Distúrbios do sistema nervoso central e periférico. **J Bras Nefrol**, v. 26, n 3, 2004.
- ENGELHARDT E, Tocquer C, André C, MOREIRA D.M, OKAMOTO I.H, CAVALCANTI J.L.F. Demência vascular Critérios diagnósticos e exames complementares. **Dement Neuropsychol**, v. 5, p. 49-77, 2011.
- FASSBINDER T.R.C, WINKELMANN E.R, SCHNEIDER J, WENDLAND J, OLIVEIRA O.B. Capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica pré-dialítica e em hemodiálise - Um estudo transversal. **J Bras Nefrol**. v. 37, n. 1, p. 47-54, 2015.
- FOLSTEIN M. Mini-mental and son. **Int J Geriatr Psychiatry**. v. 13, p. 290-294, 1998.
- FOLSTEIN M.F, FOLSTEIN S.E, MCHUGH P.R. "Mini -Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatr Res**. v.12, p. 189 -98, 1975.
- HEADLEY S, GERMAIN M, WOOD R, JOUBERT J, MILCH C, EVANS E, POINDEXTER A, CORNELIUS A, BREWER B, PESCALETTO L.S, PARKER B. Short-term Aerobic Exercise and Vascular Function in CKD Stage 3: A Randomized Controlled Trial. **Am J Kidney Dis**. v. 64, n. 2, p. 222-229, 2014.
- JANG E. J, KIM, H. S. Effects of exercise intervention on physical fitness and health-related quality of life in hemodialysis patients. **Journal of Korean Academy of Nursing**. v. 39, p. 584-593, 2009.
- JEFFERSON A.L, BEISER A.S, HIMALI J.J, SESHADRI S, O'DONNELL C.J, MANNING W.J, WOLF P.A, AU R, BENJAMIN E.J. Low cardiac index is associated with incident

- dementia and Alzheimer disease: the framingham heart study. **Circulation**. v. 131, n. 15, p. 1333-1339, 2015.
- JOHANSEN, K. L. et al. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. **Kidney International**, v. 57, n. 6, p. 2564-2570, Jun. 2000.
- JUNG S.W, YAE S.K. Effects of Progressive Resistance Training on Body Composition, Physical Fitness and Quality of Life of Patients on Hemodialysis. **J Korean Acad Nurs**. v.42, n.7, 2012.
- JUNG, T.D, PARK, S.H. Intradialytic Exercise Programs for Hemodialysis Patients. **Chonnam Med J**, v.47, p.61-65, 2011.
- KIROVA A.M, BAYS R.B, LAGALWAR S. Working Memory and Executive Function Decline across Normal Aging, Mild Cognitive Impairment, and Alzheimer's Disease. **Biomed Res Int**. v. 2015, p. 1-9, 2015.
- 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**, v 115, p c7–c16, 2010.
- LEVEY AS, DE JONG PE, CORESH J, EL NAHAS M, ASTOR BC, MATSUSHITA K, GANSEVOORT RT, KASISKE BL, ECKARDT KU. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. **Kidney Int**. 2011;80:17-28.
- MAKHLOUGH A, ILAI E, MOHSENI R, SHAHMOHAMMADI S. Effect of Intradialytic Aerobic Exercise on Serum Electrolytes Levels in Hemodialysis Patients. **Iran J Kidney Dis**, v.6, n.2, p.119-23, 2012.
- MARTINS, C.T.B, RAMOS G.S.M, GUARALDO S.A, UEZIMA C.B.B, MARTINS J.P.L.B, JUNIOR E.R. Comparação da capacidade cognitiva de pacientes em programa de hemodiálise crônica entre os que realizam atividade física assistida e os inativos. **J Bras Nefrol**, São Paulo, BR, v.33, n.1, p.27-30, 2011.
- MATSUDO S, ARAÚJO T, MATSUDO V, ANDRADE D, ANDRADE E, OLIVEIRA L.C, BRAGGION G. Questionario internacional de atividade física (i paq): estudo de validade e reprodutibilidade no brasil. **Atividade Física e Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5-18, 2001.

- MATTA S.M, MOREIRA J.M, KUMMER A.M, BARBOSA I.G, TEIXEIRA A.L, SILVA A.C.S. Alterações cognitivas na doença renal crônica: uma atualização. **J Bras Nefrol**, v. 36, n 2, p. 241-245, 2013.
- MOODALBAIL D.G, REISER K.A, DETRE J.A, SCHULTZ R.T, HERRINGTON J.D, DAVATZIKOS C. et al. Systematic Review of Structural and Functional Neuroimaging Findings in Children and Adults with CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN**. v. 8, n. 8, p. 1429-1448, 2013.
- MORISHITA Y, NAGATA D. Strategies to improve physical activity by exercise training in patients with chronic kidney disease. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**. n 8, 2015.
- MURRAY M.M, KNOPMAN D.S. Cognitive Impairment in CKD: No Longer an Occult Burden. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 56, n. 4, p. 615-618, 2010.
- NAKAMURA M, YAMABE H, KITAJIMA M, KUDO U, URUSHIZAKA M, TOMISAWA T, et al. Physical activity levels of patients undergoing hemodialysis. **Dialysis & Transplantation**, 2010.
- O'HARE, A. M, TAWNEY, K, BACCHETTI, P, JOHANSEN, K. L. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. **American Journal of Kidney Disease**, v. 41, n. 2, p.447-454, Fev. 2003.
- POST J.B, JEGEDE A.B, SPUNGEN A.M, LANGHOFF E, SANO M. Cognitive Profile of Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients without Dementia. **Nephron Clin Pract**, v. 116, p. 247–c255, 2010.
- RADIC J, LJUTIC D, RADIC M, KOVACIC V, SAIN M, CURKOVIC D. The possible impact of dialysis modality on cognitive function in chronic dialysis patients. **The Journal of Medicine**, v. 68, n 4, 2010.
- REBOREDO, M.M, HENRIQUE D.M, BASTOS, M.G, PAULA, R.B. Exercício físico em pacientes dialisados. **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n 6, 2007.
- ROMÁN S.S, SOLÍS F.O, MORALES-BUENROSTRO L.E, NOGUÉS-VIZCAÍNO M.G, ALBERÚ J, MCCLINTOCK S.M. Neurocognitive Profile of an Adult Sample With Chronic Kidney Disease. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 17, p. 80–90, 2011.
- ROMÃO Jr, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **J Bras Nefrol**, v. 26, n. 3, p. 1-3. 2004.

- SESSO R.C, LOPES A.A, THOMÉ F.S, LUGON J.R, WATANABE Y, SANTOS D.R. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. **J Bras Nefrol** v. 36, n 1, p. 48-53, 2014.
- SHUMWAY-COOK A, WOOLLACOTT M. H. **Controle motor**: Teorias e aplicações práticas. Barueri: Manole, 2003.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arq. Bras. Cardiol.**, Rio de Janeiro, v. 95, n.1, supl.1, p. 1-51, 2010.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA - SNB. Censo 2014. Disponível em: <<http://www.censo-sbn.org.br/censosAnteriores>> Acessado em 20/01/2016.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA: Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol**, v. XXVI n. no 3 - Supl. 1, Ago 2004.
- TEIXEIRA D. S, PALMEIRA A. L. Priming, mindfulness e efeito placebo. Associação com a saúde, exercício físico e actividade física não programada: uma revisão sistemática da literatura. **Rev Andal Med Desport**, v. 6, n. 1, p. 38-45, 2013.
- THOMÉ F. S, KAROL C, GONÇALVES L. F. S, MANFRO R. C. Métodos dialíticos. In: BARROS, E, MANFRO, R.C, THOMÉ, F.S, GONÇALVES, L.F.S. **Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento**. 2ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; p. 272-8, 1999.
- TYRRELL J, PATUREL L, CADEC B, CAPEZZALI E, POUSSIN G. Older patients undergoing dialysis treatment: Cognitive functioning, depressive mood and health-related quality of life. **Aging & Mental Health**, v.9, n.4, p.374-37, 2005.
- WEINER D.E. The Cognition–Kidney Disease Connection: Lessons From population-Based Studies in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 52, n. 2, p. 201-204, 2008.
- YAFFE K, ACKERSON L, HOANG T.D, GO A.S, MAGUIRE M.G, YING G.S. et al. Retinopathy and cognitive impairment in adults with CKD. **Am J Kidney Dis**. v. 61, p. 219-227, 2013.

9. Anexos

ANEXO I



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Atividade Física, Exercício e Pacientes em Hemodiálise

Pesquisador: CELIO GUILHERME LOMBARDI DAIREM

Área Temática: Área 9. A critério do CEP.

Versão: 2

CAAE: 02564112.2.0000.5423

Instituição Proponente: Faculdades Integradas de Bauru/ FIB - SP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 133.880

Data da Relatoria: 17/10/2012

Apresentação do Projeto:

Adequada. Introdução com referências pertinentes e atuais.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos claros e coerentes com a metodologia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Apresentados adequadamente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Solicitações acatadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

No TCLE deve ficar bem claro todo o procedimento a que será submetido o sujeito da pesquisa. Reafirmamos o parecer anterior: No item 3 do TCLE informam que a distribuição será feita por sorteio, inclusive para o GC. Porém, no projeto informam que o GC será formado pelos pacientes que não concordarem na participação da segunda fase do estudo. Rever o TCLE.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

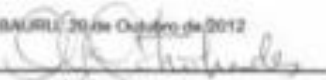
Rever a descrição do procedimento de formação do GC no TCLE.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua José Santiago, 15-50
Bairro: Vila São João do Ipê
UF: SP Município: BAURU
Telefone: (14)2109-6213 Fax: (14)2109-6213 E-mail: cepfb@fibbauru.br
CEP: 17.056-120

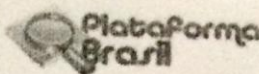
BAURU, 20 de Outubro de 2012


Assinado por:
Olga de Castro Mendes
(Coordenador)

ANEXO II



FACULDADE INTEGRADAS DE
BAURU/ FIB - SP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO CONTROLADO E RANDOMIZADO PARA AVALIAR O EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO INTRADIALÍTICO EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE SOBRE A FUNÇÃO COGNITIVA

Pesquisador: CELIO GUILHERME LOMBARDI DAIBEM

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 17835913.9.0000.5423

Instituição Proponente: Faculdades Integradas de Bauru/ FIB - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 408.603

Data da Relatoria: 18/09/2013

Apresentação do Projeto:

Adequada. Referências atuais e pertinentes ao tema.

Objetivo da Pesquisa:

Adequado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Sugestão: para evitar viés em relação ao GC, O GI não poderia na fase I realizar exercícios placebo, FII exercícios resistidos e na FIII exercícios aeróbios?

Verificar com o estatístico a utilização de ANOVA em vez de teste t.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O telefone de contato do CEP deve ser informado no TCLE.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Acrescentar o telefone do CEP no TCLE.

Endereço: Rua José Santiago, 16-50

Bairro: Vila São João do Ipiranga

CEP: 17.056-120

UF: SP

Município: BAURU

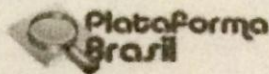
Telefone: (14)2109-6213

Fax: (14)2109-6213

E-mail: cepfib@fibbauru.br



FACULDADE INTEGRADAS DE
BAURU/ FIB - SP



Continuação do Parecer: 408.603

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

BAURU, 27 de Setembro de 2013

Assinador por:
Olga de Castro Mendes
(Coordenador)

Endereço: Rua José Santiago, 16-50

Bairro: Vila São João do Ipiranga

CEP: 17.056-120

UF: SP

Município: BAURU

Telefone: (14)2109-6213

Fax: (14)2109-6213

E-mail: cepfib@fibbauru.br

Página 02 de 02

ANEXO III

Termo de consentimento livre e esclarecido

Título da Pesquisa: Estudo controlado e randomizado para avaliar o efeito do treinamento físico intradialítico em indivíduos com doença renal crônica em hemodiálise sobre a função cognitiva

Esta pesquisa é coordenada pelos acadêmicos **Giovana Damasceno e Souza, RG: 33.195.300-6** e **Célio Guilherme Lombardi Daibem, RG: 28.173.032-5** sob orientação do Professor Doutor **Luís Cuadrado Martin**.

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

- 1) **Natureza da pesquisa:** Avaliar o efeito do treinamento físico realizado durante a hemodiálise em indivíduos com doença renal crônica sobre a função cognitiva. Verificar de maneira longitudinal e prospectiva a associação entre variações da capacidade funcional e da função cognitiva em pacientes em hemodiálise.
- 2) **Participantes da pesquisa:** poderão fazer parte desta pesquisa doentes renais crônicos submetidos ao tratamento de hemodiálise a mais de três (03) meses, maiores de 18 anos, sem restrição médica para realização dos programas de exercícios, de ambos os sexos.
- 3) **Envolvimento na pesquisa:** ao participar deste estudo o Sr. (a) deverá estar ciente de que poderá fazer parte de um dos grupos que realizarão diferentes atividades: exercício aeróbio, exercício resistido, pois essa distribuição será feita por sorteio. O (a) Sr. (a) será submetido a avaliação cognitiva que será através de um questionários que contém questões simples relacionadas ao dia-a-dia, e a avaliação funcional que será através de um teste de caminhada de 6 minutos que o (a) Sr. (a) deve permanecer caminhando na velocidade máxima dentro de 6 minutos de acordo com seu limite, sendo possível interromper o teste sempre que necessário. No caso do grupo com exercício aeróbio, o (a) Sr. (a) participará de um programa de exercícios físico através de uma bicicleta ergométrica; no caso do grupo de exercício resistido o (a) Sr. (a) participará de um programa de reabilitação motora, através de exercícios com resistência e alongamentos. Os programas serão desenvolvidos por profissionais e estagiários da Educação Física e Fisioterapia, durante a sessão de hemodiálise, três (03) vezes na semana. Os programas terão por objetivo a promoção e manutenção da sua qualidade de vida. Você tem toda a liberdade de recusar ou permitir a sua participação, sem qualquer prejuízo; sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone dos responsáveis pelo projeto.
- 4) **Sobre as coletas:** As perguntas dos questionários serão realizadas pelos pesquisadores e respondidas pelo próprio voluntário; os testes e avaliações serão realizadas por profissionais habilitados, e aplicados nas dependências do Departamento de Educação Física da UNESP de Bauru.
- 5) **Riscos e desconforto:** Os procedimentos utilizados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética na Pesquisa com Seres Humanos conforme resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – Brasília – DF. Apesar dos riscos envolvidos na pesquisa serem mínimos, a realização dos programas de exercício físico poderão acarretar na

ocorrência de desconfortos musculares ou hipotensão ou cãimbra, os quais poderão ser aliviados pela cessação temporária do exercício.

- 6) **Confidencialidade:** Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Os seus dados serão identificados com um código, e não com o seu nome, sendo que apenas os membros da pesquisa terão conhecimentos dos dados, assegurando-lhe, portanto, sua privacidade.
- 7) **Benefícios:** Ao participar desta pesquisa você terá acesso a informações relacionadas ao seu estado de saúde, sem nenhum custo; além disso, os participantes do grupo com exercício poderão usufruir melhoras no estado geral de saúde. Adicionalmente, espera-se que os resultados obtidos ampliem o conhecimento sobre os efeitos musculares da prática de exercício físico dos doentes renais crônicos em hemodiálise.
- 8) **Pagamento:** Você não terá nenhum tipo de despesa ao autorizar sua participação nesta pesquisa, bem como nada será pago pela sua participação.
- 9) **Liberdade de recusar ou retirar o consentimento:** Você tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem penalizações.

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

Eu, _____,

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

Bauru, ____ de _____ de _____.

Assinatura do participante

Pesquisador: Giovana Damasceno e Souza

Pesquisador: Célio Guilherme Lombardi Daibem

Orientador: Prof. Dr. Luís Cuadrado Martin

*Pesquisador: Giovana Damasceno e Souza
(14) 9753-8688 giovana.damasceno@gmail.com.br
Pesquisador: Célio Guilherme L. Daibem
(14) 3206-3272 celiodaibem@yahoo.com.br
Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): (14)2109-6213*

ANEXO IV

ANAMNESE

Nome: _____

Sexo: feminino () masculino () Nascimento.: / /

Estado civil: solteiro () casado () divorciado () viúvo ()

Etnia: branca () negra () parda () amarela () indígena ()

Profissão: _____

Escolaridade

- () Analfabeto – primário incompleto
() Primário completo – ginásio incompleto
() Ginásio completo – colegial incompleto
() Colegial completo – sup incompleto
() Superior completo

Motivo pelo qual desenvolveu a doença renal

- () Diabetes *Mellitus*
() HAS
() Glomerulonefrite
() Rim policístico
() Nefrite Intersticial
() Outro _____

Tempo de tratamento hemodialítico _____

Fatores de risco: Fumante: sim () não ()
Hábito alcoólico: sim () não ()

ANEXO V

QUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FISICA

Forma Curta

Nome: _____

Data: __/__/__

Idade: _____

Sexo: F () M ()

Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não

Quantas horas você trabalha por dia: _____

Quantos anos completos você estudou: _____

De forma geral sua saúde está:

() Excelente () Muito () boa () Boa

As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL**, **USUAL** ou **HABITUAL**. 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 de uma semana normal, você realiza 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 no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar **BASTANTE** ou aumentem **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

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

dias ____ por **SEMANA** () Nenhum

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

Horas: ____ Minutos: ____

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha 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

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando **por dia?**

Horas: ____ Minutos: ____

Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

4a. Quanto tempo **por dia** você fica sentado em um dia da semana?

Horas: ____ Minutos: ____

4b. Quanto tempo **por dia** você fica sentado no final de semana?

Horas: ____ Minutos: ____

ANEXO VI

Mini-Exame do Estado Mental

Agora faremos algumas perguntas para saber como está a sua memória. Algumas perguntas podem parecer muito simples,

mas temos de seguir a seqüência completa. Não se preocupe com o resultado das perguntas.

1) Em que dia estamos?

() Ano () Semestre () Mês () Dia () Dia da semana

2) Onde nós estamos?

() Estado () Cidade () Bairro () Hospital () Andar

3) Repita as palavras (1 segundo para dizer cada uma, depois pergunte ao idoso todas as três):

() Caneca () Tijolo () Tapete

Se ele não conseguiu repetir as três, repita até que ele aprenda todas as três. Conte as tentativas. _____ tentativas.

4) O(a) sr.(a) faz cálculos? () Sim () Não

Se a resposta for positiva, pergunte: Se de 100 reais forem tirados 7, quanto resta? E se tirarmos mais 7 reais, quanto resta? (total de 5 subtrações).

- | | |
|------------------|------------------|
| 1. (93)_____ () | 2. (86)_____ () |
| 3. (79)_____ () | 4. (72)_____ () |
| 5. (65)_____ () | |

Se a resposta for não, peça-lhe para soletrar a palavra *mundo* de trás para diante.

1. O 2. D 3. N 4. U 5. M

5) Repita as palavras que disse a pouco.

_____ () _____ () _____ ()

6) Mostre um relógio de pulso e pergunte-lhe: O que é isto? Repita com o lápis.

Relógio ()

Lápis ()

7) Repita o seguinte: Nem aqui, nem ali, nem lá.

8) Siga uma ordem de três estágios:

Tome um papel com sua mão direita () Dobre-o ao meio () Ponha-o no chão ()

9) Leia e execute o seguinte: (cartão)

Feche os olhos

10) Escreva uma frase:

_____ ()

11) Copie este desenho:



ANEXO VII

Escala de BORG

NÚMERO	INTENSIDADE DO ESFORÇO PERCEBIDO
6	-
7	Muito leve
8	-
9	Leve
10	-
11	Razoavelmente leve
12	-
13	Pouco intenso
14	-
15	Intenso
16	-
17	Muito intenso
18	-
19	Extremamente intenso
20	-