

HEBERT HENRIQUE CAPUCI

**EFEITOS NUTRICIONAIS E IMUNOLÓGICOS DE UM PROGRAMA DE
EXERCÍCIO AERÓBIO INTRADIALÍTICO EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL
CRÔNICA: ensaio clínico randomizado**

UBERABA
2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO-FÍSICA

HEBERT HENRIQUE CAPUCI

**EFEITOS NUTRICIONAIS E IMUNOLÓGICOS DE UM PROGRAMA DE
EXERCÍCIO AERÓBIO INTRADIALÍTICO EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL
CRÔNICA: ensaio clínico randomizado**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Educação Física, área de concentração biodinâmica, (Linha de Pesquisa: Educação Física, Esporte e Saúde), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito para obtenção do título de mestre.

Orientador: Dr. Edmar Lacerda Mendes

UBERABA
2017

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

C24e Capuci, Hebert Henrique
Efeitos nutricionais e imunológicos de um programa de exercício aeróbio intradiálitico em portadores de doença renal crônica: ensaio clínico randomizado / Hebert Henrique Capuci. -- 2017.
32 f. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2017
Orientador: Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes

1. Exercício. 2. Insuficiência renal crônica. 3. Diálise renal. 3. Falência renal crônica. 4. Desnutrição. 5. Inflamação. I. Mendes, Edmar Lacerda. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 613.72

Hebert Henrique Capuci

EFEITOS NUTRICIONAIS E IMUNOLÓGICOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO AERÓBIO INTRADIALÍTICO EM PORTADORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA: ensaio clínico randomizado

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Educação Física, área de concentração biodinâmica, (Linha de Pesquisa: Educação Física, Esporte e Saúde), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito para obtenção do título de mestre.

Aprovado em 23 de fevereiro de 2017.

Banca Examinadora:

Dr.: Edmar Lacerda Mendes – Orientador
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr.: Vilmar de Paiva Marques
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dra.: Fernanda Oliveira Magalhães
Universidade de Uberaba

Dedico este trabalho a Deus pela capacitação.
À minha amada esposa Giselma pelo incentivo.
À minha querida filhinha Mariana que é a razão de todo o meu esforço.
Aos meus pais Gilberto e Sonia pelo encorajamento e orgulho.

“Porque o senhor dá a sabedoria,
e da sua boca vem o conhecimento e o entendimento”

Pv. 2:6

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é uma doença que pode levar à disfunção renal progressiva e em última análise a insuficiência renal grave e necessidade de hemodiálise. Tais pacientes apresentam alto risco de desnutrição e inflamação crônica que levam ao aumento da mortalidade cardiovascular. Nesse estudo avaliamos alterações no perfil nutricional (albumina, transferrina, leptina), inflamatório (cortisol, IL-10, PCR) e funcional (teste de caminhada de 6 minutos (T6) e manobra de *hand-grip*) após 12 semanas de exercício físico (EF) aeróbico. O EF foi realizado através de cicloergômetro durante a hemodiálise (HD) em oito de 18 pacientes portadores de DRC. Houve redução estatisticamente significativa do nível de cortisol ($25,74 \mu\text{g/dL} \pm 7,79 \mu\text{g/dL}$ a $14,17 \mu\text{g/dL} \pm 4,06 \mu\text{g/dL}$), elevação estatisticamente significativa da transferrina ($1,35 \text{ g/L} \pm 0,34 \text{ g/L}$ a $1,55 \text{ g/L} \pm 0,31 \text{ g/L}$) e melhora no teste de caminhada de seis minutos após 12 semanas de EF ($374,82 \text{ m} \pm 139,04 \text{ m}$ a $475,98 \text{ m} \pm 89,08 \text{ m}$). Não houve alteração nos níveis séricos de albumina, leptina, IL-10, PCR. Não houve também elevação da força manual aferida através da manobra do *hand-grip*. Doze semanas de EF aeróbico intradialítico através de cicloergômetro foi suficiente para reduzir os níveis de cortisol e elevar os níveis de transferrina e a distância percorrida no T6 em pacientes portadores de DRC em HD.

Palavras-chave: Exercício. Doença renal crônica. Hemodiálise. Atividade física. Doença renal terminal. Desnutrição. Inflamação.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a disease that can lead to progressive renal dysfunction and ultimately to severe renal failure and need for hemodialysis. Such patients present a high risk of malnutrition and chronic inflammation leading to an increase in cardiovascular mortality. In this study we evaluated changes in the nutritional profile (albumin, transferrin, leptin), inflammatory (cortisol, IL-10, CRP) and functional (6-minute walk test (T6) and hand-grip maneuver) after 12 weeks of physical exercise (EF). EF was performed by cycloergometer during hemodialysis (HD) in eight of 18 patients with CKD. There was a statistically significant reduction in cortisol ($25.74 \mu\text{g} / \text{dL} \pm 7.79 \mu\text{g} / \text{dL}$ at $14.17 \mu\text{g} / \text{dL} \pm 4.06 \mu\text{g} / \text{dL}$), statistically significant increase in transferrin ($1.35 \text{ g} / \text{L} \pm 0.34 \text{ g} / \text{L}$ at $1.55 \text{ g} / \text{L} \pm 0.31 \text{ g} / \text{L}$) and improvement in the six-minute walk test after 12 weeks of EF ($374.82 \text{ m} \pm 139.04 \text{ m}$ to $475.98 \text{ m} \pm 89.08 \text{ m}$). There was no change in serum levels of albumin, leptin, IL-10, CRP. There was also no increase in manual force measured through the hand-grip maneuver. Twelve weeks of intradialytic aerobic EF through cycloergometer was sufficient to reduce cortisol levels and elevate levels of transferrin and distance traveled at T6 in patients with CKD in HD.

Keywords: Exercise. Chronic kidney disease. Hemodialysis. Physical activity. End-stage renal disease. Malnutrition. Inflammation.

LISTA DE FIGURAS

Figura

1 Seleção e permanência na amostra.....	22
2 Diagnóstico dos pacientes em porcentagem.....	28
3 Tempo em hemodiálise em porcentagem.....	28
4 Distância estimada em metros no teste de caminhada de seis minutos pré e pósintervenção.....	30
5 Cortisol sérico pré e pós intervenção.....	31
6 Transferrina sérica pré e pós intervenção.....	31

LISTA DE TABELA

Tabela

1 Dados gerais dos pacientes.....	29
-----------------------------------	----

LISTA DE QUADROS

Quadro

1 Dados gerais das variáveis avaliadas.....	29
2 Resultado dos dados gerais das variáveis avaliadas.....	30

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO.....	12
1.2	TRATAMENTO COM HEMODIÁLISE E EFEITOS COLATERAIS.....	13
1.3	DOENÇA RENAL CRÔNICA, ALTERAÇÕES NUTRICIONAIS E IMUNOINFLAMATÓRIAS.....	13
1.4	BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	15
2	JUSTIFICATIVA	17
3	OBJETIVOS	18
3.1	OBJETIVO GERAL.....	18
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
4	HIPÓTESES	19
5	MÉTODOS	20
5.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	20
5.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	20
5.3	PROCEDIMENTOS.....	21
5.4	NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA.....	22
5.5	APLICAÇÃO DO EXERCÍCIO AERÓBIO INTRADIALÍTICO.....	23
5.6	COLETAS DE SANGUE, PROCESSAMENTO E ARMAZENAMENTO.....	24
5.7	ANÁLISES IMUNOLÓGICAS.....	24
5.8	ANÁLISES BIOQUÍMICAS.....	24
5.9	AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E FORÇA MUSCULAR.....	25
5.10	AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL.....	26
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
6	RESULTADOS	28
7	DISCUSSÃO	33
8	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS	37
	ANEXOS	42
	ANEXO 1 – Questionário Internacional de Atividade Física.....	42
	ANEXO 2 – Cicloergômetro Portátil.....	44

ANEXO 3 – Dinamômetro Manual Grip Saehan.....	45
ANEXO 4 – Escala Modificada de Borg (BORG, 1982).....	46

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como uma anormalidade estrutural ou funcional do rim evidenciado por exame clínico, de imagem e laboratorial. Em estágios iniciais a doença se comporta de forma assintomática, sendo evidenciada na maioria das vezes como achado na avaliação de comorbidades (“CKD EVALUATION & MANAGEMENT | KDIGO”, [s.d.]).

A insuficiência renal é tradicionalmente considerada o resultado mais grave da DRC. Doenças progressivas podem conduzir a insuficiência renal de forma rápida dentro de alguns meses, mas a maioria das doenças evolui ao longo de décadas e alguns pacientes não progridem durante muitos anos de seguimento (ABBOUD; HENRICH, 2010). Os sintomas (náuseas, vômitos, astenia, anemia, alterações neurológicas, insuficiência cardíaca) são geralmente devido a complicações da redução progressiva da função renal que, quando severa, pode ser tratada apenas por diálise ou transplante renal (“CKD EVALUATION; MANAGEMENT | KDIGO”, [s.d.]).

A alta taxa de mortalidade em pacientes com DRC ocorre principalmente por complicações cardiovasculares, dentre elas a doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipertrofia ventricular esquerda e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (ABBOUD; HENRICH, 2010).

1.1 EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

As principais etiologias da DRC são: diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), glomerulopatias, nefrite intersticial, uropatia obstrutiva e doenças hereditárias (doença renal policística do adulto) em ordem de frequência e respectivamente (ABBOUD; HENRICH, 2010). Deve estar atento às causas potencialmente reversíveis de insuficiência renal: uropatia obstrutiva, hipovolemia e desidratação, entre outros (ABBOUD; HENRICH, 2010; DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2003).

O número de portadores de DRC no Brasil aumentou de forma expressiva ao longo dos últimos anos, revelando-se importante problema de saúde pública: 42.695 no ano 2000, 92.091 em 2010 e 112004 em 2014 (RC et al., 2016).

1.2 TRATAMENTO COM HEMODIÁLISE E EFEITOS COLATERAIS

Com a progressão da doença para o nível irreversível, há necessidade de tratamento com sessões de hemodiálise (HD), diálise peritoneal ou transplante renal. Caso se faça opção pelo tratamento através da hemodiálise, a mesma é realizada através de sessões que duram em média três horas e meia a quatro horas, três vezes por semana (MEYER; HOSTETTER, 2007).

Apesar do tratamento prolongar a sobrevida do doente renal crônico, estudos recentes têm comprovado que os pacientes em HD apresentam alterações metabólicas, fraqueza muscular, cardiopatia, hipertensão e hipotensão arterial entre outros distúrbios. Estas alterações reduzem de forma expressiva a funcionalidade e condicionamento físico, além de intervir de forma negativa sobre a qualidade de vida (DAUGIRDAS; BLAKE; ING, 2003; TERRA et al., 2010).

1.3 DOENÇA RENAL CRÔNICA, ALTERAÇÕES NUTRICIONAIS E IMUNOINFLAMATÓRIAS

Em 1948 na cidade de Framingham, Estados Unidos, começou um ambicioso estudo com mais de 5000 pacientes a fim de definir os fatores de risco para doenças cardiovasculares. Este estudo proporcionou o conhecimento, vigente até os dias atuais, de tais fatores: HAS, DM, tabagismo, sedentarismo, dislipidemia, obesidade, síndrome metabólica, história familiar, abuso de álcool (DAWBER; MEADORS; MOORE, 1951; “Estudo de Framingham”, [s.d.]).

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morbimortalidade no paciente com doença renal crônica, tanto em estágios mais precoces em tratamento conservador quanto nos pacientes em terapia renal substitutiva (CACHOFEIRO et al., 2008; SARNAK et al., 2003). De patogênese complexa e multifatorial, a DCV na DRC é determinada pela elevada prevalência de fatores de risco tradicionais como demonstrados no estudo de Framingham (HAS, DM, dislipidemia...) e componentes peculiares à DRC, dentre os quais a inflamação e a desnutrição atuam de forma expressiva (AKCHURIN; KASKEL, 2015; STENVINKEL; LINDHOLM; HEIMBÜRGER, 2004).

A desnutrição e inflamação crônica, tem ocupado posição de destaque dentre os fatores de risco cardiovascular em pacientes com doença renal crônica (STENVINKEL; LINDHOLM; HEIMBÜRGER, 2004). Níveis séricos de biomarcadores inflamatórios

interleucina 6 (IL-6) e proteína C reativa (PCR) correlacionam de forma positiva com a mortalidade geral e cardiovascular em terapia renal substitutiva (TRS) (HONDA et al., 2006).

A etiologia da inflamação na DRC tem sido objeto de extensa investigação nos últimos anos. Na DRC há uma redução no clearance de citocinas, aumento expressivo em sua produção, constante exposição à circulação extracorpórea, infecções, acidose, eventos tromboembólicos, disbiose intestinal com translocação bacteriana que criam um ambiente pró inflamatório nesses pacientes (AKCHURIN; KASKEL, 2015). Com o início do procedimento de TRS, seja ela hemodiálise ou diálise peritoneal, ao invés de ocorrer uma maior eliminação dessas citocinas o que ocorre é uma maior produção devido ao aumento da exposição às endotoxinas e à circulação extracorpórea como mencionado anteriormente (CARRERO et al., 2008).

O estresse causado pela inflamação sistêmica que acomete tais pacientes pode induzir elevação de cortisol. Níveis elevados de cortisol (C) possuem relação direta com a mortalidade em pacientes com DRC em HD (GRACIA-IGUACEL et al., 2014). Este hormônio têm ação sinérgica com aldosterona no sentido de levar a eventos cardiovasculares, ICC e mortalidade cardiovascular (MCV) (DRECHSLER et al., 2013). Os níveis de C aumentam conforme ocorre progressão da DRC alcançando os maiores valores na vigência de HD (AFSAR, 2014).

De forma semelhante, a desnutrição contribui para a morbimortalidade cardiovascular na DRC. Há importante associação entre hipoalbuminemia (albumina < 3,6) e maior incidência de doença cardiovascular coronariana, doença aterosclerótica cerebrovascular e doença arterial periférica em pacientes dialíticos (BEDDHU et al., 2002). Nishizawa et al. (2001) mostrou que baixo nível de massa muscular e baixos níveis de colesterol plasmático possuíam uma associação negativa com mortalidade em pacientes com doença renal terminal. Seria o contrário do que acontece na população saudável ao que se denomina de “epidemiologia reversa”. Nesse estudo, ele sugeriu que desnutrição tem uma forte associação com doença cardiovascular e com baixos níveis de lipídios. Além disso, tentativas de baixar o nível de LDL colesterol em pacientes dialíticos através do tratamento medicamentoso com estatinas não resultaram em melhora na MCV (FELLSTRÖM et al., 2009; JABER; MADIAS, 2005).

Avaliando o perfil nutricional dos pacientes em DRC e cooperando com os achados de Nishizawa em 2001, Kaur et al. (2012) demonstrou que, em pacientes hemodialíticos, o nível sérico de leptina correlaciona-se bem com o índice de massa muscular (IMC) sendo ela melhor marcador que o PCR. Posteriormente, foi observado que os níveis séricos desse hormônio possuem relação inversa e independente com mortalidade neste grupo de pacientes

(BIAN et al., 2014).

A albumina possui meia vida de aproximadamente 20 dias, o que prejudica a avaliação precoce de parâmetros nutricionais em HD (HUANG et al., 2015). A transferrina é uma proteína do metabolismo do ferro e que ajudaria nesta avaliação nutricional (KAYSEN; EISERICH, 2003). Possui meia vida inferior à da albumina (8 dias) o que auxiliaria como marcador mais precoce de deficiência nutricional (NEYRA et al., 2000). Na realidade podemos considerar a transferrina como precoce e forte preditor de alterações na albumina em HD (NEYRA et al., 2000). Em conjunto podemos assegurar que albumina, transferrina e pré albumina seriam consideradas proteínas negativas de fase aguda, ou seja, reduzem durante uma inflamação. Portanto, mais do que marcadores nutricionais, também estariam relacionadas a outras condições que interferem no anabolismo como, por exemplo, a inflamação e infecção agudas (FUHRMAN; CHARNEY; MUELLER, 2004).

O controle da inflamação e desnutrição na DRC, seria um importante passo no sentido de proporcionar uma melhor assistência a esses pacientes alcançando, em última análise, um possível aumento de sobrevida. Até o presente momento, nenhuma terapêutica tem-se provado completamente efetiva nesse controle; o principal método de tratamento desses pacientes, a TRS, falhou em proporcionar um controle da inflamação na DRC (AKCHURIN; KASKEL, 2015; STENVINKEL; LINDHOLM; HEIMBÜRGER, 2004). Essa lacuna abre espaço para terapêutica alternativa como a atividade física no controle da inflamação. Conforme mostram estudos recentes, o exercício físico (EF) promove uma redução do status inflamatório em doenças crônicas proporcionando melhora na qualidade de vida e controle da MCV (CARRERO et al., 2008).

1.4 BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA

Estudos em indivíduos hígidos comprovam que o EF auxilia na redução e/ou retardo de problemas secundários a patologias cardiovasculares (coronariopatia, hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca) (KOKKINOS, 2012). Pacientes que se submetem a programas de exercício físico durante a HD apresentam melhor controle da pressão arterial, qualidade de vida, marcadores nutricionais, inflamatórios (BARCELLOS et al., 2015; HEIWE; JACOBSON, 2014), força muscular (BARCELLOS et al., 2015; KIRKMAN et al., 2014) e mortalidade geral (MATSUZAWA et al., 2012). Há relatos de melhora na depuração intradialítica de fósforo e potássio (MUSAVIAN et al., 2015).

Estes efeitos podem justificar a implantação sistemática de programas de treinamento muscular nos pacientes submetidos à HD crônica (BARCELLOS et al., 2015; MUSAVIAN et al., 2015).

Considerando que 20 a 50% dos pacientes com DRC sofrem de perda de massa muscular e que essa característica indubitavelmente piora o prognóstico desses pacientes, o EF ocupa importante papel no controle da perda muscular nesses indivíduos. Apesar do elevado risco cardiovascular presente nessa população, a atividade física de resistência demonstrou ser segura nesses pacientes e contribuiu para o aumento de massa muscular e redução da caquexia (RHEE; KALANTAR-ZADEH, 2014). Além disso, a estimativa da força muscular, através da avaliação por manobra de aperto de mão em aparelho de dinamômetro, correlacionou força e mortalidade em uma relação inversa (CHANG et al., 2011; MATOS et al., 2014). Estudos em portadores de doenças crônicas revelaram que a atividade física moderada atenua a disfunção imune e exerce efeitos anti-inflamatórios corrigindo, ao menos em parte, o risco cardiovascular nessa população (BEAVERS; BRINKLEY; NICKLAS, 2010; GLEESON et al., 2011; GOMEZ-MERINO et al., 2005).

No paciente renal crônico o efeito anti-inflamatório do EF foi avaliado por Viana et al. (2014). Neste estudo, doentes com DRC não dialítica foram submetidos a 30 minutos de caminhada regular durante cinco vezes por semana e por seis meses. Os pesquisadores não observaram uma redução significativa de interleucina 6 (IL-6) tampouco elevação significativa de interleucina 10 (IL-10). No entanto, houve uma diminuição estatisticamente significativa da relação IL-6/IL-10 o que confirma o importante efeito anti-inflamatório do EF. Observaram também um “downregulation” de linfócitos T e da ativação monocitária.

2 JUSTIFICATIVA

Pacientes com DRC possuem alto risco cardiovascular (CACHOFEIRO et al., 2008; SARNAK et al., 2003) e são, em sua maioria, sedentários possuindo capacidade física e VO_2 máximo inferiores à de controles saudáveis (JOHANSEN; PAINTER, 2012).

Além disso, conforme já salientado, possuem alto risco de desnutrição proteico calórica e perda de massa muscular sendo o EF potencial adjuvante nessa condição (WORKENEH; MITCH, 2010). Em indivíduos saudáveis o EF reduz o risco cardiovascular como já mencionado (KOKKINOS, 2012). Estes pacientes possuem um tempo semanal razoável para prática de atividade física durante a realização do tratamento hemodialítico. Conseqüentemente, à semelhança de indivíduos saudáveis, todos os benefícios do EF como melhora da função cardiovascular e aeróbica, função muscular e capacidade de caminhada (HEIWE; JACOBSON, 2014) poderiam ser estendidos à essa população durante o tempo despendido para o tratamento.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do exercício físico nos marcadores inflamatórios, nutricionais e na capacidade funcional

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar o efeito de 12 semanas de exercício físico aeróbico:

- a) No perfil inflamatório através da avaliação dos níveis séricos da citocina anti-inflamatória interleucina 10 (IL-10), cortisol basal e proteína C reativa (PCR).
- b) No perfil nutricional através dos níveis séricos de albumina, transferrina e do hormônio leptina.
- c) Na capacidade funcional avaliado pelo teste de caminhada de seis minutos (T6).
- d) Na força muscular através de manobra de aperto de mão em aparelho específico.

4 HIPÓTESES

- a) Aumento da citocina anti-inflamatória IL-10 e redução do cortisol basal e da PCR;
- b) Aumento da albumina, transferrina e do hormônio leptina.
- c) Aumento da capacidade funcional avaliado pelo teste de caminhada de seis minutos;
- d) Melhora da força muscular estimada através da manobra do aperto de mão em aparelho específico;

5 MÉTODOS

5.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Idade superior a 18 anos – pela facilidade do deslocamento e de obtenção do termo de consentimento.
- Condições de saúde para realização da prática de atividade física, que serão obtidas através de avaliação médica realizada pela equipe da unidade de terapia renal substitutiva do Hospital das Clínicas (UTR).
- Ser sedentário: não praticar atividade física regular mais de 10 minutos contínuos na última semana de acordo com o questionário IPAQ (Questionário Internacional de Nível de Atividade Física).
- Possuir pelo menos um dos seguintes critérios de exames laboratoriais a fim de serem classificados como portadores de má nutrição:
 - Albumina sérica menor que 4mg/dl
 - Colesterol total menor que 150mg/dl
 - Valor de ureia pré diálise menor que 60mg/dl.
- Ser paciente portador de DRC em hemodiálise há pelo menos três meses e realizando hemodiálise na cidade de Uberaba-MG em serviço credenciado pelo sistema único de saúde (SUS)

5.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Hiperparatireoidismo grave com valores de PTH acima de 9 vezes o valor de referência do método
- Vasculites
- Condição médica instável conhecida (angina, hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, cardiopatia arritmogênica)
- Desordens neuromusculares (*miastenia gravis*, esclerose lateral amiotrófica, distrofias musculares congênitas, ataxias cerebelares)

- Portadores de marcapasso
- Gravidez evidenciado pelo teste da gonadotrofina coriônica humana (β -hcg) positivo.
- Cirurgia de grande porte nos últimos 3 meses e tratamento atual de infecção.

5.3 PROCEDIMENTOS

Estudo clínico, randomizado e controlado incluindo pacientes hemodialíticos, de ambos os sexos, da unidade de terapia renal do Hospital de Clinicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM) há mais de três meses. O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos (parecer n° 1.372.099/2015).

Após aplicação dos critérios de inclusão, os participantes selecionados foram esclarecidos quanto aos objetivos, procedimentos do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Duas semanas antes do início do estudo, os sujeitos reportaram o nível de atividade física por meio de questionário. O histórico de doenças e o uso de medicamentos foram obtidos do prontuário médico.

Foram incluídos 20 pacientes, randomicamente alocados para o grupo treinamento (TR, n = 10) que realizou exercício aeróbico intradialítico e um grupo controle (CON, n = 10) que não realizou exercício. No grupo TR um paciente não pôde participar em virtude de cirurgia de grande porte no período da intervenção e outro paciente desistiu no início do projeto. Dessa forma, oito pacientes compuseram o grupo TR conforme mostra a Figura 1. A randomização foi conduzida no site *Research Randomizer* versão 4. 0 (“Research Randomizer”, [s.d.]).

No presente estudo, comparou-se aumentos e diminuições das variáveis propostas nos objetivos, antes e após a realização de exercício aeróbio intradialítico. Consideramos protocolo completo de exercício quando o paciente completou mais que 75% do tempo proposto para prática do EF. Aquele indivíduo que por algum motivo não pôde participar do treinamento em determinada ocasião, tinha sua atividade repostada em data oportuna, a fim de não prejudicar o andamento do trabalho.

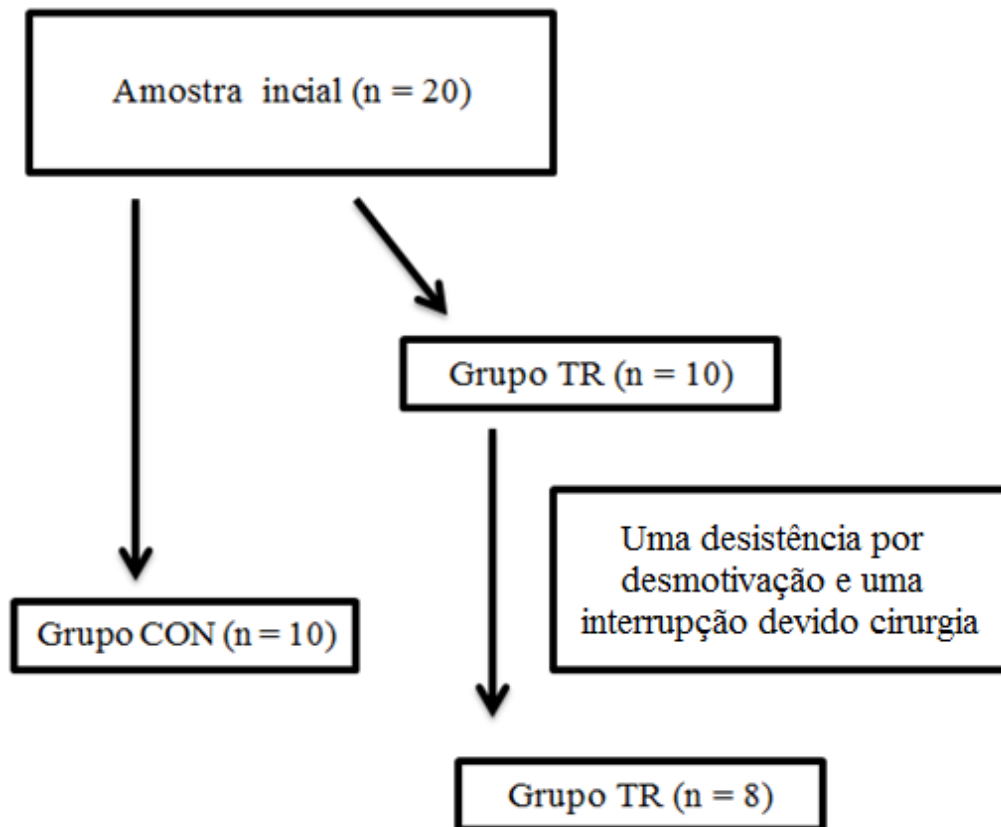


Figura 1: Seleção e permanência da amostra.
 Fonte: Do autor, 2017.

Antes e após 12 semanas do protocolo de exercício físico, os participantes foram submetidos a medidas antropométricas, coletas de sangue para análises bioquímicas e imunológicas, teste de desempenho físico e força muscular. As avaliações finais do estudo foram realizadas 72 horas após a última sessão de treinamento com o intuito de evitar efeito residual da última sessão de exercício sobre os parâmetros avaliados.

5.4 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Informações equivalentes à prática habitual de atividade física, foram obtidas mediante a aplicação do IPAQ - versão 8 (Questionário Internacional de Nível de Atividade Física), proposto pela Organização Mundial da Saúde (ANEXO 1). As questões indagam quanto à frequência (dias/semana) e ao tempo (minutos/dia) despendido na execução de caminhadas e de atividades envolvendo esforços físicos de intensidades moderada e vigorosa (MATSUDO et al., 2012). A aplicação do IPAQ foi realizada individualmente em forma de entrevista e recrutamos pacientes que, após aplicação do questionário, receberam a classificação de sedentários.

A categorização da prática habitual de atividade física considerou quatro estratos: Muito Ativo: > 30 minutos/sessão de atividade vigorosa > 5 dias da semana e/ou > 20 minutos/sessão de atividades vigorosas > 3 dias/ semana somadas a > 30 minutos/sessão de atividades moderadas ou caminhadas > 5 dias/ semana; Ativo: > 20 minutos/sessão de atividades vigorosas > 3 dias/semana e/ou > 30 minutos/sessão de atividades moderadas ou caminhadas > 5 dias/semana e/ou > 150 minutos/semana de qualquer das atividades somadas (vigorosa + moderada + caminhada); Irregularmente Ativo: < 150 e > 10 minutos/semana de qualquer das atividades somadas (vigorosa + moderada + caminhada); Sedentário: < 10 minutos/semana de qualquer das atividades somadas (vigorosa + moderada + caminhada).

5.5 APLICAÇÃO DO EXERCÍCIO AERÓBIO INTRADIALÍTICO

O programa de exercício foi realizado nas duas horas iniciais da hemodiálise, com duração média de 55 minutos, composto por 3 etapas: aquecimento, condicionamento e resfriamento. Foi utilizado cicloergômetro da marca *Live up*[®] (ANEXO 2). Os participantes realizaram uma semana de familiarização com cicloergômetro antes do experimento.

Aquecimento: composto por alongamento dos membros inferiores, atividade aeróbia com baixa carga (mínima possível) e baixa rotação (35 rpm) com duração de 5min.

Condicionamento: no início do programa de treinamento e após a semana de adaptação, os pacientes foram submetidos à primeira sessão que durou em torno de cinco minutos respeitando a tolerância individual. A partir de então, os pacientes foram submetidos a incrementos da duração da sessão de cinco a 10 minutos (a cada sessão) até que conseguissem completar o protocolo de 45 min de condicionamento. O controle do esforço foi realizado pela escala de Borg (ANEXO 3), sendo o exercício considerado entre leve e moderado.

Resfriamento: No resfriamento foi realizado de três a cinco minutos de exercício aeróbico com a carga mínima e com rotação baixa.

A pressão arterial foi monitorada no repouso e após o resfriamento. A frequência cardíaca foi constantemente monitorada por meio de cardiofrequencímetro. Foi considerada sessão completa de exercício, quando o paciente conseguiu realizar no mínimo 75% do tempo do programa de treinamento naquele dia.

Critérios para interrupção do exercício aeróbio: cansaço físico intenso, dor torácica, vertigem, palidez, lipotimia, taquicardia, hipotensão e fadiga de membros inferiores. Quando os pacientes apresentaram alteração de pressão arterial (PAS > 180 mmHg e/ou PAD > 110

mmHg), ganho de peso interdialítico maior do que 5 kg, dificuldade no acesso vascular e alguma queixa significativa de dor, os mesmos foram impedidos de participar do treinamento neste dia ou enquanto duraram os sintomas.

5.6 COLETAS DE SANGUE, PROCESSAMENTO E ARMAZENAMENTO

Amostras sanguíneas, pré e pós 12 semanas de intervenção, foram coletadas às sete horas da manhã após 12 horas de jejum. Para coleta pós foi respeitado intervalo de três dias da última sessão de TR.

Durante a coleta, os participantes permaneceram sentados e foram orientados a flexionar e apoiar o braço dominante em uma superfície rígida. A punção sanguínea ocorreu na veia cubital intermédia por meio de sistema fechado a vácuo (Vacutainer®, England). Foram coletados três tubos de 5 ml cada com gel separador de soro e tubo com EDTA (anticoagulante) para o plasma. Após a coleta, dois tubos foram encaminhados para análise bioquímica imediata no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, onde foram analisados albumina, cortisol, transferrina e PCR. O terceiro tubo foi centrifugado por 5 minutos a 3.500 rpm para separar o soro dos demais constituintes do sangue. O soro foi armazenado em triplicata em *ependorfs* e congelado à - 80°C para a futura análise de IL-10 e leptina no Laboratório de Imunologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

5.7 ANÁLISES IMUNOLÓGICAS

Os níveis séricos de IL-10 e leptina foram determinados pela técnica de ELISA, com a utilização de kits comerciais da R&D Systems (Minneapolis, MN, EUA). Ele consiste num anticorpo conjugado a uma enzima capaz de modificar um cromógeno, através da reação com seu substrato específico, gerando colorações diferentes de acordo com o cromógeno.

5.8 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

Para mensurar os valores de albumina, cortisol, transferrina e PCR, o sangue coletado foi centrifugado durante 10 minutos à 3.500 rpm. Após a separação do soro dos demais elementos sanguíneos, foi aplicado o método colorimétrico utilizando reagentes bioquímicos específicos (Roche®, Mannheim, Alemanha) e com auxílio de equipamento semi-

automatizado (Bioplus BIO 2000[®], São Paulo/SP, Brasil). Os procedimentos foram realizados conforme as instruções do manual do equipamento e das bulas dos reagentes.

5.9 AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E FORÇA MUSCULAR

A estimativa da força muscular, através da manobra do aperto de mão em instrumento de preensão específico, tem-se mostrado como método seguro e prático para ser realizado em pacientes com doenças crônicas (CHANG et al., 2011; MATOS et al., 2014). O aparelho de preensão utilizado foi o dinamômetro manual grip Saehan[™] (ANEXO 3). O procedimento consiste em solicitar ao paciente que permaneça sentado com os braços em um ângulo de 90°, com os respectivos antebraços em uma posição confortável. Convoca-se o paciente a realizar a maior preensão possível por três segundos, por três vezes consecutivas e intervaladas. Foi apreciado o maior valor atingido entre todas as medidas e levando em consideração o membro superior direito e esquerdo. As medidas ocorreram antes da hemodiálise e houve uma familiarização com o aparelho pelos pacientes antes do processo.

O teste de caminhada de seis minutos (T6) constitui um método seguro de avaliação do sistema cardiorrespiratório. Pode ser utilizado com diferentes objetivos como, por exemplo, avaliações de intervenções médicas, capacidade funcional e preditor de morbimortalidade (BRITTO; SOUSA, 2006). Em pacientes hemodialíticos, existe forte correlação entre a distância obtida no T6 e o VO₂ pico. Por conseguinte, podemos sugerir-lo como alternativa simples e de baixo custo para avaliação da capacidade funcional (REBOREDO et al., 2007).

O T6 foi realizado pelo menos duas horas após as refeições e os pacientes foram instruídos a usar roupas e calçados confortáveis, além de manter medicação usual. Antes da realização os pacientes repousaram 10 minutos. Durante esse período foram avaliadas as contraindicações, dados de pressão arterial, oximetria de pulso, nível de dispnéia (Escala de Borg) e frequência cardíaca. O T6 foi realizado em corredor livre de circulação de pessoas. Durante a realização dos testes, frases de encorajamento foram utilizadas em períodos predeterminados de tempo. Os parâmetros avaliados antes e depois do teste foram a pressão arterial, frequência cardíaca, saturação O₂, escala de dispneia de Borg e frequência respiratória.

5.10 AVALIAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL

Para mensuração da massa corporal, foi utilizada balança digital (Filizola®, São Paulo - Brasil) com sensibilidade de 100 gramas. A estatura foi mensurada por estadiômetro (Sanny®, São Paulo - Brasil). O índice de massa corporal foi calculado pelo índice de Quetelet (índice de massa corporal = massa corporal (kg) /estatura² (m)).

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste *Shapiro-Wilk*. Dados não paramétricos utilizamos z-score para padronização, em seguida utilizamos o teste ANOVA de medidas repetidas. Dados paramétricos utilizamos diretamente o teste ANOVA de medidas repetidas. A análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas foi empregada para análise dos efeitos do tempo, tratamento e interação. O teste de correlação de Pearson foi utilizado para avaliar a associação entre os níveis de marcadores inflamatórios, nutricionais e capacidade funcional. A significância estatística foi estabelecida em $\alpha=5\%$ para todas as análises. Para as análises utilizamos o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 20.0, versão em língua portuguesa.

7 RESULTADOS

O grupo foi composto principalmente por pacientes hipertensos e com tempo de hemodiálise superior a quatro anos, conforme as Figuras 2 e 3.

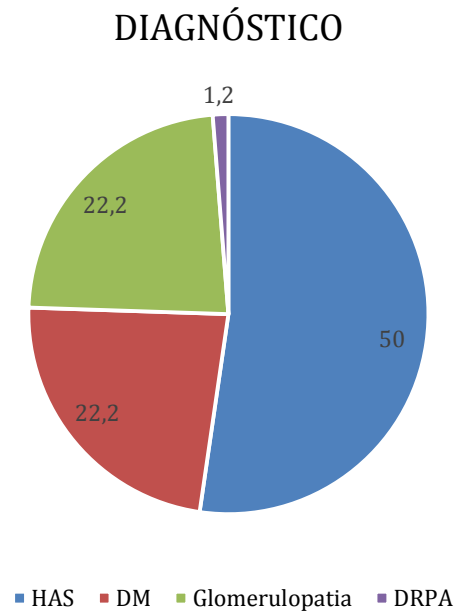


Figura 2: Diagnóstico dos pacientes em porcentagem

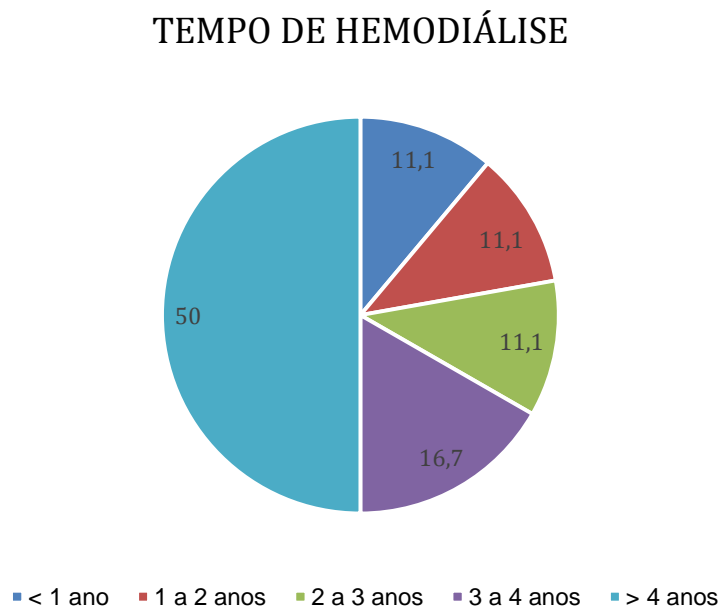


Figura 3: Tempo de Hemodiálise em porcentagem

Participaram do estudo um total de 18 pacientes dos quais 55,6% eram homens (H) e 44,6% eram mulheres (M). No grupo TR houve oito pacientes (cinco H e três M). Dois pacientes deste grupo apresentaram Ktv inferior a 1,2 (dados não mostrados) no início do estudo. No grupo CON houve dez pacientes (cinco H e cinco M). Dois pacientes também apresentaram Ktv inferior a 1,2 nesta divisão do estudo (dados não mostrados). Todos os participantes TR completaram mais de 75% das atividades propostas conforme Tabela 1.

Tabela 1 – Dados gerais dos pacientes.

	GRUPO TR	GRUPO CON
Idade	51 anos \pm 11,97	56,5 \pm 11,60
Sexo(M/F)(n)	5/3 (8)	5/5 (10)
Tempo HD (anos)	4,75 \pm 3,95	6,3 \pm 5,43

Fonte: Do autor, 2017.

Nossos resultados mostraram efeito de interação para teste de caminhada de 6 minutos [$F_{(1-18)}=6,369$, $p=0,023$] com $\eta^2 = 0,298$ (quadros 1 e 2; fig. 4). Houve interação entre os níveis de cortisol [$F_{(1-18)}= 8,448$, $p = 0,011$] com $\eta^2 = 0,360$ (quadros 1 e 2; fig. 5) e para os níveis de transferrina [$F_{(1-18)}= 4,683$, $p = 0,047$] com $\eta^2 = 0,238$ (quadros 1 e 2; fig. 6).

Quadro 1 – Dados gerais das variáveis avaliadas.

	GRUPO TR		GRUPO CON		
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	
	Média \pm DP	Média \pm DP	Média \pm DP	Média \pm DP	
Leptina	9,70 \pm 12,0	12,33 \pm 12,9	Leptina	40,41 \pm 81,8	56,70 \pm 98,9
Albumina	4,02 \pm 0,53	3,97 \pm 0,57	Albumina	4,18 \pm 0,41	4,02 \pm 0,28
Transferrina	1,35 \pm 0,34	1,55 \pm 0,31	Transferrina	1,75 \pm 0,38	1,73 \pm 0,20
PCR	1,98 \pm 1,79	3,07 \pm 5,69	PCR	2,35 \pm 2,92	1,62 \pm 1,58
IL-10	44,90 \pm 43,75	31,85 \pm 20,81	IL-10	27,58 \pm 33,30	31,12 \pm 29,31
Cortisol	25,74 \pm 7,79	14,17 \pm 4,06	Cortisol	16,77 \pm 7,55	8,31 \pm 4,99
T6	374,82 \pm 139,04	475,98 \pm 89,08	T6	283,11 \pm 103,94	287,10 \pm 123,51
HAND GRIP	25,62 \pm 10,80	28,00 \pm 9,27	HAND GRIP	18,70 \pm 8,75	17,90 \pm 8,22
IMC	21,86 \pm 3,57	21,55 \pm 3,74	IMC	25,05 \pm 5,85	25,07 \pm 5,92

Fonte: Do autor, 2017.

Quadro 2 – Resultado dos dados gerais das variáveis avaliadas.

Anova			
	Tempo	Grupo	Effect size
LEPTINA	0,44	0,581	0,506
ALBUMINA	0,17	0,602	0,019
TRANSFERRINA	0,0001	0,047	0,238
PCR	0,06	0,625	0,016
IL-10	0,784	0,604	0,04
CORTISOL	0,234	0,011	0,36
T6	0,240	0,023	0,298
HAND GRIP	0,206	0,081	0,189
IMC	0,332	0,182	0,141

Fonte: Do autor, 2017.

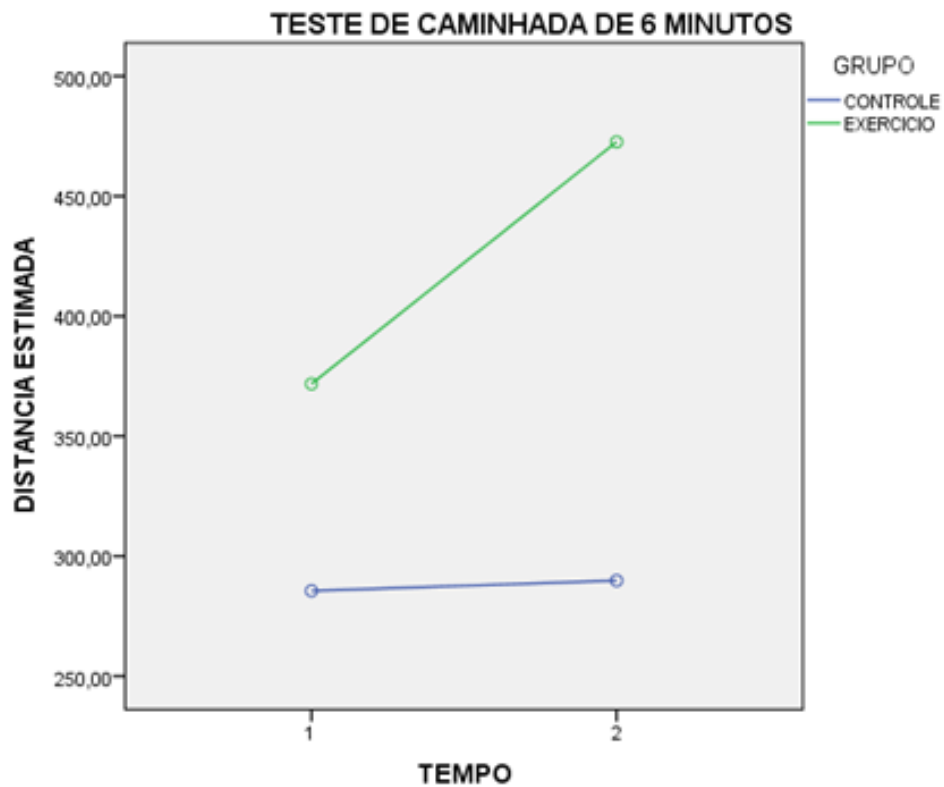


Figura 4: Distância estimada em metros em teste de caminhada de seis minutos no momento pré e pós intervenção nos dois grupos (CON e TR).

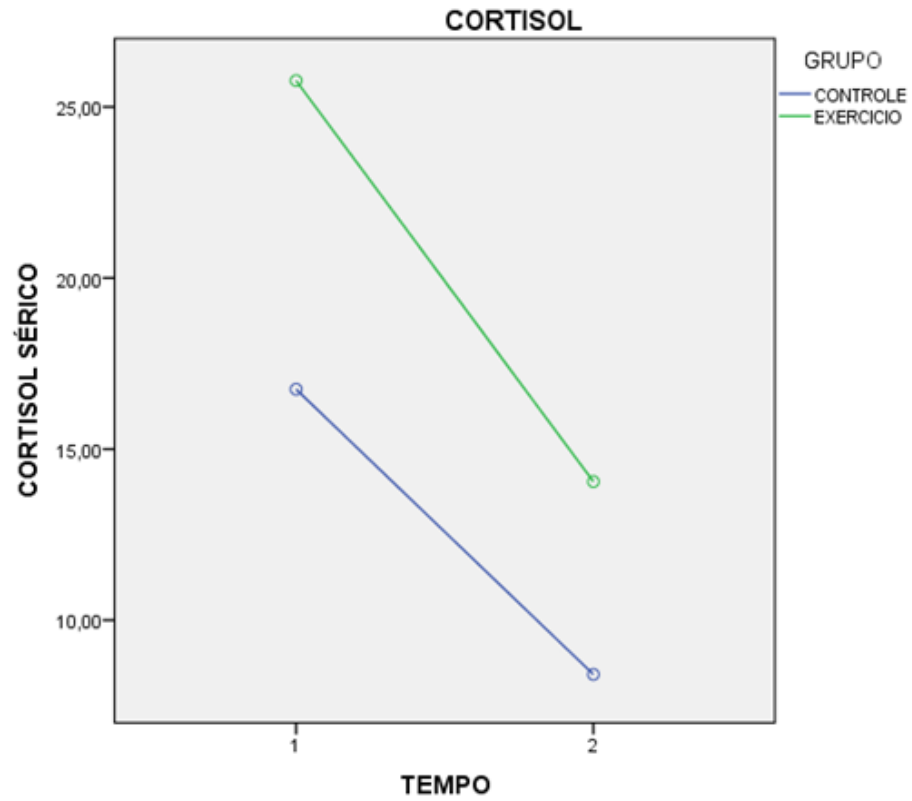


Figura 5: Cortisol sérico no momento pré e pós intervenção (μg/dl) nos dois grupos (CON e TR).

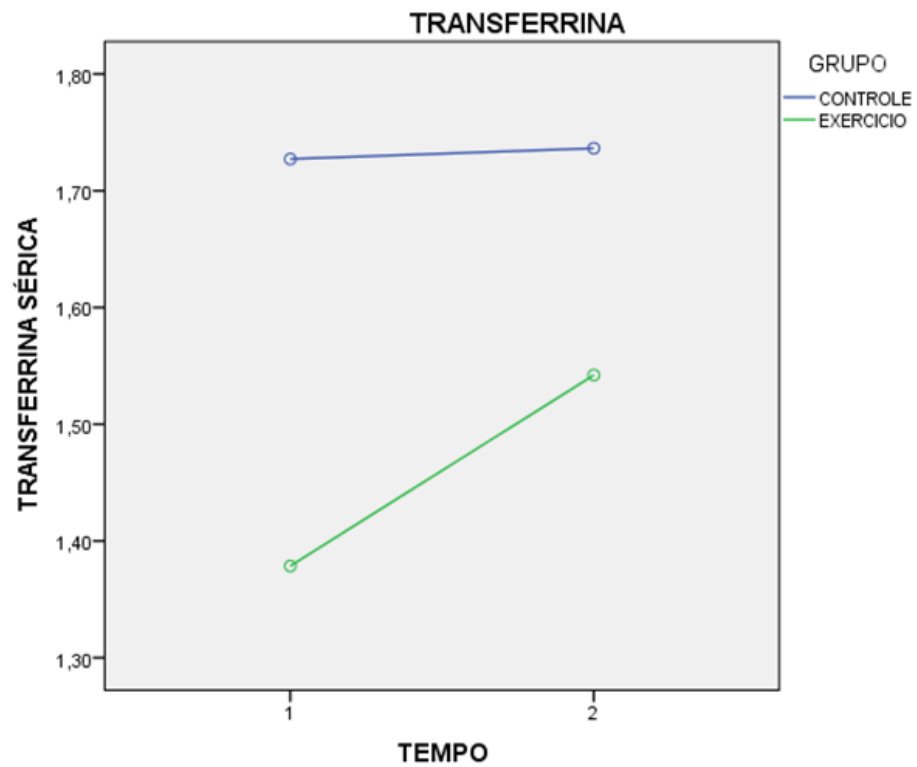


Figura 6: Transferrina sérica no momento pré e pós intervenção (g/L) nos dois grupos (CON e TR).

Não houve efeito de interação entre os níveis de leptina, albumina, handgrip e IMC. Não houve também interação entre os níveis de IL-10 e PCR (quadros 1 e 2).

Houve correlação parcial e positiva entre os níveis de albumina e handgrip $p = 0,008$ e entre IMC e transferrina $p = 0,025$.

8 DISCUSSÃO

Pacientes portadores de DRC em HD possuem condições que levam a desnutrição e inflamações crônicas as quais, em última análise, contribuem para o aumento da mortalidade cardiovascular.

Nosso trabalho, até o nosso conhecimento, foi o pioneiro em abordar a influência do EF sobre os níveis séricos de cortisol em pacientes portadores de DRC em HD. Estes resultados demonstram que 12 semanas de treinamento aeróbio intradialítico, através de cicloergômetro, são suficientes para promover queda dos níveis séricos de cortisol basal em tais pacientes. Trabalhos anteriores demonstraram elevação dos níveis séricos de cortisol após atividade física em virtude do estresse causado pelo exercício (HOOGEVEEN; ZONDERLAND, 1996). Poucos trabalhos demonstraram a queda do cortisol após temporada de treinamento físico em indivíduos saudáveis (GRANDYS et al., 2016; WHEELER et al., 1991). Em pessoas saudáveis Grandys et al., (2016) demonstraram que 20 semanas de exercício aeróbico reduzem o cortisol sérico basal.

Possíveis explicações para essa redução seriam: 1.alterações no eixo hipotálamo, hipófise e adrenal levando a redução da responsividade hipofisária ao feedback do cortisol; 2.maior sensibilidade periférica ao C com redução sérica do mesmo e elevação do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) e 3.“*overtraining*”. Duclos *et al.* mostrou alterações na modulação do eixo hipotálamo hipófise adrenal motivadas pelo EF. Neste trabalho, três de nove atletas bem treinados (50 – 70 Km de corrida/semana nos últimos quatro anos) mostraram resistência à supressão de corticóide durante o teste com dexametasona (DUCLOS et al., 2001). Nossos pacientes eram sedentários antes do programa de treinamento, o que afasta nossos achados dos encontrados por Duclos *et al.* Além disso, encontramos queda do C o que não foi achado pela investigação acima. Portanto, essa alteração no eixo hipotálamo, hipófise e adrenal provavelmente não ocorreu em nosso estudo. Outra possibilidade a ser aventada seria “*overtraining*” (GRANDYS et al., 2016). A probabilidade de “*overtraining*” seria menos razoável, uma vez que sua ocorrência geralmente está associada à redução do desempenho físico. Nossos pacientes apresentaram melhora, estatisticamente significativa, no teste de caminhada de seis minutos confirmando uma melhora no desempenho físico.

Outra possível explicação para a queda do C após EF seria a queda do C decorrente de maior sensibilidade periférica causada pelo exercício (LEHMANN et al., 1993). Neste estudo, atletas recreacionais foram submetidos a seis semanas de treinamento aeróbico com

cicloergômetro. Após esse período foi observado redução dos níveis de C associado a aumento do ACTH. Esse aumento do ACTH provavelmente foi determinado por “feedback” negativo (LEHMANN et al., 1993). Levando em consideração nossos pacientes, provavelmente a redução do C sérico deve-se ao aumento da sensibilidade periférica ao hormônio induzida pelo EF à semelhança do que ocorre com a insulina. Em atletas recreacionais Lehmann et al demonstrou achado semelhante conforme já comentado. Em atletas bem treinados, poderia ocorrer aumento do C com insensibilidade hipofisária ao “feedback” negativo gerado pela dexametasona (DUCLOS et al., 2001).

A redução nos níveis séricos de C decorrentes do EF pode auxiliar na melhora do fator de risco cardiovascular em nossos pacientes. Aumentos dos níveis de C estão associados a elevação da MCV provavelmente devido a disfunção endotelial, supressão do óxido nítrico, elevação da inflamação (VOGELZANGS et al., 2010) e ação sinérgica com a aldosterona como já explicado. O cortisol possui afinidade semelhante com o receptor de aldosterona. O que impede essa afinidade é a enzima 11 β hidroxisteróide desidrogenase (11 β -HSD1), a qual, converte o cortisol no metabólito inativo cortisona. Em condições como uremia e inflamação crônica ocorre uma redução na produção de tal enzima o que aumenta a ativação do receptor de aldosterona pelo cortisol (DRECHSLER et al., 2013). A aldosterona é sabidamente arritmogênica e causa fibrose intersticial miocárdica que é potencializada pelo C (DRECHSLER et al., 2013).

A transferrina poderia ser considerada um marcador nutricional em pacientes com DRC (KAYSEN; EISERICH, 2003). Nosso estudo evidenciou elevação da transferrina após o período de intervenção, o que poderia estar relacionado a uma possível melhora nutricional de tais pacientes motivada pelo treinamento. Convém lembrar que a transferrina é considerada um marcador nutricional e uma proteína negativa de fase aguda. Sua elevação, portanto, poderia estar associada com redução da inflamação e do catabolismo proteico (FUHRMAN; CHARNEY; MUELLER, 2004; KAYSEN; EISERICH, 2003; NEYRA et al., 2000). Outro trabalho também evidenciou melhora da transferrina após 12 semanas de exercício com cicloergômetro em pacientes em HD (FREY; MIR; LUCAS, 1999). Nesse trabalho houve também um aumento da ingesta em calorias associado a melhora do apetite no grupo treinamento.

No presente estudo houve significativa melhora no teste de caminhada de seis minutos no grupo intervenção. O T6 relaciona-se bem com a capacidade aeróbia global e com a mortalidade, como já discutido anteriormente (BRITTO; SOUSA, 2006; REBOREDO et al., 2007). A substancial elevação no T6 reflete importante melhora funcional, o que é de crucial

importância uma vez que tais pacientes possuem importante limitação física. Além disso, poderia refletir em uma melhora da mortalidade em longo prazo devido a associação do T6 com sobrevida. Outros trabalhos na literatura já demonstraram incremento no T6 pós-atividade aeróbica com cicloergômetro em pacientes dialíticos, associado a melhora na qualidade de vida (BAE; LEE; JO, 2015).

Nosso estudo não mostrou elevação da albumina, leptina, handgrip, IL-10 tampouco redução da PCR como esperado. Outro trabalho na literatura também não demonstrou elevação estatisticamente significativa da IL-10 e redução da PCR em pacientes com DRC submetidos a atividade física, a despeito da comprovada ação anti-inflamatória do EF (VIANA et al., 2014). Nesta investigação o tempo da intervenção foi maior, o que mesmo assim não levou à mudança significativa na IL-10 e PCR. Provavelmente, um tempo mais longo (superior a quatro meses) de EF em portadores de doenças crônicas seria necessário para evidenciar reduções significativas em marcadores inflamatórios, dentre os quais as interleucinas (CHEEMA et al., 2011).

Trabalho contemporâneo demonstrou queda da leptina após EF aeróbico em DRC não dialítica (NAVANEETHAN et al., 2015). Nesse estudo houve redução da ingesta calórica no grupo exercício bem como redução da massa gorda o que poderia explicar a queda da leptina. Em nossa pesquisa não houve redução da ingesta calórica, tampouco da massa gorda haja vista que não houve queda do IMC. Assim sendo, reduz-se a possibilidade de alteração da leptina. No presente estudo, a ausência da alteração na manobra de prensão manual poderia estar associado ao tipo de exercício utilizado; o exercício aeróbico como realizado em nossa investigação não estaria associado. Esta alteração é mais frequentemente observada quando a atividade física é anaeróbia (RHEE; KALANTAR-ZADEH, 2014). Por fim o pequeno tamanho da amostra e o breve período de intervenção foram provavelmente decisivos para tais resultados em conjunto.

9 CONCLUSÃO

De acordo com o presente estudo, 12 semanas de atividade física aeróbia em pacientes portadores de DRC em HD são suficientes para reduzir inflamação evidenciada por queda do cortisol sérico basal e para melhorar o estado nutricional refletido pela ascensão da transferrina. Outrossim, houve importante melhora funcional e aeróbia em tais pacientes evidenciado pelo T6. Novos trabalhos são necessários para melhor avaliar a influência da atividade física em portadores de DRC dialítica no que tange ao estado nutricional e inflamatório. Deve-se levar em consideração novos marcadores e maior tempo de intervenção.

REFERÊNCIAS

- ABBOUD, H.; HENRICH, W. L. Stage IV Chronic Kidney Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 1, p. 56–65, 7 jan. 2010.
- AFSAR, B. The relationship of serum cortisol levels with depression, cognitive function and sleep disorders in chronic kidney disease and hemodialysis patients. **The Psychiatric Quarterly**, v. 85, n. 4, p. 479–486, dez. 2014.
- AKCHURIN, O. M.; KASKEL, F. Update on Inflammation in Chronic Kidney Disease. **Blood Purification**, v. 39, n. 1-3, p. 84–92, 20 jan. 2015.
- BAE, Y.-H.; LEE, S. M.; JO, J. I. Aerobic training during hemodialysis improves body composition, muscle function, physical performance, and quality of life in chronic kidney disease patients. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 27, n. 5, p. 1445–1449, maio 2015.
- BARCELLOS, F. C. et al. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: a systematic review. **Clinical Kidney Journal**, p. sfv099, 20 out. 2015.
- BEAVERS, K. M.; BRINKLEY, T. E.; NICKLAS, B. J. Effect of exercise training on chronic inflammation. **Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry**, v. 411, n. 11-12, p. 785–793, 3 jun. 2010.
- BEDDHU, S. et al. Association of serum albumin and atherosclerosis in chronic hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 40, n. 4, p. 721–727, out. 2002.
- BIAN, X. et al. Association of leptin with mortality in patients on maintenance hemodialysis: a prospective study. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, v. 8, n. 4, p. 314–320, jul. 2014.
- BRITTO, R. R.; SOUSA, L. A. P. DE. Teste de caminhada de seis minutos: uma normatização brasileira. **Fisioter. mov**, v. 19, n. 4, p. 49–54, dez. 2006.
- CACHOFEIRO, V. et al. Oxidative stress and inflammation, a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. **Kidney International**, v. 74, n. S111, p. S4–S9, 2008.
- CARRERO, J. J. et al. Cytokine Dysregulation in Chronic Kidney Disease: How Can We Treat It? **Blood Purification**, v. 26, n. 3, p. 291–299, 2008.
- CHANG, Y.-T. et al. Handgrip strength is an independent predictor of renal outcomes in patients with chronic kidney diseases. **Nephrology Dialysis Transplantation**, p. gfr013, 28 mar. 2011.
- CHEEMA, B. S. B. et al. Effect of resistance training during hemodialysis on circulating cytokines: a randomized controlled trial. **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 7, p. 1437–1445, 1 jul. 2011.

CKD EVALUATION & MANAGEMENT I KDIGO, [s.d.]. Disponível em: <<http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management/>>. Acesso em: 16 maio. 2015.

DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. [s.l.] Medsi, 2003.

DAWBER, T. R.; MEADORS, G. F.; MOORE, F. E. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. **American Journal of Public Health and the Nations Health**, v. 41, n. 3, p. 279–286, mar. 1951.

DRECHSLER, C. et al. Aldosterone and cortisol affect the risk of sudden cardiac death in haemodialysis patients. **European Heart Journal**, v. 34, n. 8, p. 578–587, fev. 2013.

DUCLOS, M. et al. Decreased pituitary sensitivity to glucocorticoids in endurance-trained men. **European Journal of Endocrinology**, v. 144, n. 4, p. 363–368, 1 abr. 2001.

Estudo de Framingham. Disponível em: <<http://portaldocoracao.uol.com.br/cardiologia-preventiva/estudo-de-framinghan>>. Acesso em: 14 nov. 2016.

FELLSTRÖM, B. C. et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 14, p. 1395–1407, 2 abr. 2009.

FREY, S.; MIR, A. R.; LUCAS, M. Visceral protein status and caloric intake in exercising versus nonexercising individuals with end-stage renal disease. **Journal of Renal Nutrition: The Official Journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 9, n. 2, p. 71–77, abr. 1999.

FUHRMAN, M. P.; CHARNEY, P.; MUELLER, C. M. Hepatic proteins and nutrition assessment. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 8, p. 1258–1264, 1 ago. 2004.

GLEESON, M. et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature Reviews. Immunology**, v. 11, n. 9, p. 607–615, set. 2011.

GOMEZ-MERINO, D. et al. Effects of combined stress during intense training on cellular immunity, hormones and respiratory infections. **Neuroimmunomodulation**, v. 12, n. 3, p. 164–172, 2005.

GRACIA-IGUACEL, C. et al. Cortisol levels are associated with mortality risk in hemodialysis patients. **Clinical Nephrology**, v. 82, n. 4, p. 247–256, out. 2014.

GRANDYS, M. et al. The importance of the training-induced decrease in basal cortisol concentration in the improvement in muscular performance in humans. **Physiological Research**, v. 65, n. 1, p. 109–120, 2016.

HEIWE, S.; JACOBSON, S. H. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 64, n. 3, p. 383–393, set. 2014.

HONDA, H. et al. Serum Albumin, C-Reactive Protein, Interleukin 6, and Fetuin A as Predictors of Malnutrition, Cardiovascular Disease, and Mortality in Patients With ESRD. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 47, n. 1, p. 139–148, 1 jan. 2006.

HOOGEVEEN, A. R.; ZONDERLAND, M. L. Relationships between testosterone, cortisol and performance in professional cyclists. **International Journal of Sports Medicine**, v. 17, n. 6, p. 423–428, ago. 1996.

HUANG, R. et al. Lower plasma visceral protein concentrations are independently associated with higher mortality in patients on peritoneal dialysis. **The British Journal of Nutrition**, v. 113, n. 4, p. 627–633, 28 fev. 2015.

JABER, B. L.; MADIAS, N. E. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing dialysis. **The New England Journal of Medicine**, v. 353, n. 17, p. 1858–1860; author reply 1858–1860, 27 out. 2005.

JOHANSEN, K. L.; PAINTER, P. Exercise in individuals with CKD. **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 59, n. 1, p. 126–134, jan. 2012.

KAUR, S. et al. Serum C-reactive protein and leptin for assessment of nutritional status in patients on maintenance hemodialysis. **Indian Journal of Nephrology**, v. 22, n. 6, p. 419–423, 2012.

KAYSEN, G. A.; EISERICH, J. P. RENAL RESEARCH INSTITUTE SYMPOSIUM: Characteristics and Effects of Inflammation in End-Stage Renal Disease. **Seminars in Dialysis**, v. 16, n. 6, p. 438–446, 1 nov. 2003.

KIRKMAN, D. L. et al. Anabolic exercise in haemodialysis patients: a randomised controlled pilot study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 5, n. 3, p. 199–207, set. 2014.

KOKKINOS, P. Physical Activity, Health Benefits, and Mortality Risk. **ISRN Cardiology**, v. 2012, 30 out. 2012.

LEHMANN, M. et al. Influence of 6-week, 6 days per week, training on pituitary function in recreational athletes. **British Journal of Sports Medicine**, v. 27, n. 3, p. 186–192, 1 set. 1993.

MATOS, C. M. et al. Handgrip Strength at Baseline and Mortality Risk in a Cohort of Women and Men on Hemodialysis: A 4-Year Study. **Journal of Renal Nutrition**, v. 24, n. 3, p. 157–162, maio 2014.

MATSUDO, S. et al. QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ): ESTUPO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5–18, 15 out. 2012.

MATSUZAWA, R. et al. Habitual Physical Activity Measured by Accelerometer and Survival in Maintenance Hemodialysis Patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 12, p. 2010–2016, 1 dez. 2012.

MEYER, T. W.; HOSTETTER, T. H. Uremia. **The New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 13, p. 1316–1325, 27 set. 2007.

MUSAVIAN, A. S. et al. Comparing the Effects of Active and Passive Intradialytic Pedaling Exercises on Dialysis Efficacy, Electrolytes, Hemoglobin, Hematocrit, Blood Pressure and Health-Related Quality of Life. **Nursing and Midwifery Studies**, v. 4, n. 1, mar. 2015.

NAVANEETHAN, S. D. et al. A trial of lifestyle modification on cardiopulmonary, inflammatory, and metabolic effects among obese with chronic kidney disease. **American journal of nephrology**, v. 42, n. 4, p. 274–281, 2015.

NEYRA, N. R. et al. Serum transferrin and serum prealbumin are early predictors of serum albumin in chronic hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition: The Official Journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 10, n. 4, p. 184–190, out. 2000.

NISHIZAWA, Y. et al. Paradox of risk factors for cardiovascular mortality in uremia: is a higher cholesterol level better for atherosclerosis in uremia? **American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation**, v. 38, n. 4 Suppl 1, p. S4–7, out. 2001.

RC, S. et al. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. **Jornal brasileiro de nefrologia: órgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia**, v. 38, n. 1, p. 54–61, 2016.

REBOREDO, M. DE M. et al. Correlação entre a distância obtida no teste de caminhada de seis minutos e o pico de consumo de oxigênio em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. **J. bras. nefrol**, v. 29, n. 2, p. 85–89, jun. 2007.

Research Randomizer. Disponível em: <<https://www.randomizer.org/>>. Acesso em: 4 set. 2015.

RHEE, C. M.; KALANTAR-ZADEH, K. Resistance exercise: an effective strategy to reverse muscle wasting in hemodialysis patients? **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 5, n. 3, p. 177–180, set. 2014.

SARNAK, M. J. et al. 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. **Circulation**, v. 108, n. 17, p. 2154–2169, 28 out. 2003.

STENVINKEL, P.; LINDHOLM, B.; HEIMBÜRGER, O. Novel approaches in an integrated therapy of inflammatory-associated wasting in end-stage renal disease. **Seminars in Dialysis**, v. 17, n. 6, p. 505–515, dez. 2004.

TERRA, F. DE S. et al. As principais complicações apresentadas pelos pacientes renais crônicos durante as sessões de hemodiálise. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, v. 8, n. 3, jun. 2010.

VIANA, J. L. et al. Evidence for Anti-Inflammatory Effects of Exercise in CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, p. ASN.2013070702, 3 abr. 2014.

VOGELZANGS, N. et al. Urinary Cortisol and Six-Year Risk of All-Cause and Cardiovascular Mortality. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 95, n. 11, p. 4959–4964, nov. 2010.

WHEELER, G. D. et al. Endurance training decreases serum testosterone levels in men without change in luteinizing hormone pulsatile release. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 72, n. 2, p. 422–425, fev. 1991.

WORKENEH, B. T.; MITCH, W. E. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 4, p. 1128S–1132S, abr. 2010.

ANEXOS

ANEXO 1 – Questionário Internacional de Atividade Física

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL– CELAFISCS -
 INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS
 NO BRASIL

Tel-Fax: – 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br

Home Page: www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA.

Nome: _____

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

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

Para responder as questões lembre que:

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

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

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

Quantos dias ____ por SEMANA () Nenhum

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

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

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

Horas: _____ Minutos: _____

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

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

Horas: _____ Minutos: _____

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

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

Horas: ____ minutos _____

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

Horas ____ minutos _____

PERGUNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO

5. Você já ouviu falar do Programa Agita São Paulo? () Sim () Não

6.. Você sabe o objetivo do Programa? () Sim () Não

ANEXO 2 – Cicloergômetro portátil utilizado no trabalho



ANEXO 3 – Dinamômetro manual grip Saehan



ANEXO 4 – Escala modificada de Borg (BORG, 1982).

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima