

Universidade Federal de Juiz de Fora
Programa de Pós-Graduação em Educação Física
Mestrado em Educação Física - Área de concentração Movimento Humano

Isabelle Magalhães Guedes Freitas

**DISFUNÇÃO VASODILATADORA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA**

Juiz de Fora
2012

Isabelle Magalhães Guedes Freitas

**DISFUNÇÃO VASODILATADORA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração: Movimento Humano, da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Mateus Camaroti Laterza

Juiz de Fora

2012

Isabelle Magalhães Guedes Freitas

**DISFUNÇÃO VASODILATADORA EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração: Movimento Humano, da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Daniel Godoy Martinez
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Marcus Gomes Bastos
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Lilian Pinto da Silva
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Mateus Camaroti Laterza
Universidade Federal de Juiz de Fora

*Àqueles que estiveram ao meu lado,
apoiando e incentivando, durante a minha
caminhada e que hoje comemoram comigo
mais essa conquista.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, que de alguma forma sempre esteve presente na minha vida, criando as oportunidades e me dando força, persistência e sabedoria para aproveitá-las.

Aos meus pais, Ivam e Irene, que demonstrando o amor incondicional e verdadeiro, nunca mediram esforços para que eu pudesse seguir em frente na busca do meu sonho.

Aos meus irmãos, Danielle e Jefferson, pela amizade e pelo carinho de sempre.

Ao meu orientador, Prof. Mateus Laterza, exemplo de ética e compromisso com o ensino e a pesquisa, muito obrigada pela confiança depositada, paciência e companheirismo durante esses anos.

Ao Prof. Jorge de Lima, pelo apoio para participação em eventos científicos e pelas palavras de incentivo nos momentos de dificuldade.

Ao Prof. Marcus Gomes Bastos e ao NIEPEN, pela parceria na realização desse projeto.

À Prof^a. Lilian da Silva, que me despertou o interesse pela pesquisa e desde então acompanha minha trajetória, sempre torcendo por mim.

Ao Prof. Daniel Martinez, pela contribuição no crescimento deste trabalho.

Ao Prof. Henrique Mansur, pelo auxílio e incentivo durante esse desafio.

Aos irmãos “Renais”, Livia Victorino e Pedro Augusto Mira, que participaram de todo o processo e viveram a cada dia as dificuldades, os medos, mas também as conquistas e as alegrias dessa trajetória.

Aos alunos de Iniciação Científica, Leonardo Barbosa e Maria Fernanda Falci, que ajudaram muito na coleta de dados e participaram do início dessa prazerosa atividade de orientação.

Aos secretários do Hospital Universitário, Ludmila e Paulo, que sempre auxiliaram na coleta de dados e que, muitas vezes, tiveram paciência para me esperar além do horário do expediente.

À amiga Josiane Miranda e ao amigo Tiago de Oliveira, pela amizade, carinho, confiança e pelas palavras de incentivo nos momentos de insegurança e indecisão.

Aos amigos da Pós-Graduação, Eliza Prodel, Felipe Alvim, Paulo Castro, Leonardo Pertence e muitos outros, pelo aprendizado compartilhado e pela amizade nesses anos.

Aos amigos Kamilla Agostinho, Maeve Zainotti, Amanda Beloti e Danilo Ferreira, que mesmo um pouco distantes, sempre torceram muito pelo meu sucesso.

Às queridas amigas, Taymara Torres, Camilla Assad e Cristina Martins, que fizeram parte dessa fase, dividindo comigo as aflições e multiplicando sempre as alegrias.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (**CAPES**), pelo apoio financeiro.

À Faculdade de Educação Física e Desportos da UFJF que me acolheu e onde eu aprendi muito nesses últimos anos.

E meu agradecimento especialmente dedicado aos voluntários que participaram desse estudo e sem os quais nada disso teria se concretizado.

Muito obrigada!

RESUMO

INTRODUÇÃO: Na doença renal crônica, estudos têm demonstrado desequilíbrio entre os mecanismos vasoconstritores e vasodilatadores. Esses achados podem refletir vasoconstrição aumentada e resposta vasodilatadora muscular reflexa diminuída durante o exercício físico. Desta forma, foram objetivos deste estudo testar as hipóteses de que a condutância vascular do antebraço estaria diminuída durante o repouso e a resposta vasodilatadora estaria diminuída durante o exercício físico em pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador.

MÉTODOS: Nove pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador foram avaliados (Grupo DRC; 44 ± 5 anos). Um grupo de indivíduos saudáveis pareados por idade também foi estudado (Grupo Controle; $n=12$, 36 ± 5 anos). A pressão arterial medida minuto a minuto (método oscilométrico - *DIXTAL2023*), frequência cardíaca medida continuamente (ECG - *DIXTAL2023*) e o fluxo sanguíneo do antebraço (pletismografia de oclusão venosa - Hokanson) foram registrados simultaneamente no repouso, nos protocolos de exercício físico passivo, exercício físico isométrico a 10 e a 30% da contração voluntária máxima (CVM) (3 minutos basais seguidos de 3 minutos de exercício físico) e na oclusão circulatória pós-exercício físico isométrico a 30% da CVM (2 minutos). A condutância vascular do antebraço foi calculada pela divisão do fluxo sanguíneo do antebraço pela pressão arterial média, multiplicada por 100.

RESULTADOS: No repouso, os níveis de pressão arterial foram significativamente maiores no grupo DRC quando comparado com o grupo Controle. O fluxo sanguíneo do antebraço foi semelhante entre os grupos, porém a condutância vascular do antebraço foi significativamente diminuída no grupo DRC quando comparado com o grupo Controle, no repouso. Durante o exercício físico passivo e exercício físico isométrico a 10% da CVM as respostas de pressão arterial, frequência cardíaca, fluxo sanguíneo do antebraço e condutância vascular do antebraço foram semelhantes entre os grupos. Nesses protocolos, o fluxo sanguíneo do antebraço foi semelhante entre os grupos, porém, o grupo DRC apresentou níveis de pressão arterial significativamente maiores e níveis de condutância vascular do antebraço significativamente menores quando comparado ao grupo Controle. Durante o exercício físico isométrico a 30% da CVM as respostas de pressão arterial e frequência cardíaca foram semelhantes entre os grupos. Nesse protocolo, o grupo DRC apresentou níveis de pressão arterial

significativamente maiores. As respostas de fluxo sanguíneo e condutância vascular do antebraço foram diferentes entre os grupos (Efeito interação: $p=0,008$ e $p=0,026$, respectivamente). O grupo DRC apresentou resposta vasodilatadora significativamente diminuída quando comparado com o grupo Controle. A resposta da pressão arterial foi semelhante entre os grupos durante a oclusão circulatória, apesar de o grupo DRC ter apresentado níveis de pressão arterial significativamente maiores. CONCLUSÃO: Pacientes com doença renal crônica, em tratamento conservador, apresentam condutância vascular do antebraço significativamente diminuída em condições basais e resposta vasodilatadora diminuída durante o exercício físico

Descritores: Insuficiência renal crônica; vasodilatação; exercício.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In chronic kidney disease, studies have shown an imbalance between vasoconstrictor and vasodilator mechanisms. These findings may reflect increased resting vasoconstriction and blunted reflex muscle vasodilatory response during exercise. The goal of the present study was to test the hypothesis that non-dialysis chronic kidney disease patients have an decreased forearm vascular conductance at rest and blunted vasodilatory response during exercise. **METHODS:** Nine non-dialysis chronic kidney disease patients were evaluated (CKD group, 44 ± 5 yr). An age-matched healthy subjects group (Control group, $n = 12$, 36 ± 5 yr) was also studied. Blood pressure (oscillometry - *DIXTAL2023*), heart rate (ECG - *DIXTAL2023*) and forearm blood flow (venous occlusion plethysmography - Hokanson) were recorded simultaneously at rest, during passive exercise, isometric exercise at 10 and 30% of maximum voluntary contraction (MVC) protocols (3 minutes baseline followed by 3 minutes of exercise) and post-exercise circulatory arrest (2 minutes). Forearm vascular conductance was calculated dividing the forearm blood flow by mean blood pressure. **RESULTS:** At rest, blood pressure levels were significantly higher in the CKD group when compared with the Control group. Baseline forearm blood flow was similar between groups, but baseline forearm vascular conductance was significantly lower in the CKD group when compared with the Control group. During passive exercise and isometric exercise at 10% MVC, blood pressure, heart rate, forearm vascular blood flow and forearm vascular conductance responses were similar between groups. In these protocols, forearm blood flow was similar between groups, however the CKD group had blood pressure levels significantly higher and forearm vascular conductance significantly lower when compared with the Control group. During isometric exercise at 30% MVC, blood pressure and heart rate responses were similar between groups. In this protocol, the CKD group has presented blood pressure significantly higher and forearm vascular conductance significantly lower when compared with the Control group. Forearm blood flow and forearm vascular conductance responses differ between groups (Interaction effect: $p=0.008$ and $p=0.026$, respectively). The CKD group showed significantly blunted reflex muscular vasodilatory response when compared with the Control group. The blood pressure response was similar between groups during post-exercise circulatory arrest, although the CKD group has presented significantly

increased blood pressure. CONCLUSION: Non-dialysis chronic kidney patients have significantly decreased forearm vascular conductance at baseline and blunted muscular vasodilatory response during exercise.

Descriptors: Renal Insufficiency, Chronic; Vasodilation; exercise.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Mecanismos envolvidos nos ajustes cardiovasculares induzidos pelo exercício físico.....	21
Figura 2 - Avaliação antropométrica.....	25
Figura 3 - Registro da pressão arterial e frequência cardíaca.....	26
Figura 4 - Método de pletismografia de oclusão venosa.....	28
Figura 5 - Exercício físico isométrico de preensão de mão.....	29
Figura 6 - Protocolo experimental.....	32
Figura 7 - Fluxo sanguíneo do antebraço de repouso entre os grupos DRC e Controle.....	37
Figura 8 - Condutância vascular do antebraço de repouso.....	37
Figura 9 - Correlação entre a filtração glomerular estimada e a condutância vascular do antebraço de repouso.....	38
Figura 10 - Pressão arterial sistólica durante o exercício físico passivo.....	39
Figura 11 - Pressão arterial diastólica durante o exercício físico passivo.....	40
Figura 12 - Pressão arterial média durante o exercício físico passivo.....	40
Figura 13 - Frequência cardíaca durante o exercício físico passivo.....	41
Figura 14 - Fluxo sanguíneo do antebraço durante o exercício físico passivo....	41
Figura 15 - Condutância vascular do antebraço durante o exercício físico passivo.....	42
Figura 16 - Pressão arterial sistólica durante o exercício físico de leve intensidade.....	43
Figura 17 - Pressão arterial diastólica durante o exercício físico de leve intensidade.....	44
Figura 18 - Pressão arterial média durante o exercício físico de leve intensidade.....	44
Figura 19 - Frequência cardíaca durante o exercício físico de leve intensidade.....	45
Figura 20 - Fluxo sanguíneo do antebraço durante o exercício físico de leve intensidade.....	45
Figura 21 - Condutância vascular durante o exercício físico de leve intensidade.....	46

Figura 22 - Pressão arterial sistólica durante o exercício físico de moderada intensidade.....	47
Figura 23 - Pressão arterial diastólica durante o exercício físico de moderada intensidade.....	48
Figura 24 - Pressão arterial média durante o exercício físico de moderada intensidade.....	48
Figura 25 - Frequência cardíaca durante o exercício físico de moderada intensidade.....	49
Figura 26 - Fluxo sanguíneo do antebraço durante o exercício físico de moderada intensidade.....	50
Figura 27 - Condutância vascular do antebraço durante o exercício físico de moderada intensidade.....	51
Figura 28 - Pressão arterial sistólica durante a oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade.....	52
Figura 29 - Pressão arterial diastólica durante a oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade.....	52
Figura 30 - Pressão arterial média durante a oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade.....	53
Figura 31 - Correlação entre a filtração glomerular estimada e o delta absoluto da condutância vascular do antebraço durante o exercício físico de moderada intensidade.....	54
Figura 32 - Possíveis mecanismos responsáveis pela diminuição da condutância vascular no repouso e durante o exercício físico.....	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação da doença renal crônica.....	17
Tabela 2 - Etiologia da doença e medicamentos em uso dos pacientes do grupo DRC.....	34
Tabela 3 - Características físicas, metabólicas e hemodinâmicas entre os grupos DRC Controle.....	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Doença renal crônica.....	15
1.2 Função vascular e doença renal crônica.....	18
1.3 Exercício físico e doença renal crônica.....	19
2 OBJETIVOS.....	23
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	24
3.1 Amostra.....	24
3.2 Medidas e procedimentos.....	24
3.2.1 Entrevista.....	24
3.2.2 Avaliação antropométrica.....	25
3.2.3 Avaliação bioquímica e filtração glomerular estimada.....	26
3.2.4 Pressão arterial e frequência cardíaca.....	26
3.2.5 Fluxo sanguíneo do antebraço.....	27
3.2.6 Protocolo de exercício físico passivo.....	28
3.2.7 Protocolo de exercício físico isométrico de preensão de mão.....	29
3.2.7.1 Exercício físico isométrico de leve intensidade.....	29
3.2.7.2 Exercício físico de isométrico moderada intensidade.....	30
3.2.8 Oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade.....	30
3.2.9 Protocolo experimental.....	31
3.3 Análise estatística.....	33
4 RESULTADOS.....	34
4.1 Características basais.....	34
4.2 Filtração glomerular e condutância vascular do antebraço no repouso.....	38
4.3 Exercício físico passivo.....	38
4.4 Exercício físico isométrico de leve intensidade.....	42
4.5 Exercício físico isométrico de moderada intensidade.....	46
4.6 Oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade.....	51
4.7 Filtração glomerular e condutância vascular do antebraço durante exercício físico.....	54
5 DISCUSSÃO.....	55
5.1 Hemodinâmica no repouso.....	55
5.2 Hemodinâmica durante o exercício físico.....	57

5.3 Implicações clínicas.....	61
5.4 Limitação do estudo.....	62
5.5 Perspectivas de estudos.....	63
6 CONCLUSÃO.....	64
7 REFERÊNCIAS.....	65

1 INTRODUÇÃO

1.1 Doença renal crônica

A doença renal crônica é caracterizada por lesão com perda progressiva e irreversível das funções renais. Consequentemente, o prejuízo das funções regulatórias, excretórias e endócrinas dos rins é essencialmente acompanhado por disfunções em todos os sistemas (K/DOQI, 2002). As principais causas da doença renal crônica são hipertensão arterial sistêmica, diabetes, glomerulonefrites, nefrite intersticial, doença policística do adulto, vasculites, neoplasias e causas desconhecidas (K/DOQI, 2002). De acordo com o *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative - K/DOQI* (K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification, 2002) o indivíduo é considerado doente renal crônico quando apresenta lesão renal, caracterizada por anormalidades estruturais e/ou funcionais, por período maior que três meses, com ou sem queda na filtração glomerular ou ainda se a filtração glomerular for inferior a 60 ml/min/1,73m².

A detecção de lesão renal e/ou perda da função renal confirma a presença da doença renal crônica (SARNAK *et al.*, 2003). O diagnóstico da lesão renal é realizado pela presença de anormalidades histológicas detectadas por biópsia renal, tais como glomerulonefrite, ou por alterações morfológicas detectadas por exames de imagem, como, por exemplo, a presença de cistos, tumores, alterações vasculares e uropatias obstrutivas. Além disso, a presença de marcadores no exame de urina, principalmente a proteinúria, também caracteriza lesão renal (SARNAK *et al.*, 2003). A excreção de proteína na urina é outro importante método de avaliação da função glomerular. Isso porque, uma das funções do glomérulo é a de fornecer ultrafiltrado do plasma praticamente sem proteína, e, portanto, o excesso de proteína na urina representa disfunção glomerular (SARNAK *et al.*, 2003). Desta forma, a função renal é quantificada por meio da taxa de filtração glomerular, assim quanto menor a taxa de filtração glomerular menor a função renal (SARNAK *et al.*, 2003). Além desses fatores, a diminuição na filtração glomerular reduz a excreção de creatinina e aumenta sua concentração no sangue. Assim, a filtração glomerular pode ser estimada por meio dos níveis séricos de creatinina (CORESH *et al.*, 2007).

A classificação do indivíduo com doença renal crônica é dividida em 6 estágios. Cada estágio considera o valor da taxa de filtração glomerular e a presença ou ausência de proteinúria (Tabela 1). Nos estágios 1 e 2, embora haja leve diminuição da função renal e presença de proteinúria, o balanço hidroeletrolítico e a uréia plasmática ainda são mantidos relativamente adequados por meio de aumento do processo funcional adaptativo dos néfrons remanescentes (K/DOQI, 2002). Nos estágios 3A e 3B, a redução da função renal é maior e os rins não conseguem manter adequadamente as suas principais funções, ocorrendo anemia e aumento da uréia plasmática (CROWE, HALPIN, STEVENS, 2008). No estágio 4, o comprometimento da função renal torna as alterações mais persistentes, ocorrendo além da anemia, uremia, acidose metabólica e distúrbios hidroeletrolíticos (K/DOQI, 2002). Vários fatores interagem para produzir esclerose glomerular progressiva e fibrose intersticial como hipertensão intraglomerular, deposição de lipídios, fatores de crescimento, citocinas pró-inflamatórias, angiotensina II e endotelina (HAND, HAYNES, WEBB, 1999; BOLTON *et al.*, 2001; STAM *et al.*, 2003; YILMAZ *et al.*, 2011). As alterações histológicas são acompanhadas de aumento progressivo de proteinúria e uremia. Na maioria dos casos, os indivíduos que apresentam critérios para classificação nos estágios 1 ao 4 recebem tratamento conservador, que consiste em mudanças nos hábitos de vida, uso de medicamentos para controle dos fatores de risco para progressão da doença renal crônica e controle das complicações da doença (K/DOQI, 2002). Na presença de falência funcional renal, observada no estágio 5, há predomínio de sinais e sintomas de uremia, caracterizando a síndrome urêmica. Nesse estágio, o paciente é encaminhado para a terapia renal substitutiva na forma de diálise ou de transplante renal (K/DOQI, 2002).

Tabela 1 - Classificação da doença renal crônica

Estágios da DRC	TFG	Proteinúria
1	>90	Presente
2	60-89	Presente
3A	45-59	Presente ou ausente
3B	30-44	Presente ou ausente
4	15-29	Presente ou ausente
5	<15	Presente ou ausente

TFG = Taxa de filtração glomerular, em mL/min/1,73m². Adaptado de: Crowe *et al.*, (2008).

Aproximadamente 15% da população dos Estados Unidos da América apresentam doença renal crônica (COLLINS *et al.*, 2012). No Brasil, apesar das informações sobre a prevalência da doença renal crônica ainda serem pouco consistentes, dados recentemente publicados no Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia estimam que aproximadamente 90 mil pessoas estejam em tratamento dialítico (SESSO *et al.*, 2011).

Apesar da evolução ocorrida nas últimas décadas no tratamento da doença renal crônica, a taxa de mortalidade desses pacientes ainda é extremamente elevada, inclusive piorando com o avançar da doença (SARNAK *et al.*, 2003; GO *et al.*, 2004; SCHIFFRIN, LIPMAN, MANN, 2007; VAN BIESEN *et al.*, 2007). Realmente, em estágios avançados da doença renal crônica, 40-50% das mortes são de origem cardiovascular e, dependendo da faixa etária essa taxa de prevalência pode chegar até dez vezes à taxa de prevalência observada na população em geral (SARNAK *et al.*, 2003; SCHIFFRIN, LIPMAN, MANN, 2007). Desta forma, o entendimento da função cardiovascular e de suas possíveis alterações é de grande relevância para a compreensão da fisiopatologia e do tratamento da doença renal crônica.

1.2 Função vascular e doença renal crônica

Em condições basais, com o objetivo de atender a demanda metabólica local, o calibre do vaso arterial é determinado pela integração da frequência intrínseca de contração e relaxamento da musculatura lisa vascular (MELLO-AIRES, 1999). Entretanto, os fatores que regulam a resposta de vasoconstrição ou vasodilatação podem ser independentes ou dependentes do endotélio. Como fatores independentes do endotélio a atividade nervosa simpática e os níveis de angiotensina II ganham importante destaque. Tem sido observado que níveis elevados de atividade nervosa simpática (ALVES *et al.*, 2007) e angiotensina II (SCHIFFRIN, LIPMAN, MANN, 2007) estão associados à maior vasoconstrição. Por outro lado, como agentes dependentes do endotélio, o estresse oxidativo aumentado (ANNUK, ZILMER, FELLSTROM, 2001) e a baixa biodisponibilidade de óxido nítrico (ANNUK, FELLSTROM, LIND, 2002) explicam diretamente a piora na função endotelial e, conseqüentemente, a reduzida vasodilatação.

A doença renal crônica é caracterizada pelo prejuízo dos agentes vasodilatadores (SCHMIDT e BAYLIS, 2000). Em estudos realizados por Annuk *et al.*, (2001) e (2002), durante a infusão de metacolina, substância doadora de óxido nítrico, o aumento do fluxo sanguíneo do antebraço foi significativamente menor nos pacientes com doença renal crônica quando comparados aos indivíduos saudáveis. Uma possível explicação para a reduzida produção de óxido nítrico é o aumento do estresse oxidativo (ANNUK, ZILMER, FELLSTROM, 2001). Nesses pacientes, o aumento dos marcadores das espécies reativas de oxigênio foi diretamente associado à diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico. Em conjunto, esses resultados sugerem que a doença renal crônica está associada à disfunção da vasodilatação dependente do endotélio (ANNUK *et al.*, 2001; ANNUK, ZILMER, FELLSTROM, 2001; ANNUK *et al.*, 2003; STAM *et al.*, 2003; NAKAYAMA *et al.*, 2009; MARTENS e EDWARDS, 2011; MOODY *et al.*, 2012).

Além da disfunção endotélio dependente, a fisiopatologia da doença renal crônica também é caracterizada por hiperatividade nervosa simpática (DIBONA, 2000; TINUCCI *et al.*, 2001; KOOMANS, BLANKESTIJN, JOLES, 2004; NEUMANN *et al.*, 2004; NEUMANN *et al.*, 2007; GRASSI *et al.*, 2009; GRASSI *et al.*, 2011). O

acúmulo de toxinas urêmicas e metabólitos isquêmicos promovem, por meio de sinalização aferente, o aumento da atividade nervosa simpática (HAUSBERG *et al.*, 2002). De fato, em recente estudo Grassi *et al.*, (2011) observaram que quanto menor a taxa de filtração glomerular, maior era a atividade nervosa simpática muscular em pacientes com doença renal crônica. Em consequência a esse arco reflexo, o estímulo crônico de noradrenalina no vaso promove o remodelamento vascular, caracterizado pelo aumento da razão parede luz do vaso e a vasoconstrição (PANNIER *et al.*, 2000; NEUMANN *et al.*, 2004). Além disso, nesses indivíduos o comprometimento da função renal está diretamente relacionado à excitação do sistema renina-angiotensina (DIBONA, 2000; KLEIN *et al.*, 2003; NEUMANN *et al.*, 2007). O aumento exacerbado dos níveis de angiotensina II influencia o aumento da atividade simpática e a vasoconstrição. Com isso, é possível inferir que a vasodilatação independente do endotélio também esteja prejudicada nesses pacientes. E, portanto conhecer nos pacientes com doença renal crônica como está o tônus vascular, caracterizado pela vasodilatação dependente e independente do endotélio, é de grande importância.

1.3 Exercício físico e doença renal crônica

Durante o exercício físico, ocorre aumento dos níveis pressóricos e da frequência cardíaca. Esses ajustes hemodinâmicos promovem o aumento do débito cardíaco e da pressão de perfusão, possibilitando maior aporte sanguíneo para a musculatura exercitada (LIND e MCNICOL, 1967; MARTIN *et al.*, 1974; IELLAMO *et al.*, 1999; MURPHY *et al.*, 2011). Esse fenômeno fisiológico acontece em resposta final ao aumento da atividade nervosa simpática e à redução da atividade nervosa parassimpática (MARTIN *et al.*, 1974; IELLAMO *et al.*, 1999). O referido ajuste autonômico é mediado pelo conjunto de eferências centrais e aferências periféricas (HELLSTEN *et al.*, 1998; GLADWELL e COOTE, 2002; KIM *et al.*, 2007; TSUCHIMOCHI *et al.*, 2009; AMANN *et al.*, 2010; MURPHY *et al.*, 2011). Centralmente, como resposta antecipatória, o comando central, localizado na região alta do córtex, envia para região bulbar sinais para aumento do tônus simpático e redução do tônus parassimpático preparando o organismo para possível ação

(TSUCHIMOCHI *et al.*, 2009). Com o iniciar do exercício físico, o comando central permanece estimulando a região bulbar, mantendo o tônus simpático aumentado e o tônus parassimpático diminuído. Paralelamente a isso, pela contração muscular ocorre o acionamento de terminações nervosas livres, localizadas na musculatura esquelética, sensíveis à deformação mecânica. Essas terminações, quando estimuladas, carregam sinais elétricos via fibras aferentes do grupo III até a região bulbar, informando ao sistema nervoso central que está ocorrendo contração muscular. Em resposta, a região bulbar aumenta ainda mais a atividade nervosa simpática e diminui ainda mais a atividade nervosa parassimpática, esse arco é denominado de mecanorreflexo (GLADWELL e COOTE, 2002; KIM *et al.*, 2007; AMANN *et al.*, 2010; MURPHY *et al.*, 2011).

Com o processo progressivo do exercício físico e dependendo da intensidade na qual ele é realizado, ocorre acúmulos de metabólitos na região exercitada, esses metabólitos estimulam de alguma forma, ainda não totalmente conhecida, fibras aferentes do grupo IV que informam a região bulbar sobre a atividade metabólica muscular. Em resposta, mais uma vez, a região bulbar promove o aumento da atividade simpática e a retirada da atividade parassimpática, esse arco é denominado de metaborreflexo (IELLAMO *et al.*, 1999; AMANN *et al.*, 2010; MURPHY *et al.*, 2011). Todos esses mecanismos objetivam a redistribuição do débito cardíaco, principalmente para atender a musculatura ativa. Isso é possível porque a atividade simpática aumentada para os vasos viscerais promove vasoconstrição (KOBAYASHI, YOSHIDA, HAYASHI, 2006; STEWART *et al.*, 2007), porém, nos vasos que irrigam a musculatura, a vasoconstrição provocada pela atividade nervosa simpática é superada pela vasodilatação provocada pelos metabólitos locais, permitindo então maior aporte sanguíneo para a musculatura esquelética (LIND e MCNICOL, 1967; HELLSTEN *et al.*, 1998; ROSENMEIER, HANSEN, GONZALEZ-ALONSO, 2004; STEWART *et al.*, 2007; MURPHY *et al.*, 2011) (Figura 1).

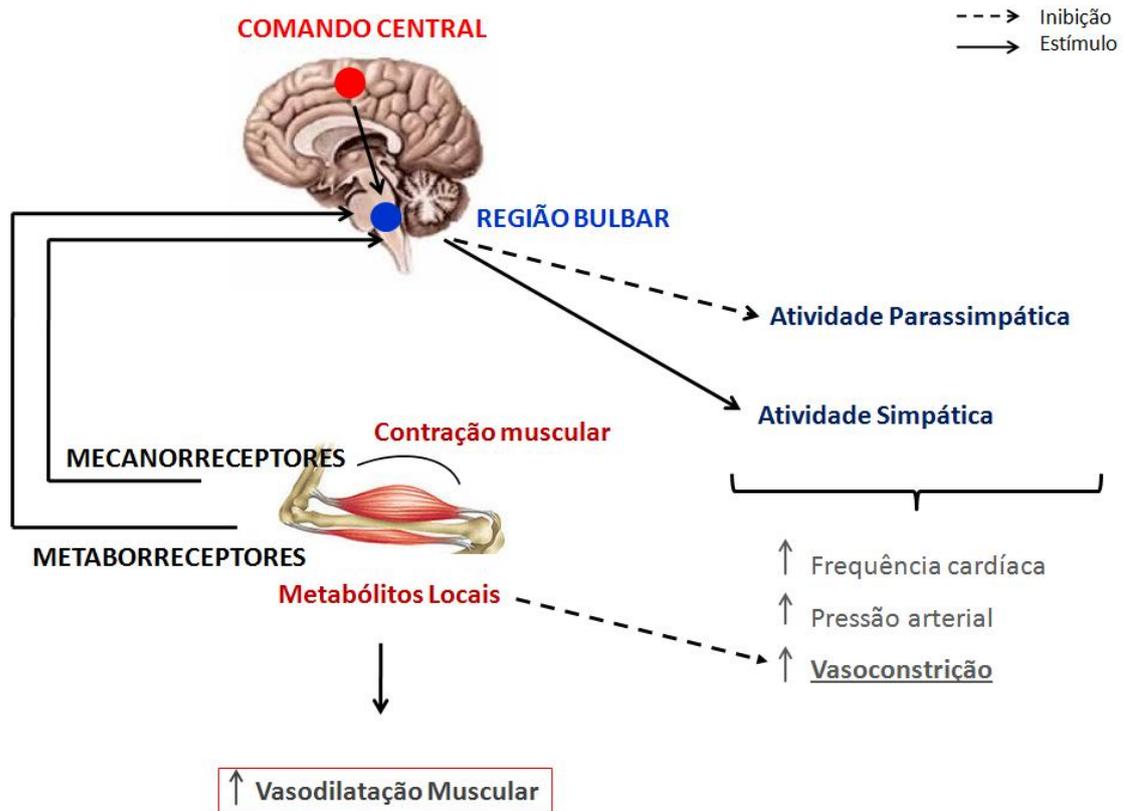


Figura 1. Mecanismos envolvidos nos ajustes cardiovasculares induzidos pelo exercício físico. Durante o exercício físico, o comando central estimula a região bulbar juntamente com os mecanorreceptores e metaborreceptores. Essa região promove modulações do sistema nervoso autônomo sobre o sistema cardiovascular, resultando em aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e vasoconstrição. A produção aumentada de metabólitos locais gerados pelo exercício físico resulta em vasodilatação muscular.
Fonte: A autora (2012).

Na doença renal crônica, além das alterações observadas no repouso, durante o exercício físico também é verificado comprometimento do sistema cardiovascular. De fato, pacientes com doença renal crônica, independentemente do estágio ou do tratamento vigente possuem intolerância aos esforços físicos (JOHANSEN, 2007; PADILLA *et al.*, 2008; PAINTER, 2009; PAINTER *et al.*, 2011; JOHANSEN e PAINTER, 2012). Assim, é plausível pensarmos que essas respostas hemodinâmicas e, conseqüentemente os mecanismos fisiológicos, não estejam funcionando de forma tão integrada.

Estudo realizado em pacientes com doença renal crônica, em tratamento dialítico, mostrou que as respostas cardiovasculares destes pacientes, frente a diferentes tipos de exercício físico, estavam prejudicadas quando comparadas a indivíduos saudáveis (PARK, CAMPESE, MIDDLEKAUFF, 2008). Nesse estudo, a resposta pressórica foi significativamente maior nos pacientes com doença renal

crônica durante o exercício isométrico de preensão de mão a 30% da contração voluntária máxima quando comparados aos indivíduos saudáveis. Entretanto, apesar de em condições basais os indivíduos com doença renal crônica apresentarem atividade nervosa simpática muscular significativamente maior do que os indivíduos saudáveis, durante esse exercício físico, a resposta da atividade nervosa simpática muscular foi semelhante entre os pacientes com doença renal crônica e indivíduos saudáveis. Esses autores sugeriram que o comportamento hemodinâmico dos pacientes com doença renal crônica pode estar relacionado à piora da vasodilatação muscular durante o exercício físico (PARK, CAMPESE, MIDDLEKAUFF, 2008). Assim, a investigação da função vascular em pacientes com doença renal crônica, frente a diferentes tipos de exercício físico, é de fundamental importância.

2 OBJETIVOS

Testar a hipótese de que pacientes com doença renal crônica, em tratamento conservador, apresentam condutância vascular do antebraço significativamente diminuída, em condições basais, quando comparados aos indivíduos saudáveis.

Testar a hipótese de que pacientes com doença renal crônica, em tratamento conservador, apresentam condutância vascular do antebraço significativamente diminuída, durante o exercício físico, quando comparados aos indivíduos saudáveis.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Amostra

Foram selecionados nove pacientes com doença renal crônica (grupo DRC) em tratamento conservador, nos estágios 2, 3 e 4, do Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Tratamento em Nefrologia (NIEPEN). Um grupo adicional formado por indivíduos saudáveis, pareados por idade (grupo Controle, n=12), também foi envolvido no estudo. Como critérios de inclusão todos os voluntários, pacientes e indivíduos saudáveis, deveriam pertencer a faixa etária entre 18 e 70 anos, ser não tabagistas, sedentários há pelo menos 6 meses e não deveriam apresentar alterações osteomioarticulares e/ou cognitivas que impedissem a execução do protocolo de exercício físico. Foram excluídos os pacientes com fístula arteriovenosa confeccionada, diagnóstico médico de diabetes, doença arterial coronariana e/ou insuficiência cardíaca.

Todos os pacientes e indivíduos saudáveis receberam esclarecimentos sobre a pesquisa e somente após lerem, concordarem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1) foram incluídos como voluntários. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF, parecer nº. 0113/2010), (Anexo 2) e desenvolvida no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU/UFJF).

3.2 Medidas e procedimentos

3.2.1 Entrevista

Foram realizadas perguntas para conhecimento dos hábitos de vida e do estado de saúde dos voluntários (Anexo 3).

3.2.2 Avaliação antropométrica

A massa corporal e a estatura foram avaliadas com os voluntários usando roupas leves e sem calçados, por meio da balança da marca Líder[®], com precisão de 0,1 kg e estadiômetro de mesma marca, acoplado à balança, com precisão de 0,1 cm (Figura 2). O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela divisão do peso corporal em quilogramas pela altura em metros ao quadrado.



Figura 2. Avaliação antropométrica: Balança e estadiômetro.
Fonte: A autora (2012).

3.2.3 Avaliação bioquímica e taxa de filtração glomerular estimada

Após jejum de 12 horas os voluntários foram submetidos à coleta de sangue para obtenção dos dados de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicérides, glicose e creatinina. A taxa de filtração glomerular foi estimada considerando os níveis séricos de creatinina (MDRD) (LEVEY *et al.*, 1999).

3.2.4 Pressão arterial e frequência cardíaca

Para aferição da pressão arterial e da frequência cardíaca, o voluntário foi posicionado em repouso em decúbito dorsal. A pressão arterial não invasiva foi aferida automaticamente, no membro inferior direito, pelo método oscilométrico por meio do monitor multiparamétrico DIXTAL[®], modelo 2023 (TROMBETTA, *et al.*, 2005; RONDON *et al.*, 2006) (Figura 3). A frequência cardíaca foi registrada continuamente por meio de cinco eletrodos cutâneos, posicionados de acordo com a derivação padrão fornecida pelo cabo de cinco vias do mesmo monitor multiparamétrico (TROMBETTA *et al.*, 2005; RONDON *et al.*, 2006).



Figura 3. Registro da pressão arterial e frequência cardíaca. Monitor DIXTAL[®] 2023. Fonte: A autora (2012).

3.2.5 Fluxo sanguíneo do antebraço

O fluxo sanguíneo do antebraço foi avaliado pela técnica de pletismografia de oclusão venosa (Figura 4). O voluntário foi posicionado em decúbito dorsal com o braço não dominante elevado acima do nível do coração, garantindo adequada drenagem venosa. Um tubo silástico preenchido por mercúrio, conectado ao transdutor de baixa pressão e ao pletismógrafo, foi colocado ao redor do antebraço, a 5 cm de distância da articulação úmero-radial. Um manguito foi posicionado ao redor do punho e outro na parte superior do braço do voluntário. O manguito posicionado no punho foi inflado em nível de pressão supra sistólica (200 mmHg) antes de iniciarem as medidas e mantido insuflado durante todo o procedimento. Em períodos de 15 segundos, o manguito posicionado no braço foi inflado em nível de pressão supra venosa (60 mmHg) pelo período de 7 a 8 segundos e, em seguida, foi desinsuflado rapidamente e mantido pelo mesmo tempo. Esse procedimento totalizou 4 ciclos por minuto. O aumento da tensão no tubo silástico refletiu o aumento de volume do antebraço e, conseqüentemente, o aumento no fluxo sanguíneo do antebraço, avaliado em ml/min/100ml. O sinal da onda de fluxo sanguíneo do antebraço foi adquirido em tempo real em um computador pelo programa NIVP3. A condutância vascular do antebraço foi calculada como fluxo sanguíneo do antebraço dividido pela pressão arterial média multiplicado por 100 e reportada em unidades (TROMBETTA *et al.*, 2005; RONDON *et al.*, 2006).

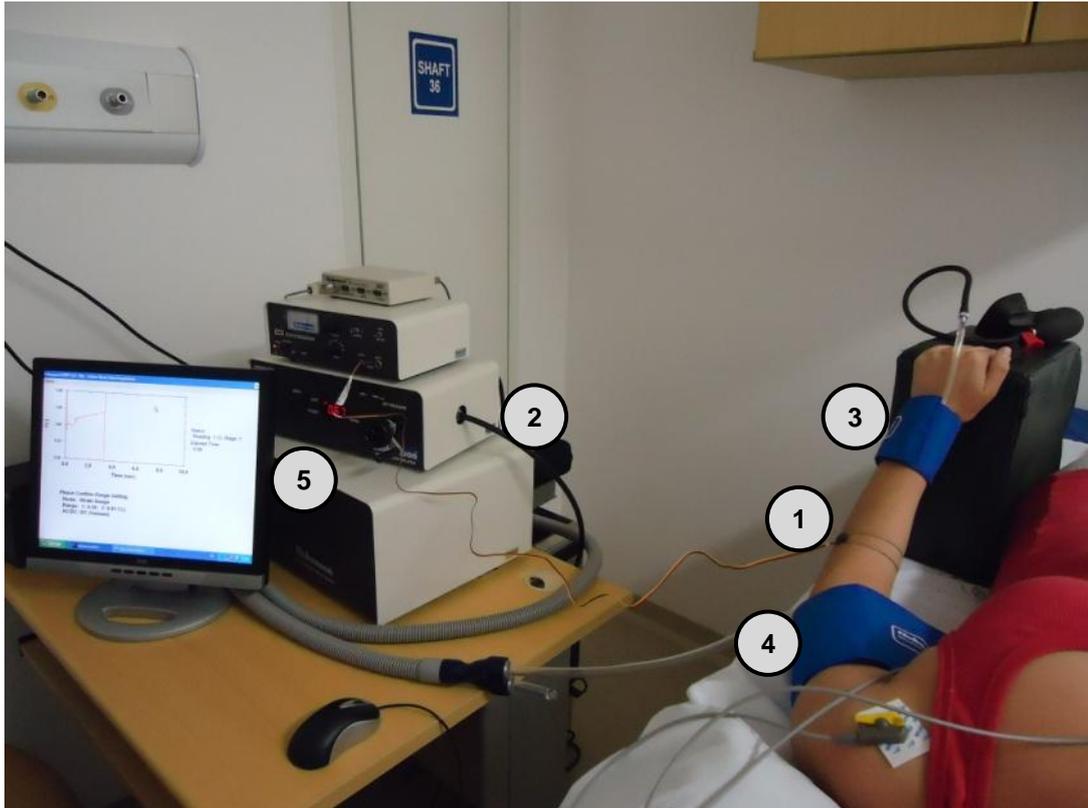


Figura 4. Método de pletismografia de oclusão venosa. Tubo silástico preenchido por mercúrio (1); Pletismógrafo (2); Manguito do punho (3); Manguito do braço (4); Monitor com o sinal da onda de fluxo sanguíneo do antebraço (5).
Fonte: A autora (2012).

3.2.6 Protocolo de exercício físico passivo

O objetivo desta manobra foi determinar a magnitude das respostas hemodinâmicas durante a ativação isolada dos mecanorreceptores musculares. A frequência cardíaca, pressão arterial minuto a minuto e o fluxo sanguíneo do antebraço foram registrados simultaneamente durante 3 minutos de repouso seguidos de 3 minutos de exercício físico passivo. O exercício físico passivo foi realizado no braço dominante do voluntário, sendo o punho flexionado e estendido passivamente em frequência de 1 flexão a cada 2 segundos (PARK, CAMPESE, MIDDLEKAUFF, 2008).

3.2.7. Protocolo de exercício isométrico de preensão de mão

Foi realizado com dinamômetro de preensão de mão, modelo JAMAR® (Figura 5). Primeiramente, foram realizadas três tentativas de contração voluntária máxima do braço dominante. A força de contração voluntária máxima foi determinada pela média aritmética das três tentativas.

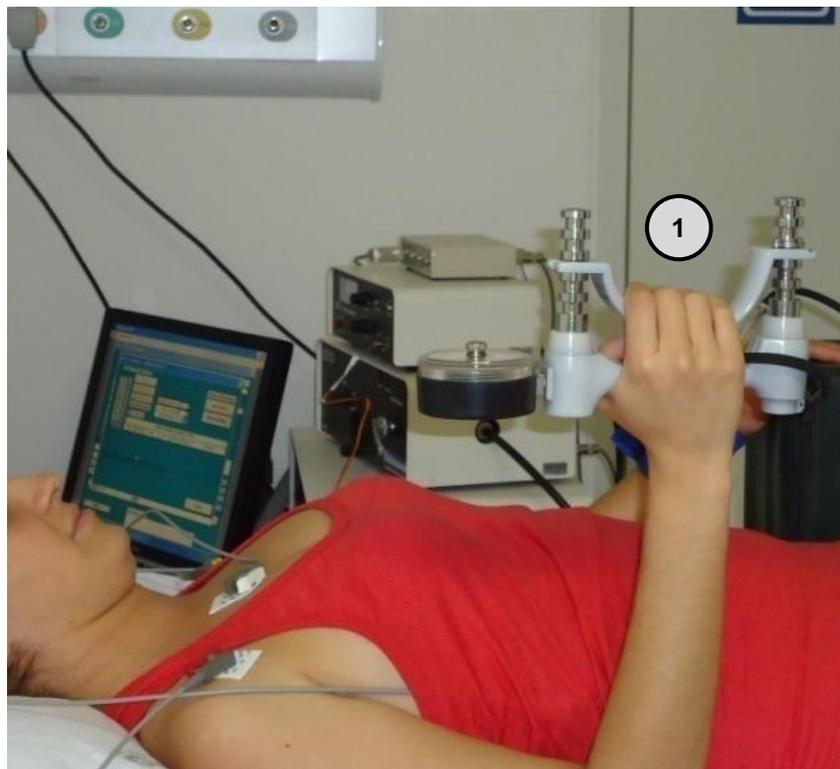


Figura 5. Exercício físico isométrico de preensão de mão. Dinamômetro (1).
Fonte: A autora (2012).

3.2.7.1 Exercício físico isométrico de leve intensidade

O objetivo desta manobra foi determinar a magnitude das respostas hemodinâmicas durante a ativação do comando central e dos mecanorreceptores musculares. A frequência cardíaca, a pressão arterial minuto a minuto e o fluxo sanguíneo do antebraço foram registrados simultaneamente durante 3 minutos de repouso seguidos de 3 minutos de exercício físico isométrico, realizado com

intensidade de 10% calculada a partir da força de contração voluntária máxima (RONDON *et al.*, 2006).

3.2.7.2 Exercício físico isométrico de moderada intensidade

O objetivo desta manobra foi determinar a magnitude das respostas hemodinâmicas durante a ativação do comando central, mecanorreceptores e metaborreceptores musculares. A frequência cardíaca, a pressão arterial minuto a minuto e o fluxo sanguíneo do antebraço foram registrados simultaneamente durante 3 minutos de repouso seguidos de 3 minutos de exercício físico isométrico, realizado com intensidade de 30% calculada a partir da força de contração voluntária máxima (PARK, CAMPESE, MIDDLEKAUFF, 2008).

3.2.8 Oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade

O objetivo desta manobra foi aprisionar, no antebraço, os metabólitos gerados pelo exercício físico e determinar a magnitude das respostas hemodinâmicas durante a ativação seletiva dos metaborreceptores musculares. Para isso, dez segundos antes do término do exercício físico isométrico a 30% da força de contração voluntária máxima, foi realizada a oclusão circulatória do antebraço por um manguito posicionado no braço e inflado à pressão supra sistólica (240 mmHg) e mantido insuflado durante 2 minutos (PARK, CAMPESE, MIDDLEKAUFF, 2008).

3.2.9 Protocolo experimental

Todas as avaliações descritas foram realizadas, no período da tarde, entre 13:00 e 18:00 horas, na Unidade de Avaliação Física do HU/UFJF.

Inicialmente, foi realizada entrevista para conhecimento dos hábitos de vida e do estado de saúde do voluntário seguida da avaliação antropométrica. Após 10 minutos de repouso na posição supina, foi registrada simultaneamente a pressão arterial minuto a minuto, a frequência cardíaca e o fluxo sanguíneo do antebraço durante 3 minutos basais. O protocolo de exercício físico passivo foi realizado. Em seguida, a força de contração voluntária máxima foi determinada. Após 15 minutos de intervalo, o exercício físico isométrico de preensão de mão de leve e moderada intensidade foram então aplicados com intervalos de 15 minutos entre eles, sendo registrada simultaneamente a pressão arterial minuto a minuto, a frequência cardíaca e o fluxo sanguíneo do antebraço (Figura 6A e B).

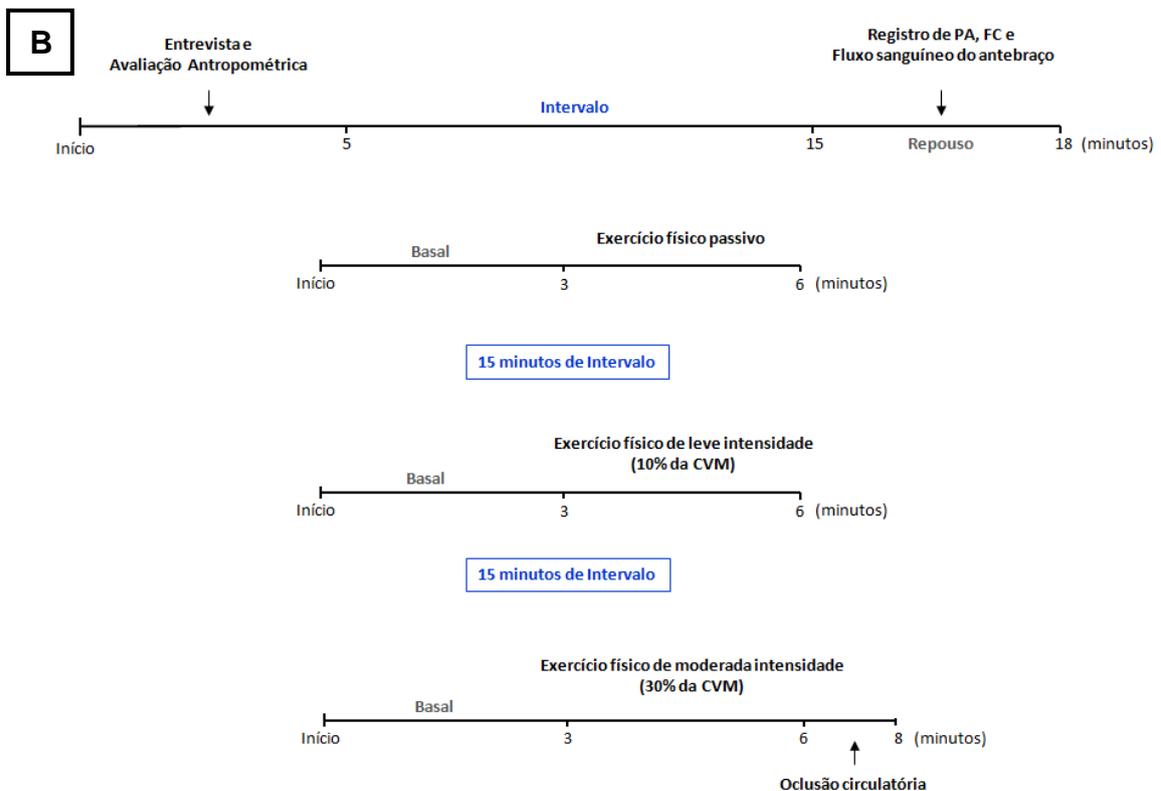
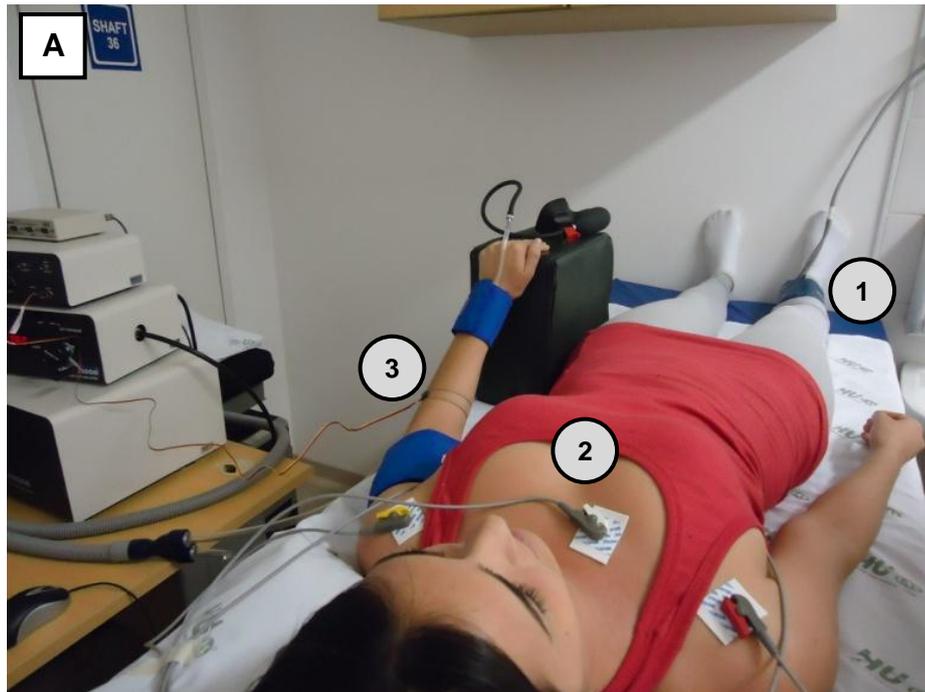


Figura 6. Protocolo experimental. (A) Ilustração do protocolo experimental: Pressão arterial (PA) não invasiva pelo método oscilométrico (1), frequência cardíaca (FC) por monitorização do eletrocardiograma (2) e fluxo sanguíneo do antebraço pelo método de pletismografia de oclusão venosa (3). (B) Esquema temporal do protocolo experimental. CVM = contração voluntária máxima.

Fonte: A autora (2012).

3.3 Análise estatística

Os dados são apresentados como valor médio \pm erro padrão do valor médio. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para testar as possíveis diferenças entre as características basais dos grupos DRC e Controle foi utilizado o Teste *t* de *Student* para amostras independentes. A possível diferença entre os grupos para a variável gênero foi verificada pelo Teste qui-quadrado. A análise de variância de dois fatores para medidas repetidas (ANOVA *two-way*) foi utilizada para testar as possíveis diferenças entre os grupos durante os protocolos de exercício físico. Em caso de diferença significativa, foi utilizado o *post hoc* de Tukey. Foi realizado o Teste de correlação de *Pearson* para verificar a relação entre a filtração glomerular estimada e a condutância vascular do antebraço de repouso e o Teste de correlação de *Spearman* foi aplicado para verificar a relação entre a filtração glomerular estimada e o delta absoluto da condutância vascular do antebraço durante o exercício físico de moderada intensidade. Para todos os testes estatísticos foi considerada diferença significativa quando $p < 0,05$ e utilizado o programa STATISTICA versão 5.0 (Statsoft, USA).

4 RESULTADOS

Apenas a variável delta absoluto da condutância vascular do antebraço durante o exercício físico de moderada intensidade não apresentou distribuição normal.

4.1 Características basais

A Tabela 2 mostra a etiologia da doença e os medicamentos usados pelos pacientes com doença renal crônica. No grupo DRC, oito pacientes apresentavam diagnóstico médico de hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 2. Etiologia da doença e medicamentos em uso dos pacientes do grupo DRC

Variável	Nº de Pacientes
Etiologia	
Glomerulonefrite Crônica	2
Doença Renal Policística do Adulto	2
Nefroesclerose de Refluxo	2
Nefroesclerose Hipertensiva	1
Glomeruloesclerose Segmentar e Focal	1
Indeterminada	1
Medicamentos	
Diurético	7
BRA	5
IECA	5
β -Bloqueador	2
Sinvastatina	4

BRA= bloqueador de receptor de angiotensina; IECA= inibidor da enzima conversora de angiotensina.

Fonte: A autora (2012).

As características físicas, metabólicas e hemodinâmicas basais dos grupos DRC e Controle são apresentadas na Tabela 3. Os grupos foram semelhantes para idade, IMC, força de contração voluntária máxima e frequência cardíaca. Como esperado, o grupo DRC apresentou creatinina sérica significativamente elevada e filtração glomerular significativamente diminuída quando comparado ao grupo Controle. Além disso, foi verificada presença de proteinúria no grupo DRC e ausência de proteinúria no grupo Controle. A glicose, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol e triglicérides foram semelhantes entre os grupos. O grupo DRC apresentou valores significativamente maiores de pressão arterial sistólica, diastólica e média quando comparado ao grupo Controle. No repouso, o fluxo sanguíneo do antebraço foi semelhante entre os grupos (Figura 7), porém a condutância vascular do antebraço foi significativamente menor no grupo DRC quando comparado ao grupo Controle (Figura 8).

Tabela 3. Características físicas, metabólicas e hemodinâmicas entre os grupos DRC e Controle

	DRC (n = 9)	Controle (n = 12)	p
Características Físicas			
Gênero, homem/mulher	5/4	7/5	0,750
Idade (anos)	44 ± 5	36 ± 5	0,233
IMC (kg/m ²)	27 ± 2	24 ± 1	0,244
CVM (kgf)	36 ± 3	43 ± 3	0,208
Perfil Metabólico			
Proteinúria	Presente	Ausente	----
Creatinina (mg/dL)	2,16 ± 0,39	0,97 ± 0,07	0,005
FG estimada (mL/min/1,73m ²)	40 ± 6	88 ± 7	<0,001
Glicose (mg/dL)	87 ± 4	81 ± 3	0,304
Colesterol Total (mg/dL)	188 ± 20	220 ± 18	0,247
HDL Colesterol (mg/dL)	43 ± 4	49 ± 3	0,335
LDL Colesterol (mg/dL)	123 ± 13	146 ± 20	0,354
Triglicérides (mg/dL)	187 ± 37	143 ± 29	0,402
Hemodinâmicas			
PAS (mmHg)	141 ± 3	123 ± 3	<0,001
PAD (mmHg)	78 ± 2	66 ± 2	<0,001
PAM (mmHg)	99 ± 2	85 ± 2	<0,001
FC (bpm)	66 ± 3	69 ± 2	0,326

Resultados apresentados como valor médio ± erro padrão do valor médio. CVM = contração voluntária máxima; FG = filtração glomerular; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial média; FC = frequência cardíaca.

Fonte: A autora (2012).

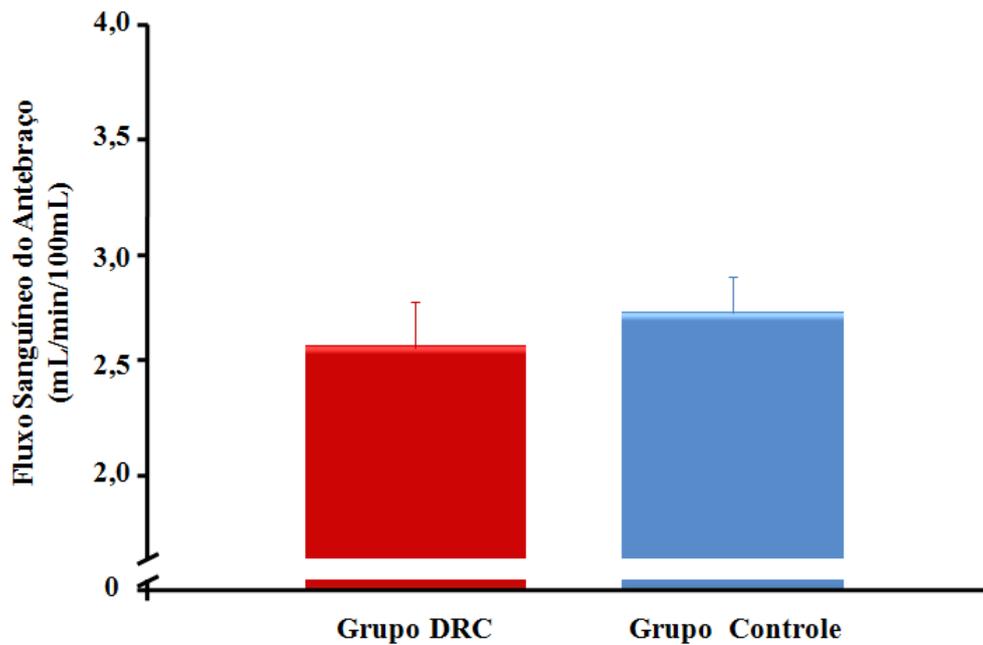


Figura 7. Fluxo sanguíneo do antebraço de repouso entre os grupos DRC e Controle.

Fonte: A autora (2012).

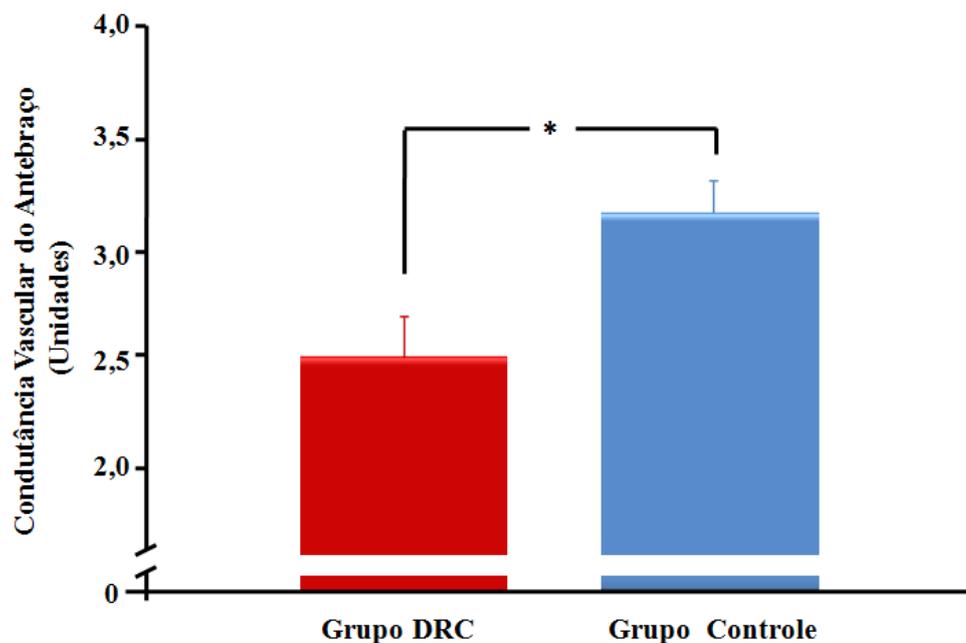


Figura 8. Condutância vascular do antebraço de repouso. Note que, o grupo DRC possui condutância vascular do antebraço significativamente menor do que o grupo Controle. * = Diferença significativa entre os grupos DRC e Controle ($p=0,017$).

Fonte: A autora (2012).

4.2 Taxa de filtração glomerular e condutância vascular do antebraço de repouso

Foi encontrada correlação positiva entre a taxa de filtração glomerular estimada e a condutância vascular de repouso ($r=0,568$; $p=0,011$. Figura 9). Esse resultado sugere que, em condições basais, indivíduos com menor taxa de filtração glomerular apresentam menor condutância vascular do antebraço.

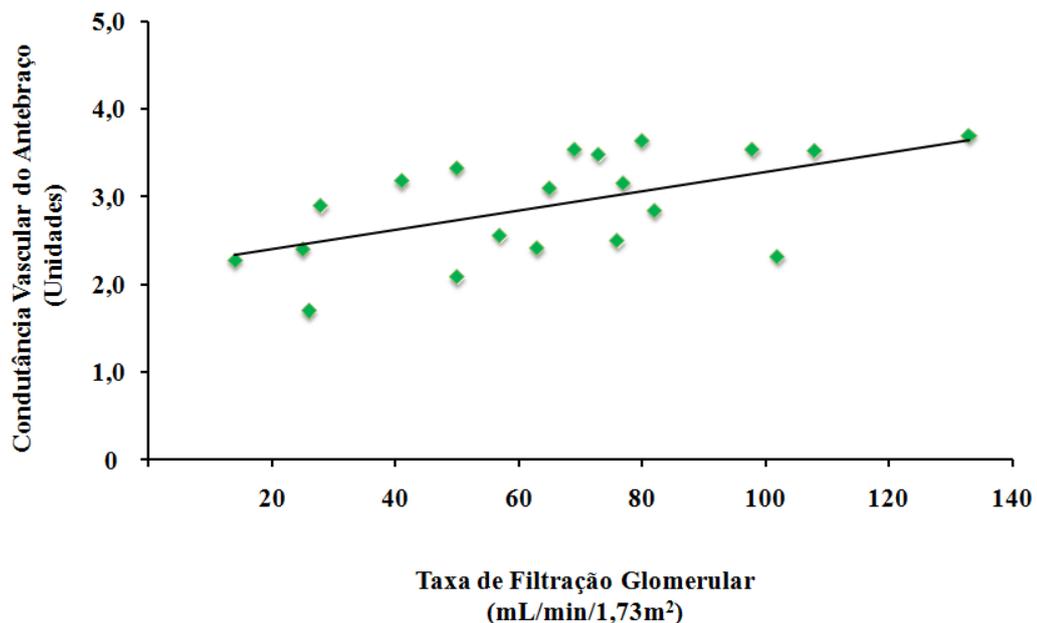


Figura 9. Correlação entre a taxa de filtração glomerular estimada e a condutância vascular do antebraço de repouso ($r=0,572$; $p=0,008$).
Fonte: A autora (2012).

4.3 Exercício físico passivo

Durante o exercício físico passivo, os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média reduziram significativamente (efeito tempo: $p=0,006$, $p=0,002$ e $p<0,001$, respectivamente) e similarmente (efeito interação: $p=0,288$, $p=0,509$ e $p=0,865$, respectivamente) em ambos os grupos, DRC e Controle. Porém, para essas variáveis, o grupo DRC apresentou valores significativamente maiores no basal e durante todo o protocolo experimental quando comparado ao grupo Controle (efeito grupo: $p<0,001$, $p<0,001$ e $p<0,001$, respectivamente) (Figuras 10, 11 e 12,

respectivamente). A frequência cardíaca não apresentou alterações ao longo de todo o protocolo de exercício físico passivo (efeito tempo: $p=0,201$) e se comportou de maneira semelhante (efeito interação: $p=0,598$) em ambos os grupos. Em condições basais e durante o exercício físico passivo não foram verificadas diferenças significativas nos valores de frequência cardíaca entre os grupos (efeito grupo: $p=0,436$) (Figura 13).

O fluxo sanguíneo do antebraço não apresentou alterações ao longo de todo o protocolo de exercício físico passivo (efeito tempo: $p=0,856$) e se comportou similarmente (efeito interação: $p=0,881$) em ambos os grupos, DRC e Controle. E, em todo esse protocolo não foi verificada diferença significativa no fluxo sanguíneo do antebraço entre os grupos (efeito grupo: $p=0,494$) (Figura 14). A condutância vascular do antebraço não apresentou alterações ao longo do protocolo de exercício físico passivo (efeito tempo: $p=0,908$) e se comportou similarmente (efeito interação: $p=0,805$) em ambos os grupos. Porém, o grupo DRC apresentou valores significativamente menores no basal e durante todo o protocolo quando comparado ao grupo Controle (efeito grupo: $p=0,006$) (Figura 15).

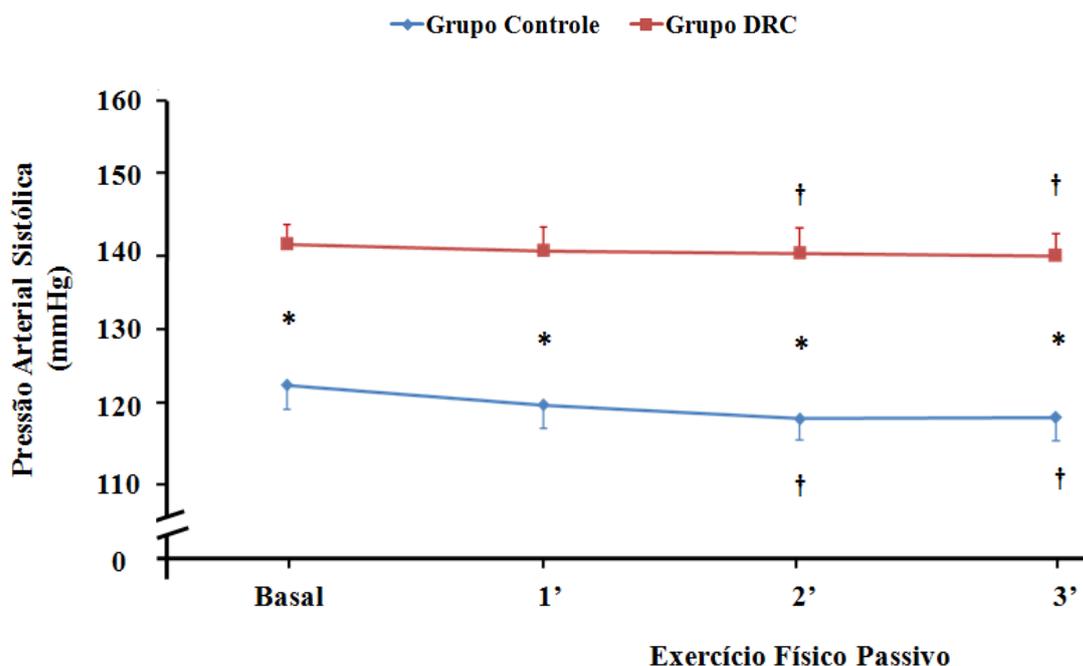


Figura 10. Pressão arterial sistólica durante o exercício físico passivo. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p<0,05$); † = Diferença significativa em relação ao Basal ($p<0,05$).

Fonte: A autora (2012).

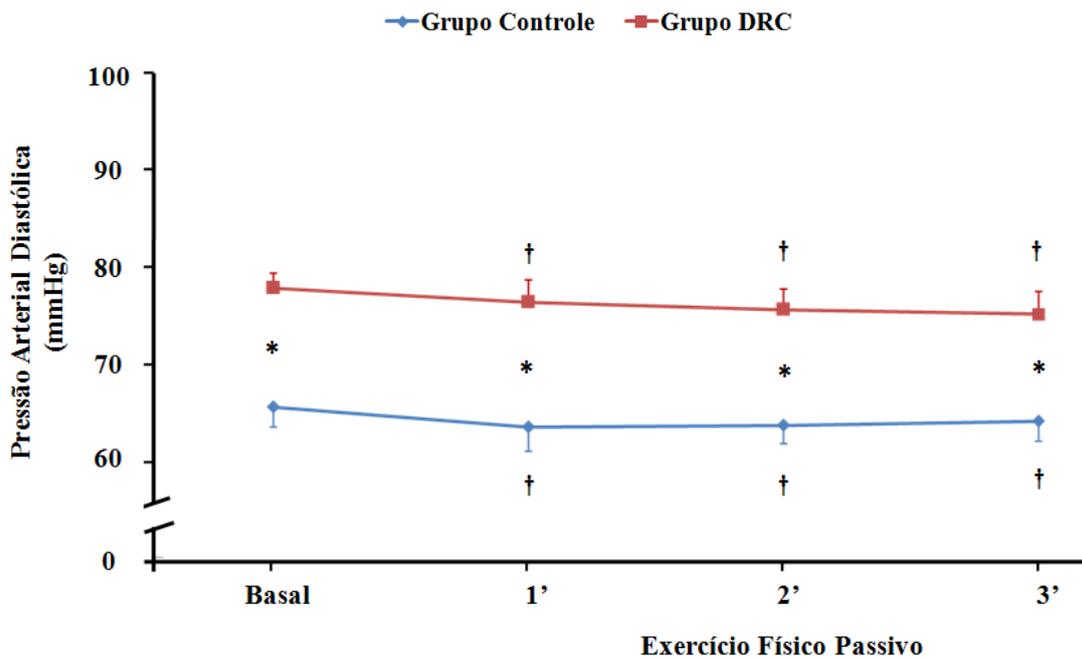


Figura 11. Pressão arterial diastólica durante o exercício físico passivo. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

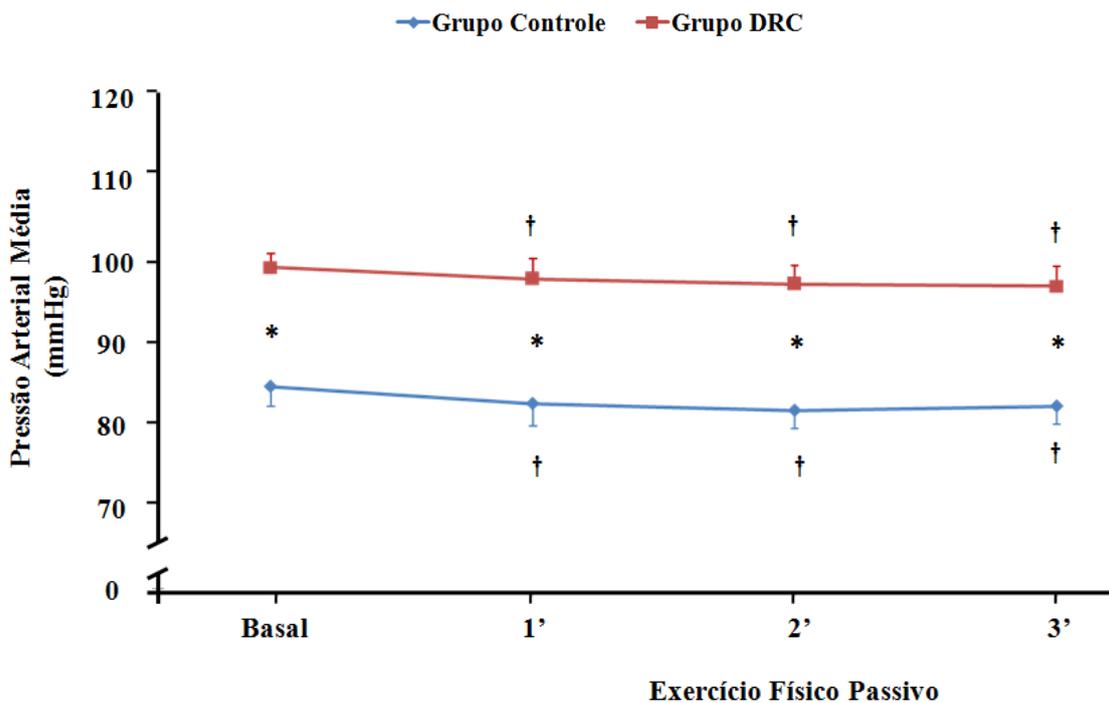


Figura 12. Pressão arterial média durante o exercício físico passivo. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

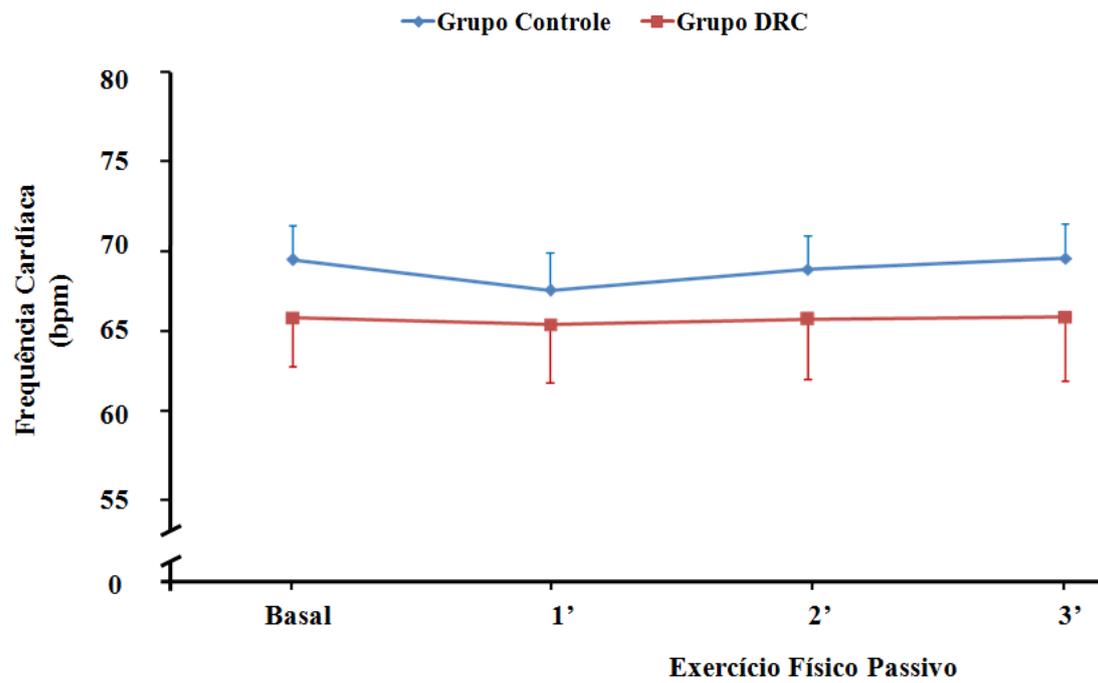


Figura 13. Frequência cardíaca durante o exercício físico passivo.
Fonte: A autora (2012).

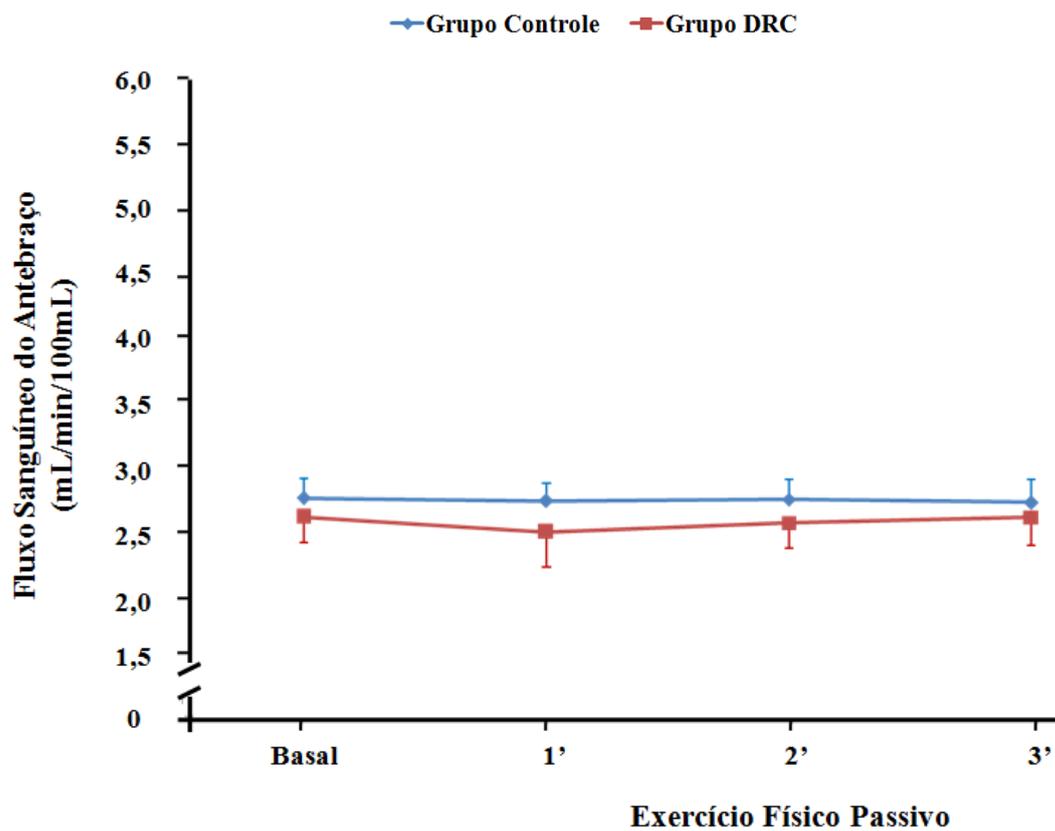


Figura 14. Fluxo sanguíneo do antebraço durante o exercício físico passivo.
Fonte: A autora (2012).

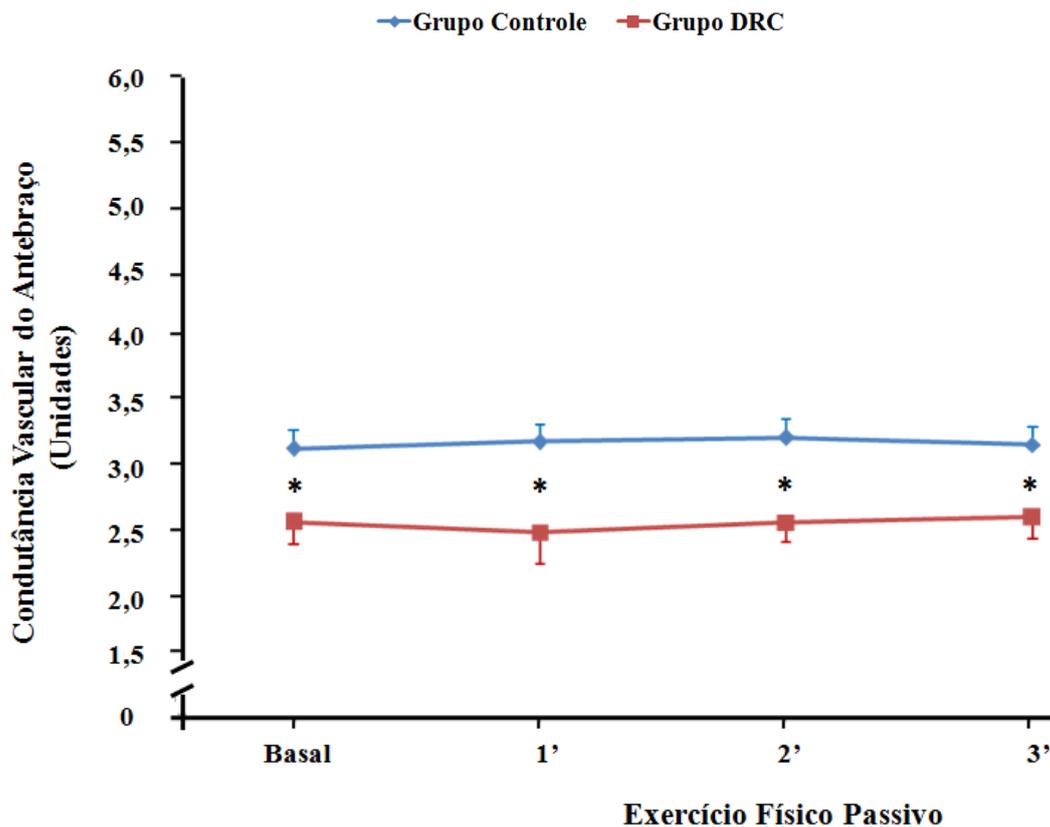


Figura 15. Condutância vascular do antebraço durante o exercício físico passivo. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

4.4 Exercício físico isométrico de leve intensidade

Durante o exercício físico isométrico de leve intensidade, os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média não apresentaram alterações (efeito tempo: $p=0,836$, $p=0,154$ e $p=0,288$, respectivamente) e se comportaram similarmente (efeito interação: $p=0,777$, $p=0,152$ e $p=0,390$, respectivamente) em ambos os grupos, DRC e Controle. Porém, o grupo DRC apresentou valores significativamente maiores no basal e durante todo o exercício físico quando comparado ao grupo Controle (efeito grupo: $p=0,007$, $p=0,005$ e $p=0,005$, respectivamente) (Figuras 16, 17 e 18, respectivamente). A frequência cardíaca aumentou significativamente (efeito tempo: $p < 0,001$) e similarmente (efeito interação: $p=0,748$) em ambos os grupos, DRC e Controle. Além disso, não foi

verificada diferença significativa na frequência cardíaca entre os grupos DRC e Controle (efeito grupo: $p=0,298$) (Figura 19).

Em ambos os grupos, o fluxo sanguíneo do antebraço aumentou significativamente (efeito tempo: $p<0,01$) e similarmente (efeito interação: $p=0,93$) ao longo de todo o protocolo de exercício físico isométrico de leve intensidade. Não foi verificada diferença significativa no fluxo sanguíneo do antebraço entre os grupos (efeito grupo: $p=0,06$) (Figura 20). A condutância vascular do antebraço aumentou significativamente (efeito tempo: $p<0,01$) e similarmente (efeito interação: $p=0,99$) em ambos os grupos, DRC e Controle. Porém, o grupo DRC apresentou valores significativamente menores durante todo o protocolo de exercício físico leve quando comparado ao grupo Controle (efeito grupo: $p<0,01$) (Figura 21).

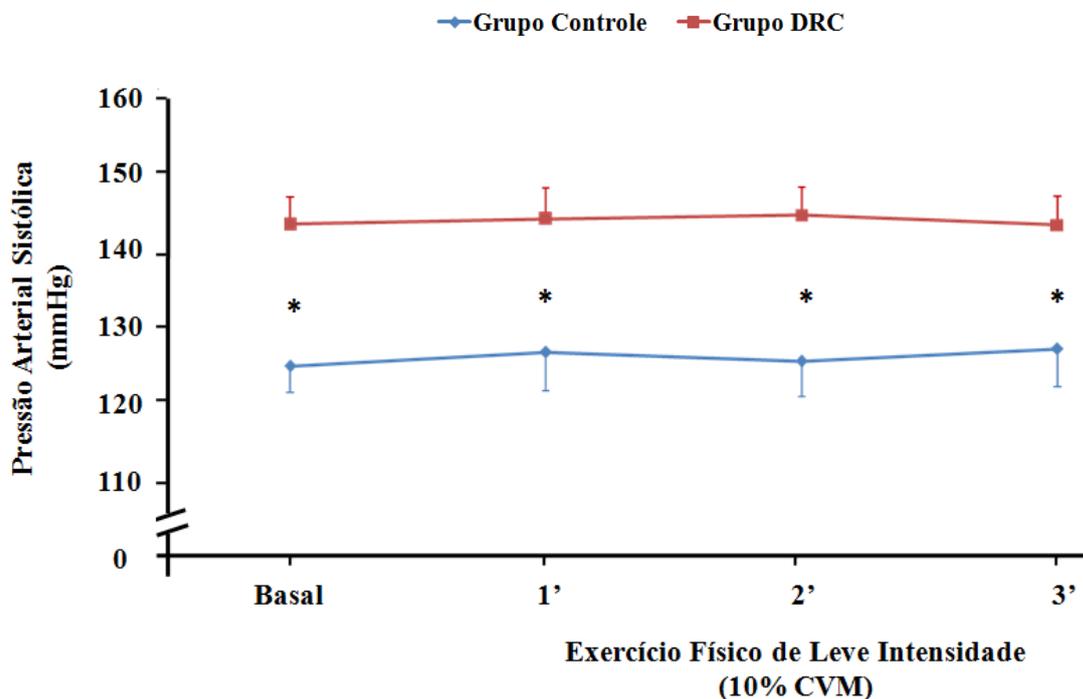


Figura 16. Pressão arterial sistólica durante o exercício físico de leve intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p<0,05$).

Fonte: A autora (2012).

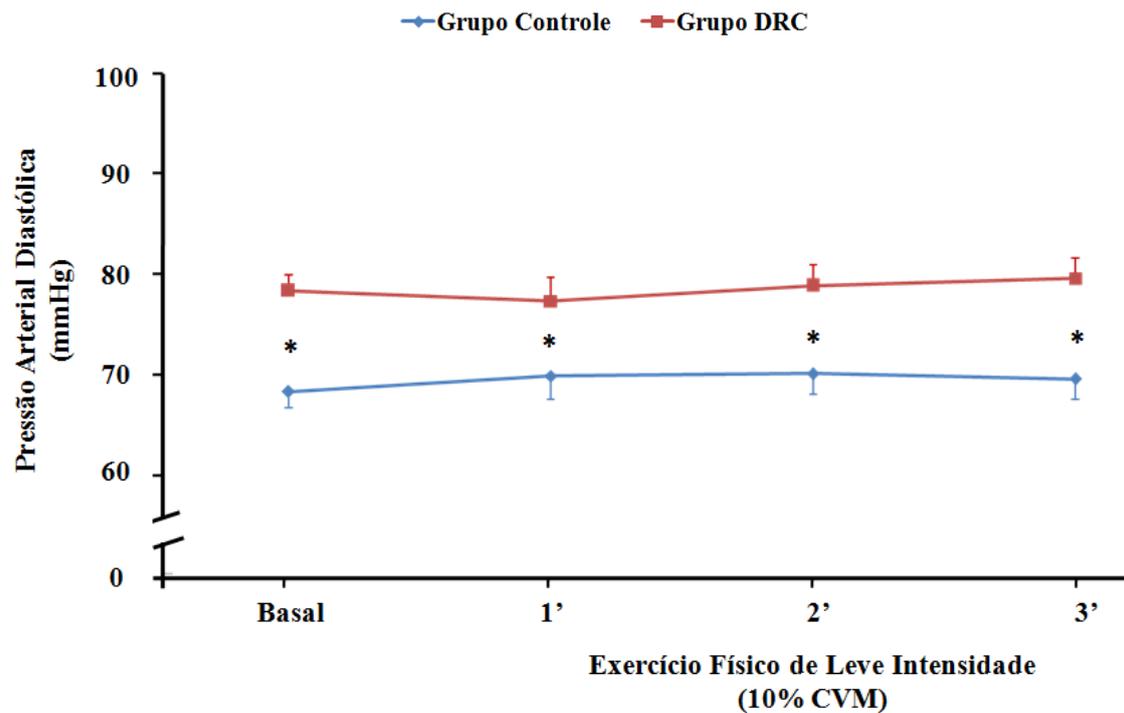


Figura 17. Pressão arterial diastólica durante o exercício físico de leve intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$).

Fonte: A autora (2012).

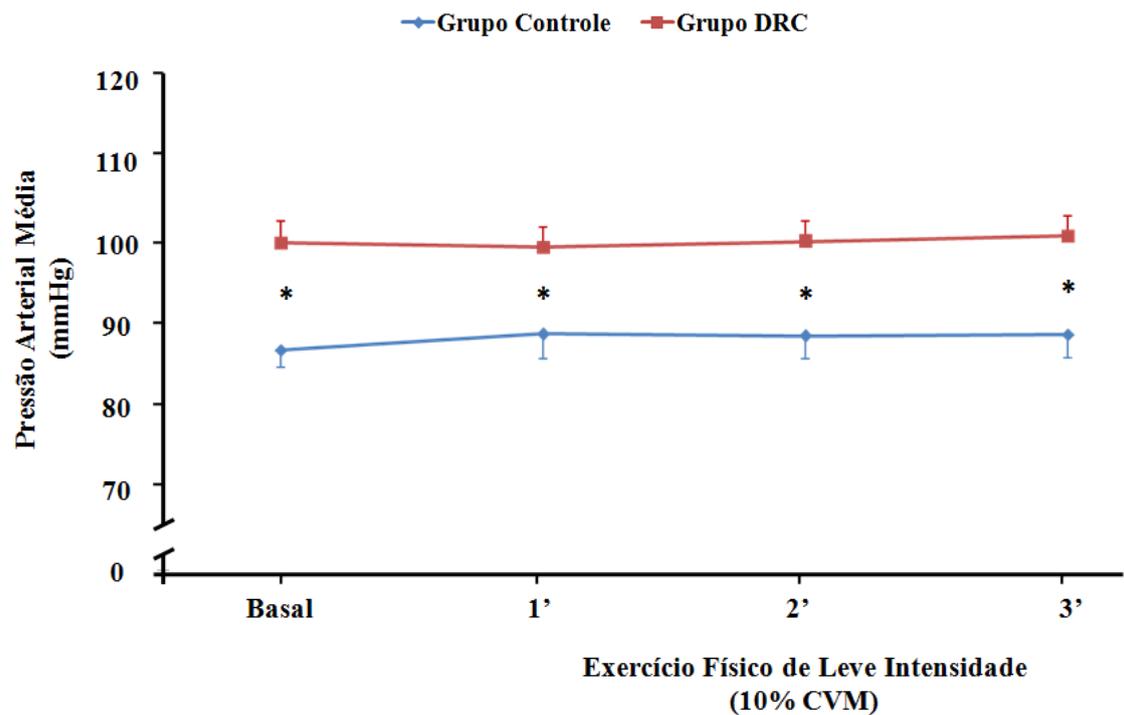


Figura 18. Pressão arterial média durante o exercício físico de leve intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$).

Fonte: A autora (2012).

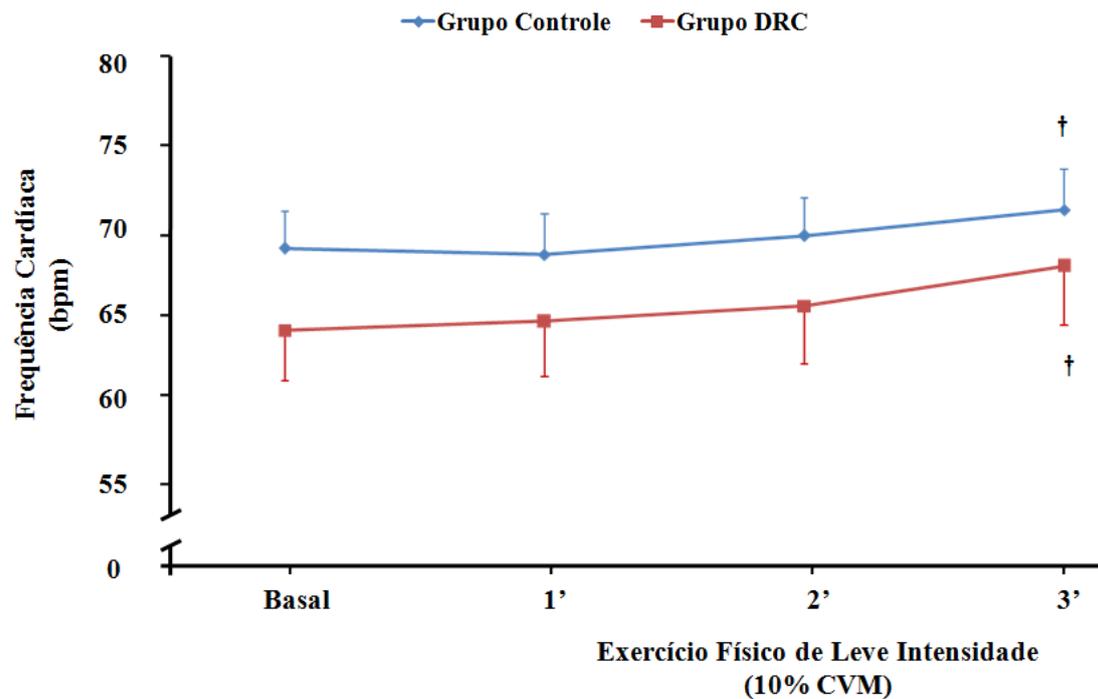


Figura 19. Frequência cardíaca durante o exercício físico de leve intensidade. CVM = contração voluntária máxima. † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

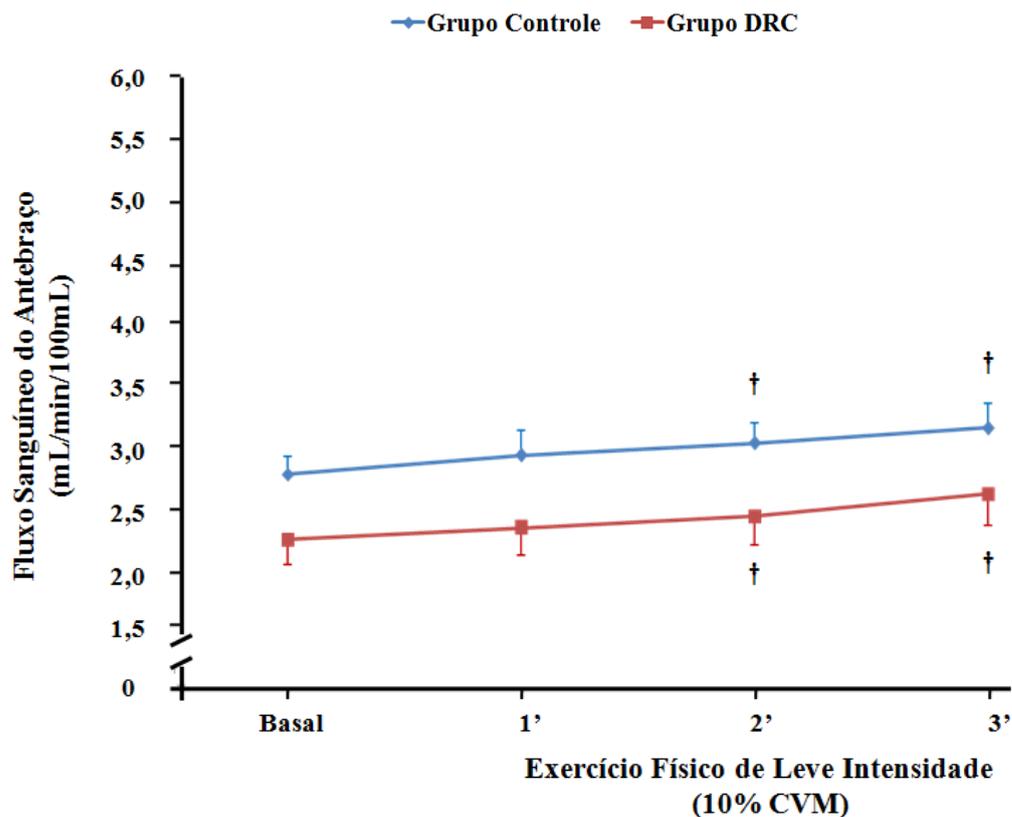


Figura 20. Fluxo sanguíneo do antebraço durante o exercício físico de leve intensidade. CVM = contração voluntária máxima. † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

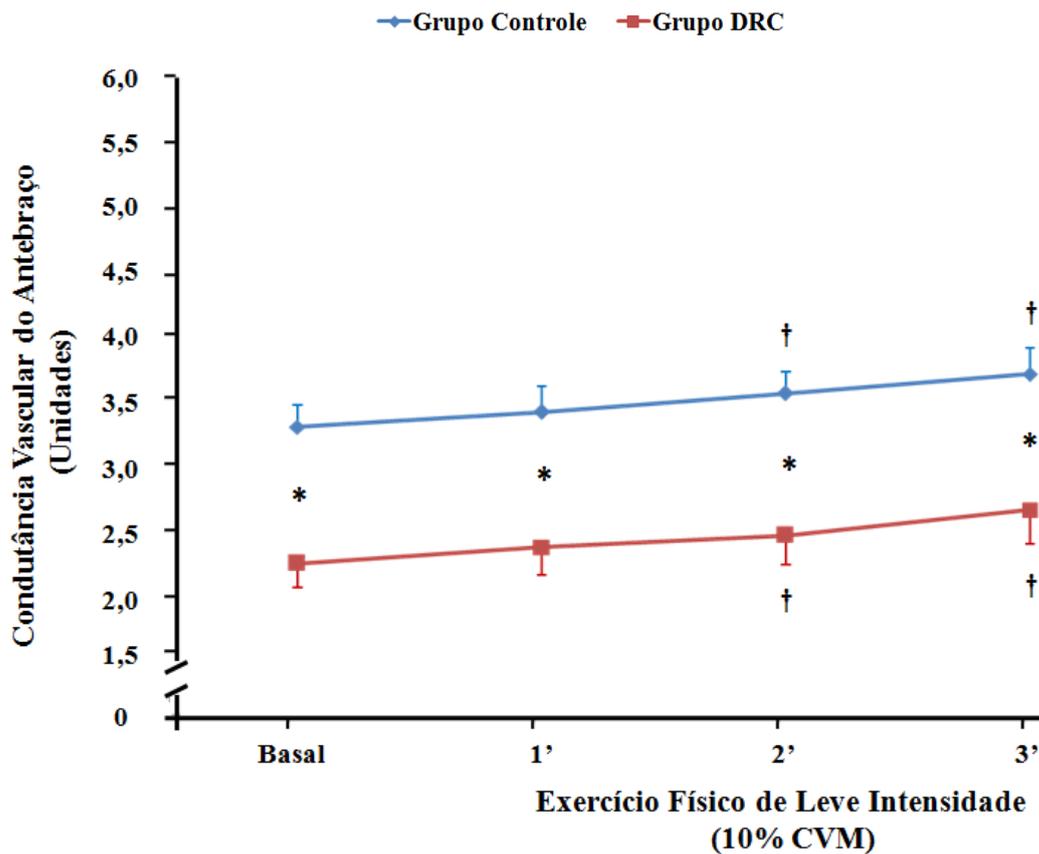


Figura 21. Condutância vascular do antebraço durante o exercício físico de leve intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$). Fonte: A autora (2012).

4.5 Exercício físico isométrico de moderada intensidade

Durante o exercício físico isométrico de moderada intensidade os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média aumentaram significativamente (efeito tempo: $p < 0,001$, $p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente) e similarmente (efeito interação: $p = 0,432$, $p = 0,487$ e $p = 0,442$, respectivamente) em ambos os grupos, DRC e Controle. Porém, o grupo DRC apresentou valores significativamente maiores no basal e durante todo o protocolo experimental quando comparado ao grupo Controle (efeito grupo: $p = 0,028$, $p = 0,029$ e $p = 0,020$, respectivamente) (Figuras 22, 23 e 24, respectivamente). A frequência cardíaca aumentou significativamente (efeito tempo: $p < 0,001$) e similarmente (efeito interação: $p = 0,872$) em ambos os

grupos, DRC e Controle. Adicionalmente, não foi verificada diferença significativa na frequência cardíaca entre os grupos DRC e Controle (efeito grupo: $p=0,240$) (Figura 25).

Apesar de ser semelhante no basal ($p=0,882$), o comportamento do fluxo sanguíneo do antebraço foi significativamente diferente entre os grupos DRC e Controle durante todo o protocolo de exercício físico isométrico de moderada intensidade (efeito interação: $p=0,008$). Enquanto o grupo DRC não apresentou mudanças significativas, o grupo Controle aumentou significativamente o fluxo sanguíneo do antebraço durante o exercício físico em relação aos valores basais (Figura 26). No basal, a condutância vascular do antebraço foi significativamente menor no grupo DRC quando comparado ao grupo Controle ($p=0,002$). E, o comportamento da condutância vascular do antebraço foi significativamente diferente entre os grupos DRC e Controle (efeito interação: $p<0,001$). O grupo DRC não apresentou modificações significativas na condutância vascular do antebraço, diferentemente do grupo Controle que aumentou significativamente a condutância vascular do antebraço durante o exercício físico em relação ao basal (Figura 27).

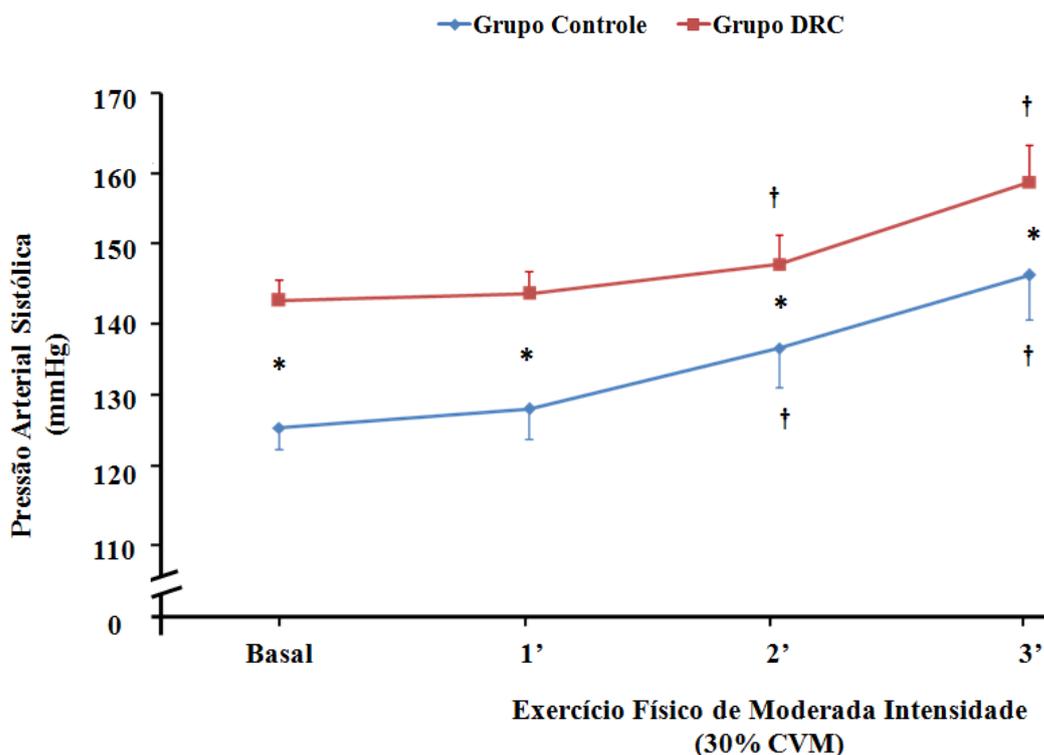


Figura 22. Pressão arterial sistólica durante o exercício físico de moderada intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p<0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p<0,05$).
Fonte: A autora (2012).

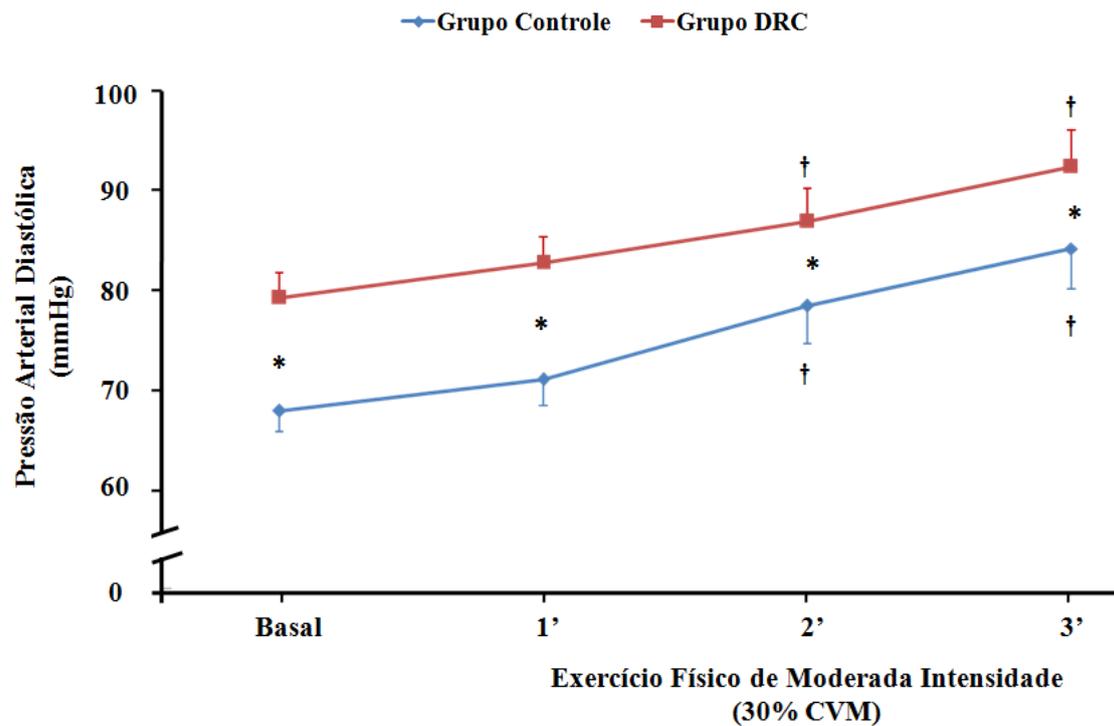


Figura 23. Pressão arterial diastólica durante o exercício físico de moderada intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

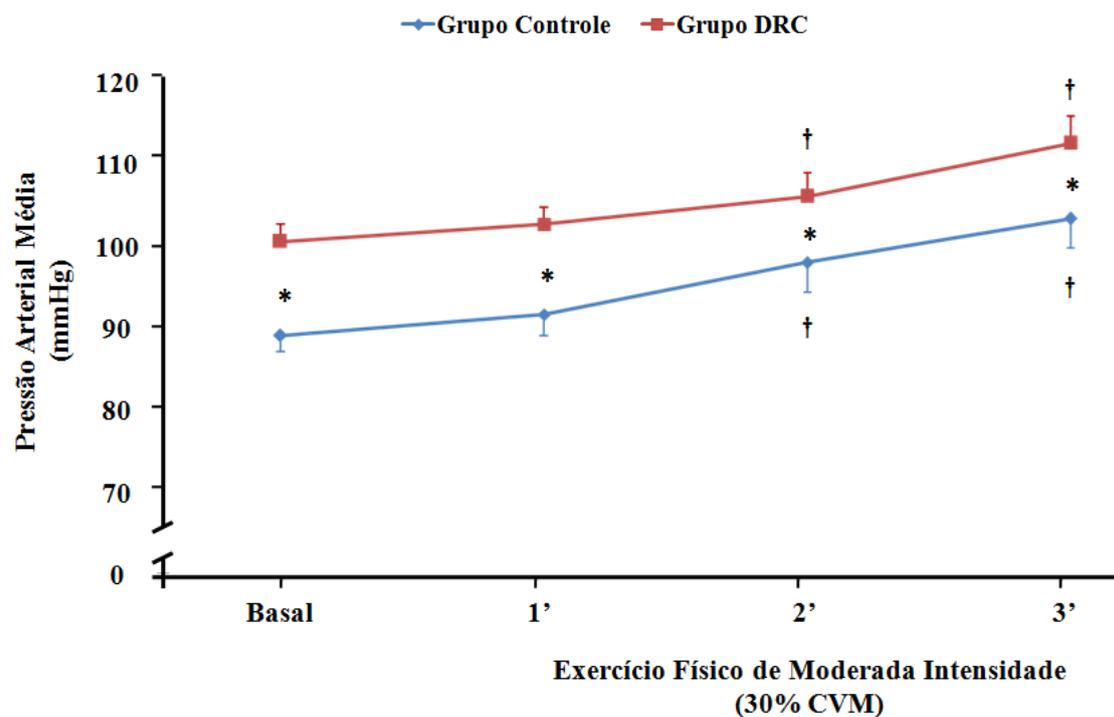


Figura 24. Pressão arterial média durante o exercício físico de moderada intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

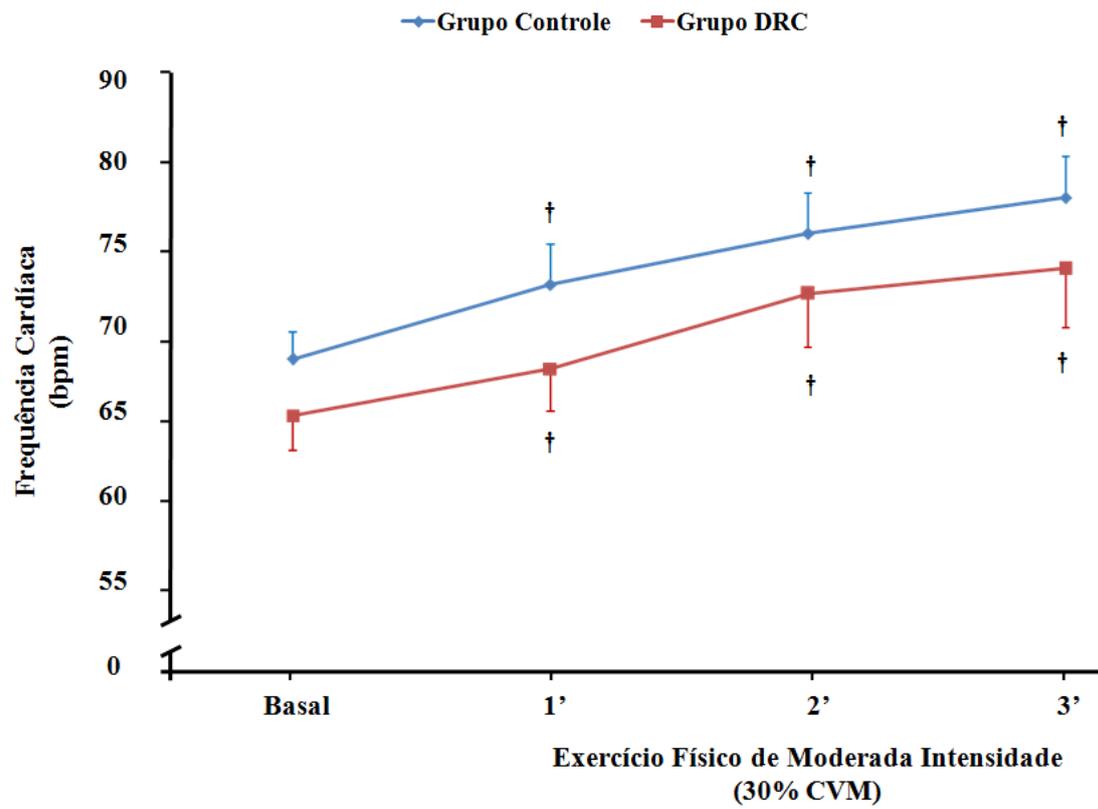


Figura 25. Frequência cardíaca durante o exercício físico de moderada intensidade. CVM = contração voluntária máxima. † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

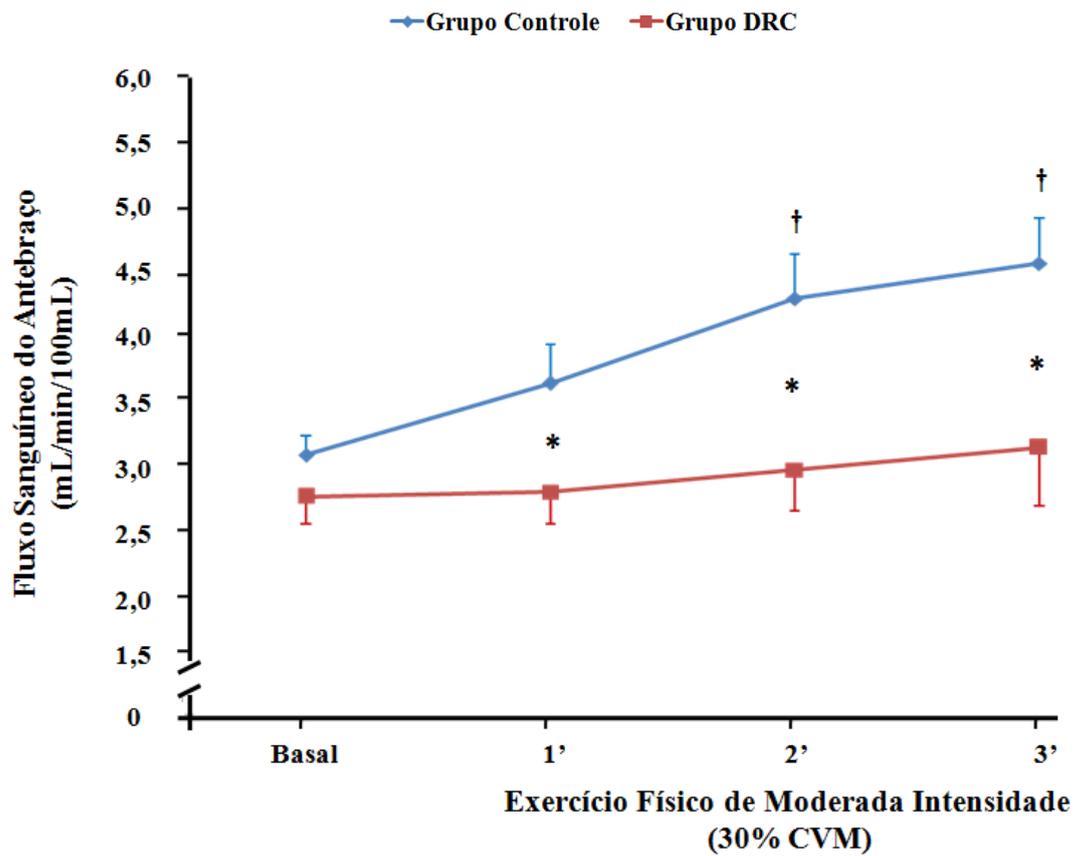


Figura 26. Fluxo sanguíneo do antebraço durante o exercício físico de moderada intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

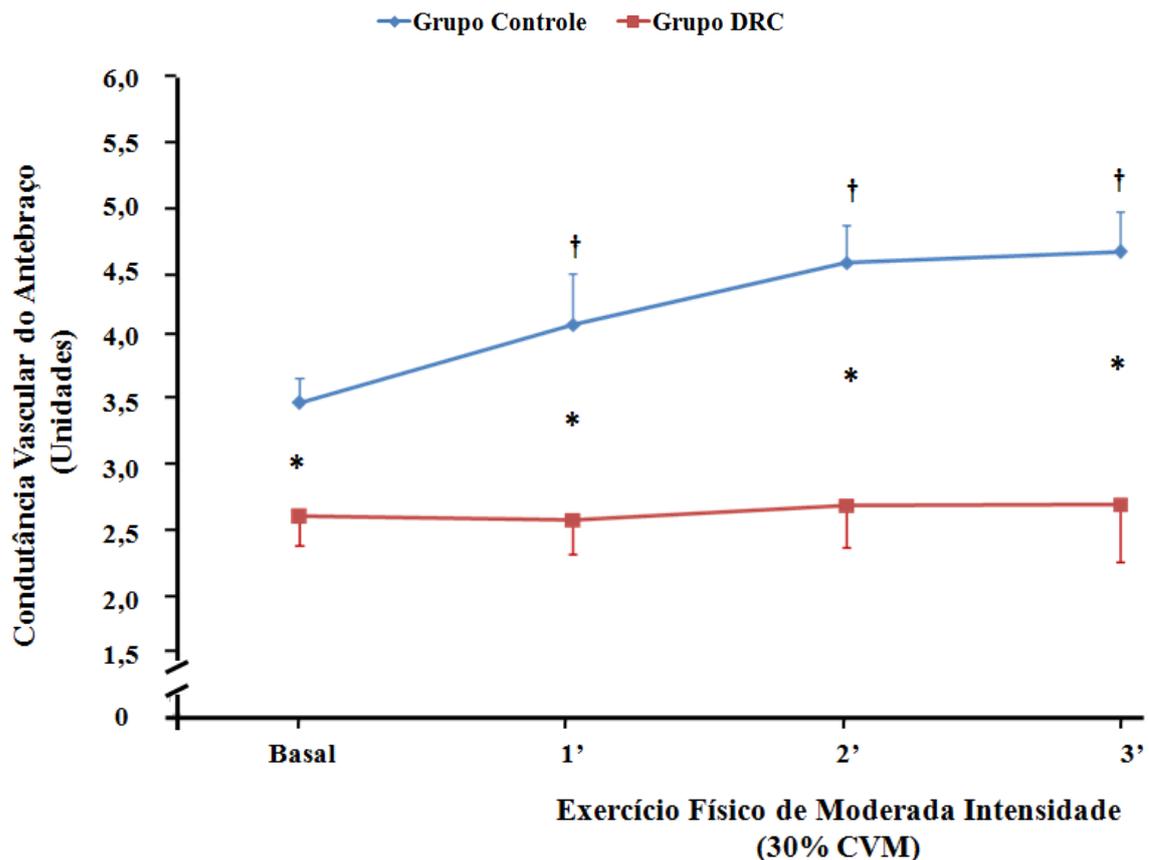


Figura 27. Condutância vascular do antebraço durante o exercício físico de moderada intensidade. CVM = contração voluntária máxima. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

4.6 Oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade

Durante a oclusão circulatória, em ambos os grupos, os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média aumentaram significativamente (efeito tempo: $p < 0,001$, $p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente) e similarmente (efeito interação: $p = 0,239$, $p = 0,142$ e $p = 0,142$, respectivamente), em relação ao basal. A análise da pressão arterial mostrou que o grupo DRC apresentou valores de pressão sistólica, diastólica e média, significativamente maiores quando comparado ao grupo Controle (efeito grupo: $p = 0,020$, $p = 0,025$ e $p = 0,019$, respectivamente) (Figuras 28, 29 e 30, respectivamente).

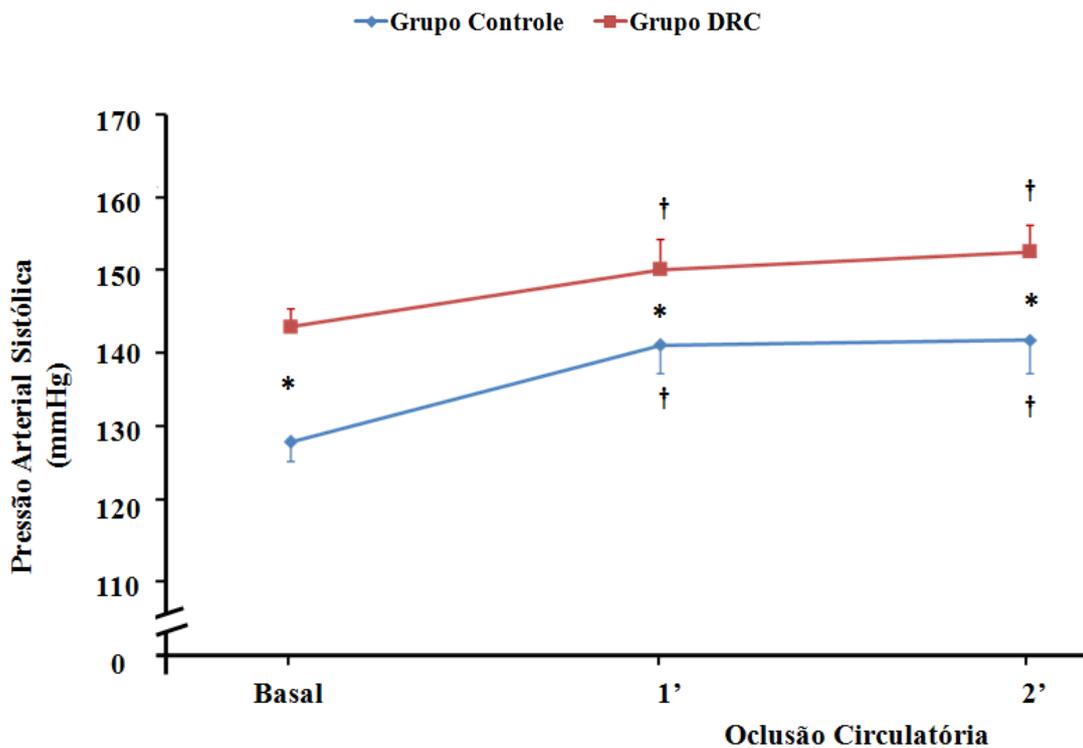


Figura 28. Pressão arterial sistólica durante a oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

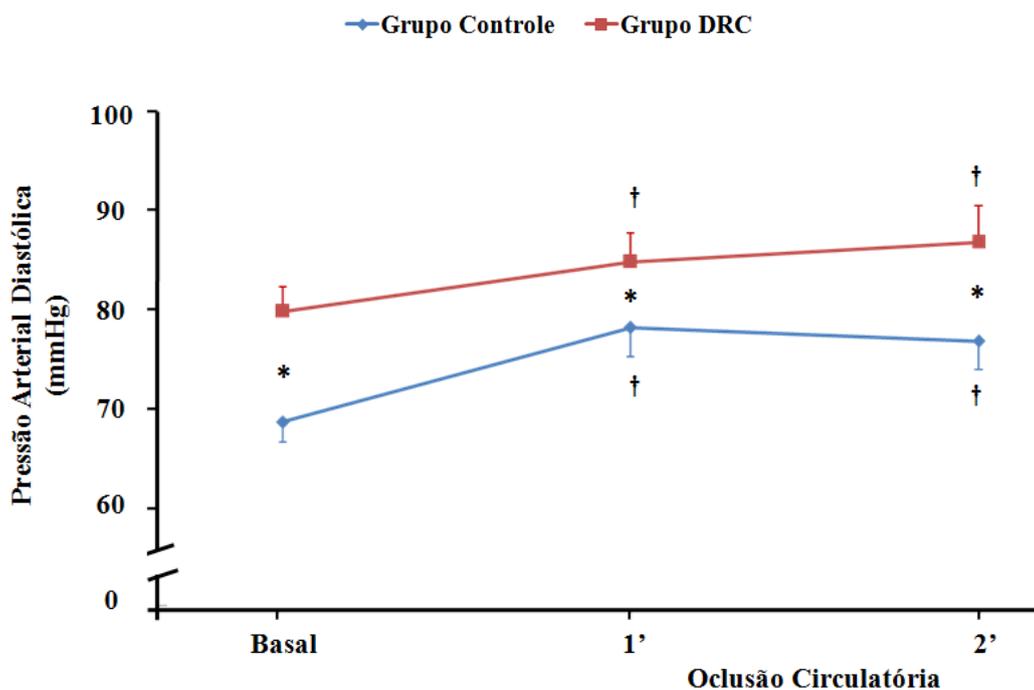


Figura 29. Pressão arterial diastólica durante a oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
Fonte: A autora (2012).

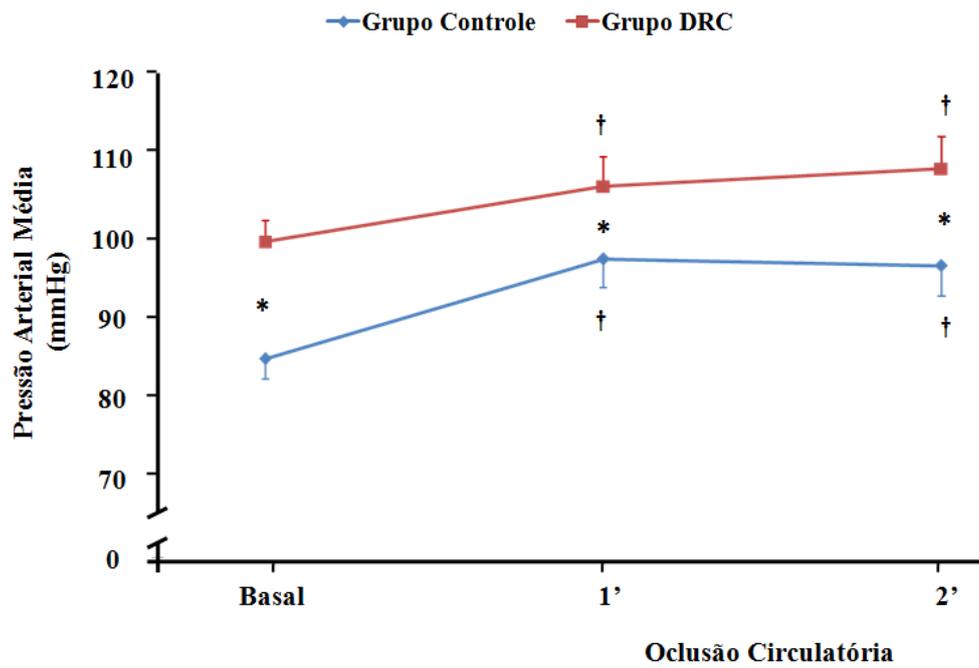


Figura 30. Pressão arterial média durante a oclusão circulatória pós-exercício físico de moderada intensidade. * = Diferença significativa em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$); † = Diferença significativa em relação ao basal ($p < 0,05$).
 Fonte: A autora (2012).

4.7 Taxa de filtração glomerular e condutância vascular do antebraço durante o exercício físico

Foi encontrada correlação positiva entre a taxa de filtração glomerular estimada e o delta absoluto da condutância vascular do antebraço durante o terceiro minuto de exercício físico de moderada intensidade ($r=0,502$; $p=0,028$. Figura 31). Esse resultado sugere que indivíduos que têm menor taxa de filtração glomerular apresentam menor resposta vasodilatadora no pico do exercício físico.

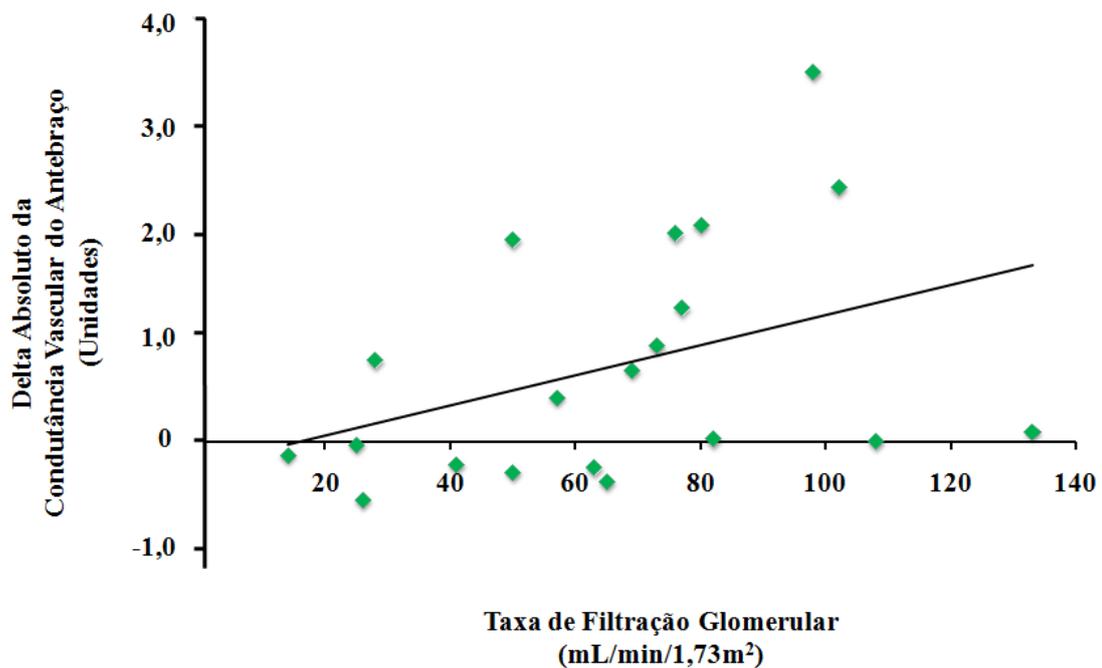


Figura 31. Correlação entre a taxa de filtração glomerular estimada e o delta absoluto da condutância vascular do antebraço durante o terceiro minuto de exercício físico de moderada intensidade ($r=0,514$; $p=0,020$).

Fonte: A autora (2012).

5 DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo são que pacientes com doença renal crônica, em tratamento conservador, apresentam diminuída condutância vascular do antebraço, tanto no repouso quanto durante o exercício físico.

5.1 Hemodinâmica no repouso

Da mesma forma que nos estudos realizados por Annuk *et al.*, (2001), nossos resultados mostraram que pacientes com doença renal crônica, em tratamento conservador, possuem no repouso fluxo sanguíneo do antebraço semelhante aos indivíduos saudáveis. Entretanto, nos estudos de Annuk *et al.*, (2001) não foi considerada a pressão de perfusão, fato que pode ser limitante na interpretação dos resultados. Isso porque, na maioria dos casos, os pacientes com doença renal crônica apresentam níveis elevados de pressão arterial (K/DOQI, 2002). Assim, em nosso estudo como os pacientes apresentaram níveis elevados de pressão arterial, corrigimos o fluxo sanguíneo do antebraço pela pressão de perfusão, obtendo a condutância vascular. Desta forma, esse é o primeiro estudo a mostrar que pacientes com doença renal crônica apresentam prejuízo na condutância vascular, considerando tanto os fatores dependentes do endotélio quanto independentes do endotélio.

Uma das possíveis explicações fisiológicas para a diminuída condutância vascular nos pacientes com doença renal crônica é a piora da função endotelial. O estresse oxidativo, definido pelo desequilíbrio entre a produção aumentada de radicais livres e a diminuída capacidade de remoção antioxidante, está diretamente associado à disfunção endotelial causada pela doença renal crônica (ANNUK *et al.*, 2001; MARTENS e EDWARDS, 2011). Nesse sentido, Annuk *et al.*, (2001) investigaram a relação de marcadores de estresse oxidativo e de capacidade antioxidante com o fluxo sanguíneo dependente do endotélio em pacientes com doença renal crônica em fase pré-diálise. Esses pesquisadores verificaram que maiores níveis de marcadores de estresse oxidativo estavam associados a menor

fluxo sanguíneo dependente do endotélio e, além disso, que a menor atividade antioxidante total se associava de maneira direta com a pior vasodilatação dependente e independente do endotélio.

Tem sido mostrado que os mecanismos envolvidos na contribuição do estresse oxidativo para a disfunção endotelial de pacientes com doença renal crônica parecem ocorrer, primariamente, pelas alterações das vias de síntese do óxido nítrico (SCHMIDT e BAYLIS, 2000; NAKAYAMA *et al.*, 2009; MARTENS e EDWARDS, 2011). Em outro trabalho realizado pelo grupo de Annuk (ANNUK, FELLSTROM, LIND, 2002), os autores verificaram que a vasodilatação dependente do endotélio, após a infusão intra-arterial de metacolina, estava significativamente diminuída nos pacientes com doença renal crônica. Entretanto, a infusão de L-arginina, substrato utilizado na produção de óxido nítrico, aumentou significativamente a vasodilatação desses pacientes. Desta forma, pode-se inferir que a disfunção endotelial também é causada pela diminuição do óxido nítrico e, portanto, a diminuição do óxido nítrico é resultado de duas principais alterações relacionadas à doença renal crônica. Primeiramente, a produção de L-arginina pode estar diminuída na doença renal crônica por causa da perda funcional de massa renal (BAYLIS, 2008), uma vez que a produção desse substrato do óxido nítrico ocorre inicialmente nos túbulos proximais do córtex renal. E, posteriormente, a utilização de L-arginina pode estar comprometida, visto que o aumento das toxinas urêmicas prejudica o transporte desse substrato até o endotélio (XIAO *et al.*, 2001; WAGNER *et al.*, 2002).

Os achados de Cross *et al.*, (2003) vieram reforçar todas essas observações, esses autores verificaram que a diminuída vasodilatação dependente do endotélio em pacientes pré-dialíticos foi corrigida após a administração de vitamina C, vitamina que apresenta efeito antioxidante. Entretanto, os pesquisadores observaram que esse benefício foi abolido após a associação da vitamina C com o inibidor da síntese de óxido nítrico L-NMMA, confirmando que a disfunção endotelial desses pacientes é determinada pela relação existente entre o estresse oxidativo e a biodisponibilidade do óxido nítrico (CROSS *et al.*, 2003).

Além da piora da função endotelial, a disfunção autonômica também poderia explicar a diminuída condutância vascular dos pacientes com doença renal crônica. Recentemente, Grassi *et al.*, (2011) demonstraram que, além da característica de hiperatividade simpática, foi verificada correlação inversa entre filtração glomerular e

atividade nervosa simpática muscular, o que indica que a progressiva diminuição da função renal está associada ao aumento da atividade nervosa simpática. O prejuízo da excreção de sódio, resultando em hipersecreção de renina e, conseqüentemente elevação da atividade do sistema renina-angiotensina poderiam explicar, pelo menos em parte a hiperatividade simpática observada nos pacientes com doença renal crônica (NEUMANN *et al.*, 2007). Além disso, tem sido mostrado que na doença renal crônica o próprio órgão acometido aumenta a atividade nervosa simpática por meio de sinalização aferente e do acúmulo de toxinas urêmicas e metabólitos isquêmicos (HAUSBERG *et al.*, 2002). Assim, apesar da ausência de trabalhos que tenham investigado o efeito direto da hiperatividade simpática sobre a diminuição da condutância vascular na doença renal crônica, estudo realizado por (HIJMERING *et al.*, 2002) com indivíduos saudáveis permite a realização dessa inferência. Nesse estudo, a aplicação de pressão negativa em membros inferiores, manobra que aumenta os níveis simpáticos, diminuiu a vasodilatação. Quando realizado o bloqueio de receptores locais alfa-adrenérgicos, por meio de infusão intra-arterial de fentolamina, a resposta vasodilatadora foi restabelecida durante essa manobra. Na insuficiência cardíaca, Alves *et al.*, (2007) confirmaram que a hiperatividade simpática é responsável pela diminuição da condutância vascular do antebraço, uma vez que os pacientes com insuficiência cardíaca apresentaram diminuída condutância vascular de repouso e que o bloqueio alfa-adrenérgico foi capaz de aumentar significativamente a condutância vascular desses pacientes.

5.2 Hemodinâmica durante o exercício físico

Durante o exercício físico passivo, diferentemente do trabalho de Park *et al.*, (2008) em que não foram observadas alterações dos níveis de pressão arterial, nossos resultados mostraram redução nos valores pressóricos dos pacientes com doença renal crônica. Porém, essa observação não pode ser considerada como sinal de incapacidade de ação dos mecanorreceptores musculares, uma vez que o mesmo comportamento da pressão arterial foi verificado nos indivíduos saudáveis. No presente estudo, o fluxo sanguíneo do antebraço foi semelhante nos pacientes

com doença renal crônica e nos indivíduos saudáveis, refletindo que os mecanismos de redirecionamento do fluxo sanguíneo durante o exercício físico passivo estão preservados. Porém, em função dos maiores níveis de pressão arterial, constatamos que a manutenção da redistribuição do débito cardíaco nos pacientes com doença renal crônica ocorre à custa de maior pressão de perfusão e o resultado disso é a diminuída condutância vascular.

Ao considerarmos o exercício físico de leve intensidade, observamos que, diferentemente da hiperreatividade pressórica do estudo de Park *et al.*, (2008), nossos resultados mostraram que a pressão arterial não se modificou significativamente ao longo desse protocolo nos pacientes com doença renal crônica. Entretanto, não se pode inferir que a ativação do comando central e dos mecanorreceptores musculares está prejudicada nos pacientes, visto que os indivíduos saudáveis apresentaram comportamento semelhante da pressão arterial. Além disso, o aumento significativo da frequência cardíaca ao longo desse protocolo em ambos os grupos, DRC e Controle, confirma a efetividade do exercício físico em ativar os mecanismos investigados. Assim, a diferença entre os achados de Park *et al.*, (2008) e os do presente estudo pode ser explicada pela diferença das amostras e dos protocolos entre essas pesquisas. No estudo de Park *et al.*, (2008), foram investigados pacientes já em tratamento dialítico e o protocolo de exercício físico foi aplicado por contrações dinâmicas a 20% da força de contração voluntária máxima o que pode ter ocasionado a maior resposta pressórica. Em nossa pesquisa, o protocolo de exercício físico isométrico a 10% da força de contração voluntária máxima foi realizado por pacientes ainda em tratamento conservador. Assim, nossos resultados estão de acordo com os resultados de Rondon *et al.*, (2006) que adotaram a mesma metodologia, e que, portanto também não verificaram resposta exacerbada da pressão arterial frente ao exercício físico isométrico a 10% da contração voluntária máxima em pacientes hipertensos nunca tratados.

No presente estudo, o fluxo sanguíneo do antebraço e a condutância vascular do antebraço aumentaram de maneira semelhante nos pacientes com doença renal crônica e nos indivíduos saudáveis durante o exercício físico de leve intensidade, refletindo que os mecanismos de redirecionamento do fluxo sanguíneo durante esse protocolo ainda estão preservados. Porém, em função dos maiores níveis de pressão arterial, constatamos que a manutenção da redistribuição do débito cardíaco nos pacientes com doença renal crônica ocorre à custa de maior pressão

de perfusão e o resultado disso, novamente, valores inferiores de condutância vascular durante todo esse exercício.

Durante a ativação do comando central e do reflexo pressor do exercício, constituído pelos mecanorreceptores e metaborreceptores musculares, nossos resultados mostraram que os valores pressóricos aumentaram tanto nos pacientes com doença renal crônica quanto nos indivíduos saudáveis, diferentemente do trabalho de Park *et al.*, (2008) em que se observou resposta exacerbada da pressão arterial sistólica nos pacientes. Além disso, Park *et al.*, (2008) verificaram que o metaborreflexo da pressão arterial estava hiperativado nos pacientes em tratamento dialítico, o que explicaria a hiperreatividade pressórica. Entretanto, em nossa pesquisa, os pacientes em tratamento conservador ainda apresentaram metaborreflexo da pressão arterial preservado. Adicionalmente, observamos que os pacientes com doença renal crônica não apresentaram aumento do fluxo sanguíneo e da condutância vascular do antebraço durante o exercício físico de moderada intensidade, refletindo importante disfunção vasodilatadora. Assim, em função dos maiores níveis de pressão arterial, constatamos que a distribuição do débito cardíaco tanto no basal quanto durante o exercício físico de moderada intensidade corre à custa de maior pressão de perfusão nos pacientes com doença renal crônica e o resultado disso é a diminuição da condutância vascular. Desta forma, esse é o primeiro estudo a mostrar que pacientes com doença renal crônica apresentam disfunção vasodilatadora durante o exercício físico.

Além de causar as alterações observadas no repouso, a piora da função endotelial é uma das possíveis explicações fisiológicas para a condutância vascular não aumentar durante o exercício físico de moderada intensidade nos pacientes com doença renal crônica. Katz *et al.*, (1996) verificaram que a inibição regional da síntese do óxido nítrico por meio da administração de L-NMMA não modificou o fluxo sanguíneo do antebraço, durante o exercício físico, em pacientes com insuficiência cardíaca. Adicionalmente, Kubota *et al.*, (1997) observaram que o prejuízo da vasodilatação induzida pelo exercício físico, foi atenuado pela infusão intra-arterial de L-arginina, precursor do óxido nítrico, sugerindo que a disfunção endotelial teria grande importância na resposta vasodilatadora reflexa.

Além da piora da função endotelial, a disfunção autonômica também pode explicar o fato da condutância vascular não aumentar durante o exercício físico de moderada intensidade nos pacientes com doença renal crônica. Da mesma forma

que no presente estudo, Alves *et al.*, (2007) verificaram que pacientes com insuficiência cardíaca não aumentaram a condutância vascular durante 3 minutos de exercício físico a 30% da contração voluntária máxima. No entanto, após a infusão intra-arterial de fentolamina, bloqueador alfa-adrenérgico, esses mesmos pacientes apresentaram aumento significativo da condutância vascular e, além disso, a resposta vasodilatadora tornou-se semelhante à observada nos indivíduos saudáveis. Assim, os pesquisadores concluíram que a diminuída resposta vasodilatadora frente ao exercício físico pode ser explicada, pelo menos em parte, devido ao aumento da atividade nervosa simpática (Figura 32).

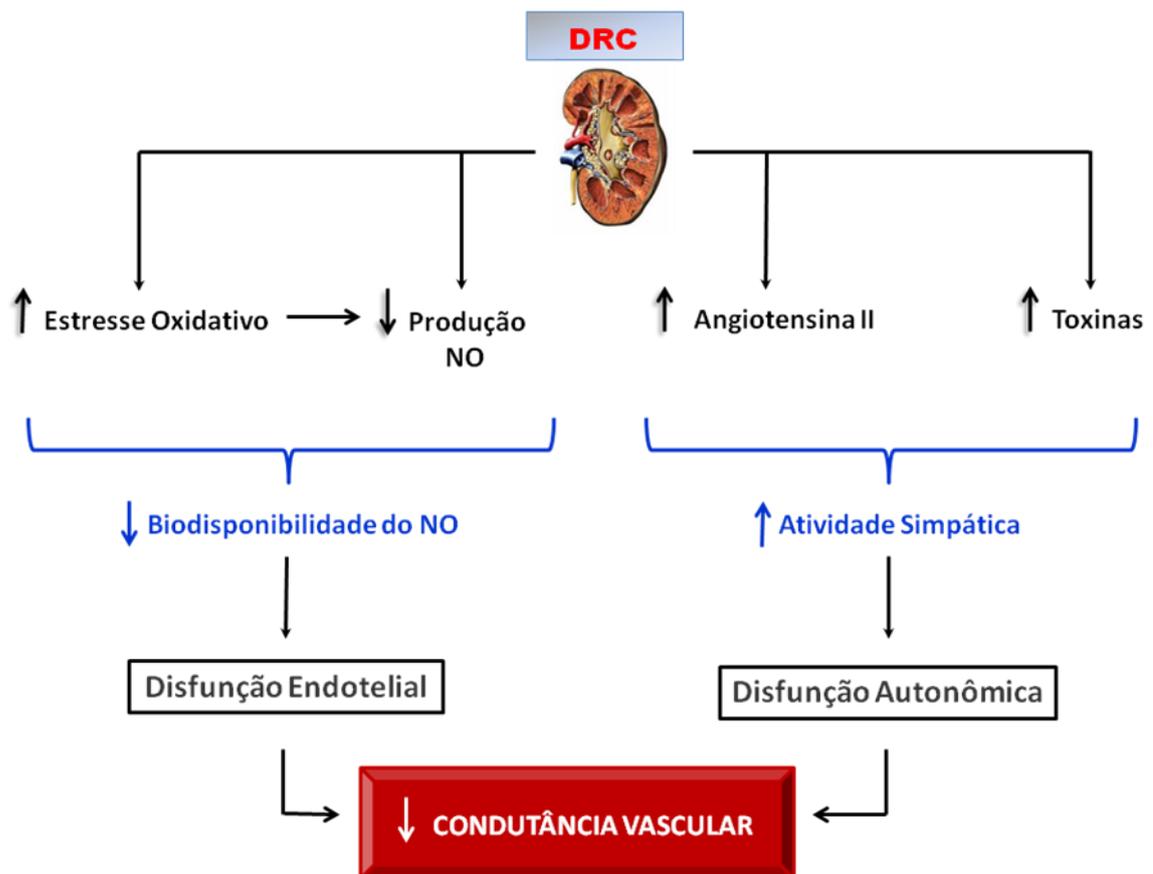


Figura 32. Possíveis mecanismos responsáveis pela diminuição da condutância vascular no repouso e durante o exercício físico.
Fonte: A autora (2012).

5.3 Implicações clínicas

Avaliando o fluxo sanguíneo do antebraço pela mesma metodologia aplicada no presente estudo, Munhoz *et al.*, (2009) demonstram que o baixo fluxo sanguíneo do antebraço foi determinante, no seguimento de um ano, na maior probabilidade de morte de origem cardiovascular nos pacientes com insuficiência cardíaca. Desta forma, podemos inferir que, em condições basais, a diminuída condutância vascular observada nos pacientes com doença renal crônica poderia favorecer o desenvolvimento de complicações relacionadas à insuficiência renal bem como à progressão dessa doença. Além disso, a redução da condutância vascular indica que a distribuição adequada do débito cardíaco, por meio da manutenção do fluxo sanguíneo, é realizada a partir de maior trabalho cardíaco, visto que esses pacientes mantêm maior pressão de perfusão.

Durante o exercício físico, apesar da resposta de pressão arterial dos pacientes com doença renal crônica não ter sido exacerbada, observamos que os níveis pressóricos atingidos são considerados clinicamente elevados, representando maior risco cardiovascular para esses pacientes durante essas situações. De fato, tem sido visto que maiores valores de pressão arterial estão associados ao aumento da mortalidade cardiovascular (K/DOQI, 2002).

A diminuída condutância vascular durante o exercício físico mostra que esses pacientes possuem relevante comprometimento do fornecimento energético para a manutenção do exercício físico e que, além disso, apresentam deficiência na remoção dos produtos gerados por essa atividade. Assim, podemos suspeitar que os pacientes com doença renal crônica sejam limitados à execução de esforços físicos exatamente pelo prejuízo do redirecionamento do fluxo sanguíneo para o tecido ativo. Cronicamente, essas alterações se relacionam à intolerância aos esforços em função da redução da capacidade oxidativa.

5.4 Limitação do estudo

Embora tenha sido adotado, como critério de exclusão, a presença de comorbidades como doença cardiovascular e diabetes, sete pacientes do Grupo DRC apresentavam diagnóstico médico de hipertensão arterial e recebiam tratamento medicamentoso específico. Dessa forma, pode ser questionado se os resultados obtidos retratam consequências da doença renal crônica ou simplesmente da hipertensão arterial. Nossos resultados mostraram correlações significativas entre filtração glomerular estimada e condutância vascular do antebraço de repouso e filtração glomerular estimada e delta absoluto da condutância vascular do antebraço durante o exercício físico isométrico a 30% da contração voluntária máxima, mostrando que, de fato, nossos resultados foram explicados pela doença renal crônica.

5.5 Perspectivas de estudos

A medida da atividade nervosa simpática muscular e a análise da variabilidade da frequência cardíaca poderiam ser investigadas, uma vez que essas ferramentas verificariam o funcionamento do controle autonômico, durante as manobras aplicadas e, portanto fortalecer os resultados encontrados. Assim, a magnitude da influência de alterações do reflexo pressor da atividade nervosa simpática em conjunto com os achados sobre a condutância vascular de pacientes com doença renal crônica, em tratamento conservador, pode ser investigada em estudos futuros. Adicionalmente, considerando o fato de que a disfunção vasodilatadora da musculatura esquelética não refletiu resposta exacerbada de pressão arterial durante o exercício físico, outros mecanismos como a vasoconstrição visceral inadequada deveriam ser estudados.

Outro ponto relevante a ser investigado é o possível efeito benéfico do treinamento físico na reversão das alterações hemodinâmicas observadas nos pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que pacientes com doença renal crônica, em tratamento conservador, apresentam condutância vascular significativamente diminuída em condições basais e disfunção vasodilatadora durante o exercício físico.

7 REFERÊNCIAS

- ALVES, M. J. et al. Sympathetic nerve activity restrains reflex vasodilatation in heart failure. **Clin Auton Res**, v. 17, n. 6, p. 364-9, Dec 2007.
- AMANN, M. et al. Group III and IV muscle afferents contribute to ventilatory and cardiovascular response to rhythmic exercise in humans. **J Appl Physiol**, v. 109, n. 4, p. 966-76, Oct 2010.
- ANNUK, M.; FELLSTROM, B.; LIND, L. Cyclooxygenase inhibition improves endothelium-dependent vasodilatation in patients with chronic renal failure. **Nephrol Dial Transplant**, v. 17, n. 12, p. 2159-63, Dec 2002.
- ANNUK, M. et al. Impaired endothelium-dependent vasodilatation in renal failure in humans. **Nephrol Dial Transplant**, v. 16, n. 2, p. 302-6, Feb 2001.
- ANNUK, M.; ZILMER, M.; FELLSTROM, B. Endothelium-dependent vasodilation and oxidative stress in chronic renal failure: impact on cardiovascular disease. **Kidney Int Suppl**, n. 84, p. S50-3, May 2003.
- ANNUK, M. et al. Oxidative stress and endothelial function in chronic renal failure. **J Am Soc Nephrol**, v. 12, n. 12, p. 2747-52, Dec 2001.
- BAYLIS, C. Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease. **Am J Physiol Renal Physiol**, v. 294, n. 1, p. F1-9, Jan 2008.
- BOLTON, C. H. et al. Endothelial dysfunction in chronic renal failure: roles of lipoprotein oxidation and pro-inflammatory cytokines. **Nephrol Dial Transplant**, v. 16, n. 6, p. 1189-97, Jun 2001.
- COLLINS, A. J. et al. 'United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States. **Am J Kidney Dis**, v. 59, n. 1 Suppl 1, p. A7, e1-420, Jan 2012.
- CORESH, J. et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. **JAMA**, v. 298, n. 17, p. 2038-47, Nov 7 2007.
- CROSS, J. M. et al. Vitamin C improves resistance but not conduit artery endothelial function in patients with chronic renal failure. **Kidney Int**, v. 63, n. 4, p. 1433-42, Apr 2003.
- CROWE, E.; HALPIN, D.; STEVENS, P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. **BMJ**, v. 337, p. a1530, 2008.
- DIBONA, G. F. Nervous kidney. Interaction between renal sympathetic nerves and the renin-angiotensin system in the control of renal function. **Hypertension**, v. 36, n. 6, p. 1083-8, Dec 2000.

GLADWELL, V. F.; COOTE, J. H. Heart rate at the onset of muscle contraction and during passive muscle stretch in humans: a role for mechanoreceptors. **J Physiol**, v. 540, n. Pt 3, p. 1095-102, May 1 2002.

GO, A. S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. **N Engl J Med**, v. 351, n. 13, p. 1296-305, Sep 23 2004.

GRASSI, G. et al. Early sympathetic activation in the initial clinical stages of chronic renal failure. **Hypertension**, v. 57, n. 4, p. 846-51, Apr 2011.

GRASSI, G. et al. Behaviour of regional adrenergic outflow in mild-to-moderate renal failure. **J Hypertens**, v. 27, n. 3, p. 562-6, Mar 2009.

HAND, M. F.; HAYNES, W. G.; WEBB, D. J. Reduced endogenous endothelin-1-mediated vascular tone in chronic renal failure. **Kidney Int**, v. 55, n. 2, p. 613-20, Feb 1999.

HAUSBERG, M. et al. Sympathetic nerve activity in end-stage renal disease. **Circulation**, v. 106, n. 15, p. 1974-9, Oct 8 2002.

HELLSTEN, Y. et al. Adenosine concentrations in the interstitium of resting and contracting human skeletal muscle. **Circulation**, v. 98, n. 1, p. 6-8, Jul 7 1998.

HIJMERING, M. L. et al. Sympathetic activation markedly reduces endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation. **J Am Coll Cardiol**, v. 39, n. 4, p. 683-8, Feb 20 2002.

IELLAMO, F. et al. Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability. **Circulation**, v. 100, n. 1, p. 27-32, Jul 6 1999.

JOHANSEN, K. L. Exercise in the end-stage renal disease population. **J Am Soc Nephrol**, v. 18, n. 6, p. 1845-54, Jun 2007.

JOHANSEN, K. L.; PAINTER, P. Exercise in individuals with CKD. **Am J Kidney Dis**, v. 59, n. 1, p. 126-34, Jan 2012.

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Am J Kidney Dis**, v. 39, n. 2 Suppl 1, p. S1-266, Feb 2002.

KATZ, S. D. et al. Exercise-induced vasodilation in forearm circulation of normal subjects and patients with congestive heart failure: role of endothelium-derived nitric oxide. **J Am Coll Cardiol**, v. 28, n. 3, p. 585-90, Sep 1996.

KIM, J. K. et al. Thin-fiber mechanoreceptors reflexly increase renal sympathetic nerve activity during static contraction. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 292, n. 2, p. H866-73, Feb 2007.

KLEIN, I. H. et al. Enalapril and losartan reduce sympathetic hyperactivity in patients with chronic renal failure. **J Am Soc Nephrol**, v. 14, n. 2, p. 425-30, Feb 2003.

KOBA, S.; YOSHIDA, T.; HAYASHI, N. Renal sympathetic and circulatory responses to activation of the exercise pressor reflex in rats. **Exp Physiol**, v. 91, n. 1, p. 111-9, Jan 2006.

KOOMANS, H. A.; BLANKESTIJN, P. J.; JOLLES, J. A. Sympathetic hyperactivity in chronic renal failure: a wake-up call. **J Am Soc Nephrol**, v. 15, n. 3, p. 524-37, Mar 2004.

KUBOTA, T. et al. L-arginine increases exercise-induced vasodilation of the forearm in patients with heart failure. **Jpn Circ J**, v. 61, n. 6, p. 471-80, Jun 1997.

LEVEY, A. S. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. **Ann Intern Med**, v. 130, n. 6, p. 461-70, Mar 16 1999.

LIND, A. R.; MCNICOL, G. W. Local and central circulatory responses to sustained contractions and the effect of free or restricted arterial inflow on post-exercise hyperaemia. **J Physiol**, v. 192, n. 3, p. 575-93, Oct 1967.

MARTENS, C. R.; EDWARDS, D. G. Peripheral vascular dysfunction in chronic kidney disease. **Cardiol Res Pract**, v. 2011, p. 267257, 2011.

MARTIN, C. E. et al. Autonomic mechanisms in hemodynamic responses to isometric exercise. **J Clin Invest**, v. 54, n. 1, p. 104-15, Jul 1974.

MOODY, W. E. et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease in early-stage chronic kidney disease: Cause or association? **Atherosclerosis**, Feb 2 2012.

MUNHOZ, R. T. et al. Microneurography and venous occlusion plethysmography in heart failure: correlation with prognosis. **Arq Bras Cardiol**, v. 92, n. 1, p. 46-53, Jan 2009.

MURPHY, M. N. et al. Cardiovascular regulation by skeletal muscle reflexes in health and disease. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 301, n. 4, p. H1191-204, Oct 2011.

NAKAYAMA, T. et al. Endothelial injury due to eNOS deficiency accelerates the progression of chronic renal disease in the mouse. **Am J Physiol Renal Physiol**, v. 296, n. 2, p. F317-27, Feb 2009.

NEUMANN, J. et al. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. **Kidney Int**, v. 65, n. 5, p. 1568-76, May 2004.

NEUMANN, J. et al. Sympathetic hyperactivity in hypertensive chronic kidney disease patients is reduced during standard treatment. **Hypertension**, v. 49, n. 3, p. 506-10, Mar 2007.

PADILLA, J. et al. Physical functioning in patients with chronic kidney disease. **J Nephrol**, v. 21, n. 4, p. 550-9, Jul-Aug 2008.

PAINTER, P. Determinants of exercise capacity in CKD patients treated with hemodialysis. **Adv Chronic Kidney Dis**, v. 16, n. 6, p. 437-48, Nov 2009.

PAINTER, P. et al. Effects of modality change and transplant on peak oxygen uptake in patients with kidney failure. **Am J Kidney Dis**, v. 57, n. 1, p. 113-22, Jan 2011.

PANNIER, B. et al. Postischemic vasodilation, endothelial activation, and cardiovascular remodeling in end-stage renal disease. **Kidney Int**, v. 57, n. 3, p. 1091-9, Mar 2000.

PARK, J.; CAMPESE, V. M.; MIDDLEKAUFF, H. R. Exercise pressor reflex in humans with end-stage renal disease. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 295, n. 4, p. R1188-94, Oct 2008.

RONDON, M. U. et al. Abnormal muscle metaboreflex control of sympathetic activity in never-treated hypertensive subjects. **Am J Hypertens**, v. 19, n. 9, p. 951-7, Sep 2006.

ROSENMEIER, J. B.; HANSEN, J.; GONZALEZ-ALONSO, J. Circulating ATP-induced vasodilatation overrides sympathetic vasoconstrictor activity in human skeletal muscle. **J Physiol**, v. 558, n. Pt 1, p. 351-65, Jul 1 2004.

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. 2154-69, Oct 28 2003.

SCHIFFRIN, E. L.; LIPMAN, M. L.; MANN, J. F. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. **Circulation**, v. 116, n. 1, p. 85-97, Jul 3 2007.

SCHMIDT, R. J.; BAYLIS, C. Total nitric oxide production is low in patients with chronic renal disease. **Kidney Int**, v. 58, n. 3, p. 1261-6, Sep 2000.

STAM, F. et al. Impaired renal function is associated with markers of endothelial dysfunction and increased inflammatory activity. **Nephrol Dial Transplant**, v. 18, n. 5, p. 892-8, May 2003.

STEWART, J. M. et al. Changes in regional blood volume and blood flow during static handgrip. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 292, n. 1, p. H215-23, Jan 2007.

TINUCCI, T. et al. Mild chronic renal insufficiency induces sympathetic overactivity. **J Hum Hypertens**, v. 15, n. 6, p. 401-6, Jun 2001.

- TROMBETTA, I. C. et al. Gly16 + Glu27 beta2-adrenoceptor polymorphisms cause increased forearm blood flow responses to mental stress and handgrip in humans. **J Appl Physiol**, v. 98, n. 3, p. 787-94, Mar 2005.
- TSUCHIMOCHI, H. et al. Both central command and exercise pressor reflex activate cardiac sympathetic nerve activity in decerebrate cats. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 296, n. 4, p. H1157-63, Apr 2009.
- VAN BIESEN, W. et al. The glomerular filtration rate in an apparently healthy population and its relation with cardiovascular mortality during 10 years. **Eur Heart J**, v. 28, n. 4, p. 478-83, Feb 2007.
- WAGNER, L. et al. Urea transporters are distributed in endothelial cells and mediate inhibition of L-arginine transport. **Am J Physiol Renal Physiol**, v. 283, n. 3, p. F578-82, Sep 2002.
- XIAO, S. et al. Uremic levels of urea inhibit L-arginine transport in cultured endothelial cells. **Am J Physiol Renal Physiol**, v. 280, n. 6, p. F989-95, Jun 2001.
- YILMAZ, M. I. et al. Vascular health, systemic inflammation and progressive reduction in kidney function; clinical determinants and impact on cardiovascular outcomes. **Nephrol Dial Transplant**, v. 26, n. 11, p. 3537-43, Nov 2011.

ANEXO 1

FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:

Mateus Camaroti Laterza (coordenador)

ENDEREÇO: FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E DESPORTOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

BAIRRO MARTELOS, CAMPUS UNIVERSITÁRIO.

CEP: 36030 - 900 – JUIZ DE FORA – MG.

FONE: (32) 2102-3291 / (32) 2102-3287.

E-MAIL: mateuslaterza@hotmail.com

Isabelle Magalhães Guedes Freitas

ENDEREÇO: Rua Profª Jacy Gotelip de Aguiar, nº 43.

Bairro Francisco Bernardino.

CEP: 36081-650 – JUIZ DE FORA – MG.

FONE: (32) 8803-8681.

E-MAIL: isabelleguedes@yahoo.com.br

Pedro Augusto de Carvalho Mira

ENDEREÇO: Rua Padre Matias, nº 74. Complemento 302.

Bairro Morro da Glória.

CEP: 36035-140 – JUIZ DE FORA – MG.

FONE: (32) 8862-6346

E-MAIL: pedroaugustocm@hotmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “Controle neurovascular durante o exercício físico e estresse mental em pacientes com doença renal crônica”. Neste estudo, pretendemos verificar a sua pressão arterial durante o exercício físico e um jogo de cores. Essa pesquisa tem como motivo conhecer o comportamento da pressão arterial de pacientes com doença renal crônica durante situações do dia a dia.

Para isso, mediremos no(a) senhor(a): O peso com uma balança; A altura com uma fita métrica; A quantidade de gordura do corpo com um aparelho semelhante a uma pinça; A pressão arterial semelhante ao aparelho do médico; Os batimentos cardíacos com o eletrocardiograma (aparelho semelhante ao do posto de saúde); A quantidade de sangue que passa pelo braço por um aparelho simples que não tem agulhas; E, a acidez do sangue com uma gota de sangue coletada da ponta da orelha, que tem uma picada semelhante a do aparelho que mede o açúcar do sangue na ponta do dedo. Durante a medida da quantidade de sangue que passa pelo braço o(a) senhor(a) poderá sentir no máximo um leve formigamento na mão, que passa rapidamente.

Para representar as situações do dia a dia o(a) senhor(a) realizará os seguintes testes: 1. Exercício físico sem esforço: Durante esse teste o(a) senhor(a) não precisará fazer nada, nós mexeremos na sua mão por dois minutos como se fosse uma massagem. 2. Exercício físico com esforço: Durante esse teste o(a) senhor(a) irá segurar um aparelho (semelhante ao freio de bicicleta) por três minutos. No final desse tempo, colocaremos um aparelho de pressão no seu braço que ficará apertado por mais dois minutos. Esse teste será feito duas vezes. Nesse teste, o(a) senhor(a) poderá sentir um cansaço na mão, por causa do exercício físico, e um formigamento no braço, por causa do aparelho de pressão apertado, mas isso passará rapidamente quando terminado o teste. 3. Jogo de cores: Durante esse teste o(a) senhor(a) irá

ver uma folha com palavras escritas com nomes de cores. E, irá nos dizer por 3 minutos a cor com que a palavra está pintada. Todos esses testes e medidas apresentam risco mínimo para a sua saúde. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa.

Todas essas medidas serão realizadas no mesmo dia, na Unidade de Avaliação Física do Hospital Universitário da UFJF – HU/CAS.

O(A) senhor(a) terá como benefícios na participação desta pesquisa, avaliação da pressão arterial e dos batimentos cardíacos em repouso e durante situações que representam o dia-a-dia e a medida da quantidade de gordura corporal. Além disso, caso não tenha um exame recente de sangue faremos um exame de sangue.

Para participar deste estudo o(a) senhor(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. O(A) senhor(a) será esclarecido(a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou se recusar a participar dos testes. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento do estudo. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador e os centros de tratamento.

O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão.

O(A) senhor(a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, na Faculdade de Educação Física e Desportos da UFJF e a outra será fornecida ao(à) senhor(a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado(a) dos objetivos do estudo “Controle neurovascular durante o exercício físico e estresse mental em pacientes com doença renal crônica”, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 201__ .

Nome	Assinatura participante	Data
------	-------------------------	------

Nome	Assinatura pesquisador	Data
------	------------------------	------

Nome	Assinatura testemunha	Data
------	-----------------------	------

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o: CEP HU - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA HU/UFJF
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO UNIDADE SANTA CATARINA
 PRÉDIO DA ADMINISTRAÇÃO SALA 27
 CEP 36036-110. E-mail: cep.hu@ufjf.edu.br.

ANEXO 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
HOSPITAL HUNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLIEI S/Nº - B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº. 0113/2010

Protocolo CEP-UFJF: 0040

FR: 348073

CAAE: 0040.0.420.000-10

Projeto de Pesquisa: Controle neurovascular durante o exercício físico e estresse mental em pacientes com doença renal crônica.

Data:

Grupo: III

Pesquisador Responsável: Mateus Camarote Laterza

TCLE:

Pesquisadores Participante: Dr. Jorge Roberto Perrout de Lima; Prof. Dr. Marcus Gomes Bastos; Isabelle Magalhães Guedes Freitas; Pedro Augusto de Carvalho Mira; Livia Victorino de Souza

Instituição: Hospital Universitário

Sumário/comentários do protocolo:

Justificativa: O indivíduo é considerado doente renal crônico quando apresenta lesão renal, caracterizada por anormalidades estruturais e/ou funcionais, por período maior que três meses, com ou sem queda na filtração glomerular ou ainda se a filtração glomerular for inferior a $60 \text{ ml/min/1,73m}^{2(1)}$. Aproximadamente 11% da população dos Estados Unidos da América apresentam doença renal crônica (DRC)⁽²⁾. No Brasil, as informações sobre a prevalência da DRC ainda são inconsistentes, porém dados publicados no Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia estimam que 80 mil pessoas estejam em tratamento dialítico. Sendo que, para cada paciente em diálise existam em média mais 4 indivíduos não diagnosticados com DRC. Apesar da evolução ocorrida nas últimas décadas no tratamento da DRC, a taxa de mortalidade desses pacientes ainda é extremamente elevada. Em estágios avançados dessa doença, 40-50% das mortes são causadas por doenças cardiovasculares. O mais alarmante é que, em cinco anos de seguimento a probabilidade de morte cardiovascular nesses pacientes aumenta para 80%. Há claras evidências de que essa alta mortalidade de origem cardiovascular esteja relacionada com a disfunção autonômica, caracterizada por exacerbação da modulação simpática e redução da parassimpática. Com relação ao comportamento hemodinâmico frente ao estresse emocional, Argawal et al.⁽¹⁴⁾ encontraram resposta exacerbada da pressão arterial em pacientes com função renal bastante comprometida, creatinina sérica maior que 8 mg/dl, mas que não haviam sido submetidos ao tratamento dialítico. Além disso, Seliger et al.⁽¹⁵⁾ mostraram que pacientes com filtração glomerular abaixo de 60 ml/kg/1.73m^2 tem resposta exacerbada da pressão arterial quando comparados com pacientes com filtração glomerular acima desse valor. Porém, permanece desconhecido, o comportamento hemodinâmico frente ao estresse emocional de pacientes sob tratamento conservador em comparação aos indivíduos saudáveis.

Objetivo: Avaliar o controle neurovascular em pacientes com DRC sob tratamento conservador durante manobras fisiológicas; Testar a hipótese de que a resposta pressórica durante o exercício físico isométrico estará exacerbada e a vasodilatação diminuída em pacientes com DRC sob tratamento conservador quando comparada a de indivíduos saudáveis; Testar a hipótese de que a resposta pressórica durante o estresse mental estará exacerbada e a vasodilatação diminuída em pacientes com DRC sob tratamento conservador quando comparada a de indivíduos saudáveis.

- **Metodologia:** Trinta pacientes com DRC em tratamento conservador, de ambos os sexos, atendidos pelo Núcleo Interdisciplinar de Estudos, Pesquisas e Tratamento em Nefrologia (NIEPEN) serão consecutivamente recrutados para o estudo. Adicionalmente, serão recrutados trinta indivíduos saudáveis.
- **Revisão e referências:** atualizadas, sustentam os objetivos do estudo.
- **Características da população a estudar:** constam do protocolo inclusive com critérios de inclusão e exclusão adequadamente estabelecidos. Identificação dos riscos e desconfortos possíveis e benefícios esperados estão discriminados adequadamente no corpo do projeto.


Prof.ª Dra. Angela Maria Collaço
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS da UFJF



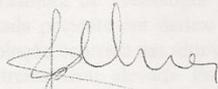
UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
HOSPITAL HUNIVERSITÁRIO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP-HU CAS/UFJF
RUA CATULO BREVIGLJEI S/Nº - B. SANTA CATARINA
36036-110- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

- - **Orçamento** e responsável pelo financiamento da pesquisa são apresentados e serão de responsabilidade do autor.
 - **Cronograma:** contem agenda para realização de diversas etapas de pesquisa, observando que a coleta de dados ocorrerá após aprovação do projeto pelo comitê. Início desta etapa previsto para depois da aprovação pelo CEP.
 - **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** – O TCLE está em linguagem adequada, clara para compreensão dos participantes do estudo, com descrição suficiente dos procedimentos, explicitação de riscos e forma de contato com o pesquisador e demais membros da equipe.
 - **Pesquisador** apresenta experiência e qualificação para a coordenação do estudo. Demais membros da equipe também apresentam qualificação para atividade que desempenharão durante o estudo.
- Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-HU/CAS da UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96 e suas complementares manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final.

Situação: Projeto Aprovado

Juiz de Fora, 26 de julho de 2010.


Prof.ª Dra. Ângela Maria Colli
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
HU/CAS da UFJF

RECEBI
DATA: ___/___/2010
ASS: _____

ANEXO 3

ENTREVISTA

Pesquisa: "CONTROLE NEUROVASCULAR DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO E ESTRESSE MENTAL DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA".

Data: ____/____/____

1) Identificação:

Nome: _____ Data nascimento: ____/____/____

Telefone(s): _____ Profissão: _____

() Grupo Controle () Grupo DRC – Estágio: ____ FG: _____

2) Hábitos de Vida

Sono: () Reparador () Não Reparador

() Não fumante () Ex – fumante: há quanto tempo parou de fumar? _____

Etilista: () Sim () Não Qual(is) bebida(s) faz uso: _____

Quantidade semanal: _____

Bebe café ou chá: _____ xícaras/dia

Já foi atleta? Sim () Não () Há quanto tempo: _____ Modalidade: _____

3) Fatores de Risco para DAC

Hipertensão arterial: Sim () Não ()

Diabetes: Sim () Não ()

Obesidade: Sim () Não ()

Dislipidemia: Sim () Não ()

Estresse: Sim () Não ()

Histórico Familiar: Sim () Não () _____

4) Sinais e Sintomas Relacionados com Alterações do Sistema Cardiovascular

Lipotímia: () Sim () Não Há quanto tempo: _____

Síncope: () Sim () Não Há quanto tempo: _____

Palpitação: () Sim () Não Há quanto tempo: _____

Dor Precordial: () Sim () Não Há quanto tempo: _____

Dispnéia: () Sim () Não Há quanto tempo: _____

5) Doenças Cardiovasculares: () Sim () Não

6) História Patológica Pgressa:

7) Climatério: Sim () Não ()

Reposição Hormonal: Sim () Não ()

8) Medicações em uso

Descrição	Concentração	Posologia

9) Exames – Data: __/__/__

Obs.:

10) O voluntário está apto para participar do estudo? () Sim () Não

Justificativa:

Pesquisador (a)