



Universidade Federal de Juiz de Fora
Programa de Pós-Graduação em Saúde

MAYCON DE MOURA REBOREDO

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO DURANTE AS SESSÕES
DE HEMODIÁLISE EM PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E NA
TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM DOENÇA
RENAL CRÔNICA**

Juiz de Fora
2010

MAYCON DE MOURA REBOREDO

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO DURANTE AS
SESSÕES DE HEMODIÁLISE EM PARÂMETROS
CARDIOVASCULARES E NA TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO
EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Tese de Doutorado apresentada ao curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde - área de concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula

Co-orientador: Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro

**Juiz de Fora
2010**

Reboredo, Maycon de Moura.
Efeitos do treinamento aeróbico durante as sessões de hemodiálise em parâmetros cardiovasculares na tolerância ao exercício em pacientes com doença renal crônica / Maycon de Moura Reboredo. – 2010.
155 f.: il.

Tese (Doutorado em Saúde)–Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2010.

1. Exercícios físicos. 2. Hemodialise. 3. Frequência cardíaca. I. Título.

CDU 796.41

MAYCON DE MOURA REBOREDO

**EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO DURANTE AS SESSÕES DE
HEMODIÁLISE EM PARÂMETROS CARDIOVASCULARES E NA TOLERÂNCIA
AO EXERCÍCIO EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Tese de Doutorado apresentada ao curso de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde - área de concentração em Saúde Brasileira da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Saúde.

Aprovado em 10 de novembro de 2010.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Maria Eugênia Fernandes Canziani
Universidade Federal de São Paulo

Profa. Dra. Audrey Borghi e Silva
Universidade Federal de São Carlos

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

À minha esposa Leda, maior incentivadora, presente em todos os momentos,
por todo amor, auxílio e compreensão.

Aos meus pais, Geraldo e Jociléia e meu irmão Murilo, por terem sido meus mais
fiéis amigos, me apoiando e fortalecendo em todos os momentos da minha vida.

À minha avó Augusta (*in memoriam*), pelo exemplo de vida que nos deixou.

Ao meu sobrinho Bernardo que chegou trazendo muita alegria.

Agradecimentos

À Deus, que sempre me deu forças, meios e coragem nos momentos mais difíceis, para que eu sempre prosseguisse em minha vida sem pensar em desistir, e que me iluminou durante toda essa caminhada.

Ao meu orientador prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula por ter me dado a grande oportunidade de mais uma vez ter sido seu orientando, por sua competência, paciência, ensinamentos e atenção ao longo destes cinco anos. Agradeço sua dedicação à pesquisa e docência, com certeza seu exemplo seguirá comigo por todo o caminho que irei trilhar na minha vida.

Ao meu co-orientador prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro pela extrema ajuda na elaboração e na conclusão deste projeto, por ter aberto novos caminhos na minha vida acadêmica e profissional que me trouxeram novos conhecimentos e me levaram a um novo centro de pesquisa. Agradeço por sua competência na orientação deste trabalho, pelo valioso exemplo de profissionalismo e pela atenção em todos os momentos.

Ao prof. Dr. José Alberto Neder, coordenador do Setor de Função Pulmonar e Fisiologia Clínica do Exercício da EPM – UNIFESP, pela oportunidade do grande aprendizado que obtive em seu centro de pesquisa, pela sua orientação durante o desenvolvimento desta pesquisa e por ter me dado a oportunidade de trazer a técnica de análise da cinética do consumo de oxigênio utilizada em seu laboratório para a UFJF. A sua contribuição foi fundamental para o aspecto inovador desta pesquisa.

Ao prof. Dr. Marcus Gomes Bastos, chefe do Serviço de Nefrologia – UFJF e diretor da fundação IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia), pela colaboração em várias etapas deste trabalho.

Ao prof. Dr. José Dondici Filho pelo apoio na realização dos exames de ecocardiograma.

À profa. Dra. Darcília Maria Nagen da Costa, coordenadora de Ensino da Pós-Graduação em Saúde, pela atenção e ajuda em todos os momentos.

Aos cardiologistas Diane Michela Nery Henrique e Julio Cesar Moraes Lovisi pela avaliação cardiológica de todos os pacientes e pelo apoio na realização dos testes de exercício cardiorrespiratório.

Ao cardiologista Paulo César Tostes pelo suporte na realização dos exames de Holter.

Aos nefrologistas, à equipe de enfermagem e aos funcionários da Hemodiálise do HU – UFJF e da fundação IMEPEN pela importante assistência durante este trabalho.

Aos funcionários do setor de Métodos Gráficos do HU/CAS da UFJF pela contribuição durante os testes de exercício cardiorrespiratório.

Ao mestrando Ruiteir de Souza Faria e aos alunos Maria Priscila Wermelinger Ávila, Adriano Fernandes de Mendonça, Mariane Vaz de Mello, Ana Clara Cattete Baimha, Caroline Gomes Mol, Leonardo Henriques Portes, Rodolfo Nazareth da Silva, Karina da Silva, Leandro Talma de Paula, do curso de fisioterapia da UFJF, pela valiosa colaboração na realização deste trabalho.

Aos pós-graduandos, pesquisadores e funcionários do Setor de Função Pulmonar e Fisiologia Clínica do Exercício da EPM – UNIFESP pela receptividade e pelos ensinamentos.

Aos funcionários da clínica CINDI, em especial a Marileni, pela ajuda nos exames de Holter.

Aos colegas de pós-graduação do Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia pelo apoio e companheirismo.

Aos colegas do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais pelo incentivo e pela torcida.

Ao prof. Dr. Maurício Novaes Souza, diretor geral do IF Sudeste de Minas - campus São João del-Rei, pela compreensão e apoio.

Aos pacientes que colaboraram como sujeitos desta pesquisa, meu afeto e eterna gratidão.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ-02452-09), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e à Fundação IMEPEN pelo apoio financeiro.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meus mais sinceros agradecimentos.

Resumo

Introdução: A diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nos pacientes com doença renal crônica (DRC) sob tratamento hemodialítico representa um fator de risco independente para a mortalidade cardíaca, especialmente a morte súbita. Estes pacientes também apresentam anormalidades hemodinâmicas e musculares que podem reduzir a tolerância ao exercício e lentificar a cinética do consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$). **Objetivos:** Avaliar o efeito do exercício aeróbico, realizado durante as sessões de hemodiálise, na VFC, na função ventricular esquerda, na tolerância máxima ao exercício e na cinética do $\dot{V}O_2$ em pacientes com DRC. **Métodos:** Foram avaliados 24 pacientes randomizados em dois grupos: exercício (n=12, 50,7 ± 10,7 anos, 5 homens) e controle (n=12, 42,2 ± 13 anos, 5 homens). Os pacientes do grupo exercício foram submetidos a três sessões semanais de exercício aeróbico, realizado nas duas horas iniciais da hemodiálise, durante 12 semanas. No período basal e após 12 semanas de estudo, todos os pacientes foram submetidos aos exames de Holter e de ecocardiograma, a um teste de exercício cardiorrespiratório máximo e dois com carga constante utilizando protocolos de exercício moderado e intenso. Para comparação dos valores basais e finais em cada grupo foram realizados o teste t de Student pareado ou o teste de Wilcoxon. As comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste t de Student não pareado ou o teste de Mann-Whitney (p <0,05). **Resultados:** Após 12 semanas de exercício aeróbico, não foi observada diferença significativa na fração de ejeção e nos parâmetros da VFC nos domínios do tempo e da frequência. Por outro lado, o $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ (25,8 ± 5,5 ml/Kg/min⁻¹ vs. 29 ± 7 ml/Kg/min⁻¹) e o T_{LIM} [232 (59s) vs. 445 (451s)] aumentaram significativamente nos pacientes do grupo exercício. As repostas da cinética do $\dot{V}O_2$ foram mais rápidas na transição *on* nos protocolos de exercício moderado (τ diminui de 62,5 ± 19,6s para 45 ± 12,6s, p <0,05) e intenso (τ diminui de 52,9 ± 17,4s para 40,4 ± 13,8s, p <0,05) após o período de treinamento. Respostas semelhantes foram observadas na transição *off* em ambos os protocolos. **Conclusões:** O exercício aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise proporcionou aumento da tolerância máxima ao exercício e resposta mais rápida da cinética do $\dot{V}O_2$, apesar de não modificar a VFC e não promover melhora na função ventricular esquerda em pacientes renais crônicos.

Palavras-chave: Exercício aeróbico. Hemodiálise. Variabilidade da frequência cardíaca. Tolerância ao exercício. Cinética do consumo de oxigênio.

Abstract

Introduction: Decreased heart rate variability (HRV) in patients with end stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis is predictive of cardiac death, especially due to sudden death. These patients have several hemodynamic and peripheral muscle abnormalities which could decrease exercise tolerance and slow the kinetics of oxygen uptake ($\dot{V}O_2$). Objectives: To evaluate the effects of aerobic training performed during hemodialysis on HRV, left ventricular function, maximal aerobic capacity and $\dot{V}O_2$ kinetics in ESRD patients. Methods: Twenty four patients were randomized into two groups: exercise (n=12, 50.7 \pm 10.7 years, 5 men) and control (n=12, 42.2 \pm 13 years, 5 men). Patients assigned to the exercise group were submitted to exercise training during hemodialysis, three times weekly, for 12 weeks. At the baseline and after 12 weeks of study, all the participants were submitted to a 24 hours Holter monitoring, an echocardiography, an incremental and two constant work exercises tests (moderate and heavy intensity). Paired Student's t-test or Wilcoxon test were used to assess the change between baseline and the end of the 12 weeks of study. Comparisons between groups were done by unpaired Student's t-test or Mann-Whitney test ($p < 0.05$). Results: After 12 weeks of protocol, no significant differences were observed in ejection fraction and in time and frequency domains measures of HRV. On the other hand, the $\dot{V}O_{2peak}$ (25.8 \pm 5.5 ml/Kg/min⁻¹ vs. 29 \pm 7 ml/Kg/min⁻¹) and T_{LIM} [232 (59s) vs. 445 (451s)] increased significantly in the exercise group. Training significantly accelerated on-exercise $\dot{V}O_2$ kinetics at both moderate (τ decreased from 62.5 \pm 19.6s to 45 \pm 12.6s) and heavy (τ decreased from 52.9 \pm 17.4s to 40.4 \pm 13.8s) exercise intensity domains. Similar beneficial findings of training were observed at the off-exercise $\dot{V}O_2$ kinetics at both exercise intensity domains. Conclusions: Aerobic exercise training performed during hemodialysis sessions increased exercise tolerance and accelerated $\dot{V}O_2$ kinetics, despite no changes in HRV and left ventricular function in ESRD patients.

Key-words: Aerobic exercise. Hemodialysis. Heart rate variability. Exercise tolerance. Kinetics of oxygen uptake.

Lista de figuras

Figura 1 - Resposta do $\dot{V}O_2$ alveolar ao exercício moderado, evidenciando as três fases da cinética do $\dot{V}O_2$	30
Figura 2 - Resposta do $\dot{V}O_2$ alveolar na transição <i>off</i>	31
Figura 3 - Resposta do $\dot{V}O_2$ alveolar ao exercício intenso, evidenciando o componente lento da cinética do $\dot{V}O_2$	32
Figura 4 - Protocolo experimental	44
Figura 5 - Alongamentos de membros inferiores durante a hemodiálise	52
Figura 6 - Exercício aeróbico durante a hemodiálise	52

Lista de abreviaturas

AF - alta frequência

BF - baixa frequência

DCV - doenças cardiovasculares

DRC - doença renal crônica

FC - frequência cardíaca

IMVE - índice de massa do ventrículo esquerdo

INN - intervalos R-R normais

LA - limiar anaeróbio

MBF - muito baixa frequência

NN50 - número de vezes em que os intervalos R-R normais sucessivos apresentam diferença de duração superior a 50 ms

PAD - pressão arterial diastólica

PAS - pressão arterial sistólica

pNN50 - proporção obtida pela divisão do número de vezes em que os intervalos R-R normais sucessivos apresentam diferença de duração superior a 50 ms pelo número total dos intervalos R-R normais

RMSSD - raiz média quadrática das diferenças dos intervalos R-R normais sucessivos

SDANN - desvio padrão dos intervalos R-R normais mensurado por curtos períodos

SDNN - desvio padrão dos intervalos R-R normais

TECR - teste de exercício cardiorrespiratório

T_{LIM} - tempo máximo de tolerância

UBF - ultra baixa frequência

VFC - variabilidade da frequência cardíaca

$\dot{V}CO_2$ - produção de dióxido de carbono

$\dot{V}E$ - volume minuto expirado

$\dot{V}O_2$ - consumo de oxigênio

Lista de símbolos

τ - constante de tempo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA	18
2.2 DOENÇAS CARDIOVASCULARES NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	19
2.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	21
2.4 TOLERÂNCIA AO EXERCÍCIO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	25
2.5 CINÉTICA DO CONSUMO DE OXIGÊNIO	28
2.6 EXERCÍCIOS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA	35
3 HIPÓTESE	40
4 OBJETIVOS	41
4.1 OBJETIVO GERAL	41
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
5 PACIENTES E MÉTODOS	42
5.1 PACIENTES	42
5.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA	42
5.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL	43
5.3.1 Exame de Holter e avaliação da variabilidade da frequência cardíaca ...	44
5.3.2 Exame de ecocardiograma	45
5.3.3 Teste de exercício cardiorrespiratório máximo	47
5.3.4 Testes de exercício cardiorrespiratório submáximos	48
5.3.5 Análise da cinética do consumo de oxigênio	49
5.3.6 Dados laboratoriais	51
5.3.7 Exercício aeróbico	51
5.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	53
5.5 ASPECTOS ÉTICOS	54
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	55
6.1 RESUMO ARTIGO I	56
6.2 RESUMO ARTIGO II	58
6.3 RESUMO ARTIGO III	60
7 COMENTÁRIOS FINAIS	62
8 CONCLUSÃO	65

REFERÊNCIAS	66
APÊNDICE	76
ANEXOS	104

1 Introdução

O número de pacientes com doença renal crônica (DRC) tem aumentado em proporções alarmantes, ocasionando importante problema de saúde pública. Estes pacientes apresentam alta taxa de mortalidade, sobretudo por doenças cardiovasculares (DCV) que representaram 35% das causas de óbito no Brasil em 2009 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2009).

Dentre as DCV associadas com a mortalidade na DRC destacam-se a hipertensão arterial, a hipertrofia ventricular esquerda, a insuficiência cardíaca, a doença arterial coronariana e as arritmias cardíacas (FOLEY, PARFREY e SARNAK, 1998; SARNAK e LEVEY, 1999). Além disso, estes pacientes apresentam disfunção autonômica caracterizada pela redução da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) que representa um fator de risco independente para eventos cardiovasculares, especialmente a morte súbita (FUKUTA et al., 2003; HAYANO et al., 1999).

Em conjunto, as DCV e a síndrome urêmica causam redução da tolerância ao exercício nos pacientes sob tratamento hemodialítico, evento associado à dificuldade de realização das atividades de vida diária (KOUIDI et al., 1998; PAINTER et al., 1986; PAINTER et al., 2002; SIETSEMA et al., 2002; SIETSEMA et al., 2004; TEODOSIU et al., 2002).

Nesta população, o sedentarismo contribui para a diminuição da tolerância ao exercício e representa um fator de risco para as DCV (SARNAK, 2003). Por outro lado, programas de exercícios estão associados com redução da mortalidade e com vários benefícios para estes pacientes (O'HARE et al., 2003; STACK et al., 2005). Em estudo prévio, demonstramos que um programa de treinamento aeróbico

aplicado durante as sessões de hemodiálise contribuiu para a redução da pressão arterial, para o aumento da capacidade funcional, para a melhora da anemia e da qualidade de vida (REBOREDO et al., 2010). Estes dados têm sido corroborados por outros autores que demonstraram melhora da função cardíaca, redução do uso de medicações anti-hipertensivas, aumento da força muscular e melhora da qualidade de diálise em pacientes renais crônicos submetidos a treinamento físico (DELIGIANNIS et al., 1999; KOUIDI et al., 1998; MILLER et al., 2002; PARSONS, TOFFELMIRE e KING-VANVLACK, 2006).

Apesar destas observações, o efeito do exercício aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise, na VFC, na função ventricular esquerda e na cinética do consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$) tem sido pouco avaliado. Em pacientes que apresentam baixa tolerância ao exercício, como os renais crônicos, a cinética do $\dot{V}O_2$ tem se tornado um instrumento importante de avaliação da eficácia do treinamento aeróbico. No presente estudo, avaliamos o efeito de um programa de exercício aeróbico supervisionado e realizado durante a hemodiálise, na VFC, na função ventricular esquerda, na tolerância máxima ao exercício e na cinética do $\dot{V}O_2$ de pacientes com DRC.

2 Revisão da literatura

2.1 Doença renal crônica

O número de pacientes com DRC em todo mundo tem aumentado em proporções epidêmicas. No Brasil, o número de pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal elevou-se de 24.000 no ano de 1994 para 77.589 em 2009. Neste ano, a prevalência estimada de pacientes em diálise foi de 405 por milhão de indivíduos, contra 333 no ano de 2004 (ROMÃO JÚNIOR, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2009). Como consequência, os gastos do Ministério da Saúde com a terapia renal substitutiva, que engloba a hemodiálise, a diálise peritoneal ou o transplante renal, são de aproximadamente 1,4 bilhão de reais por ano, quantia correspondente a 10% do orçamento global deste ministério (ROMÃO JÚNIOR, 2004).

A DRC é uma doença de instalação lenta, o que permite a ocorrência de adaptações renais como o aumento da taxa de filtração por néfron e da função tubular (RIELLA, 2003). No início deste processo, o paciente é assintomático ou oligossintomático e a única maneira de se realizar o diagnóstico é a busca ativa da doença. Contudo, esta orientação nem sempre é adotada pelos clínicos e médicos de família, apesar das campanhas realizadas pelas sociedades de nefrologia em todo o mundo. Como consequência, na maioria dos casos, o diagnóstico é realizado tardiamente, quando ocorre perda de 50% ou mais da função renal e os pacientes passam a apresentar sintomas urêmicos (ROMÃO JÚNIOR, 2004). Conclui-se, portanto, que um paciente renal é exposto durante anos ou décadas aos danos

metabólicos, hormonais e cardiovasculares da DRC, antes que medidas terapêuticas sejam instituídas.

Quando o ritmo de filtração glomerular atinge valores inferiores a 15 mL/min/1,73m², estabelece-se o que denominamos falência renal funcional, ou seja, o estágio mais avançado da perda funcional progressiva observado na DRC (ROMÃO JÚNIOR, 2004). Na falência renal funcional, o paciente apresenta sintomatologia relacionada a danos de vários órgãos e sistemas, ao que se denomina em conjunto, síndrome urêmica. Esta síndrome cursa com várias manifestações cardiovasculares, endócrinas, metabólicas, osteomioarticulares, neurológicas, gastrointestinais, pleuropulmonares, hematológicas, psicológicas, dermatológicas, oculares e imunológicas, sendo então necessária a instituição da terapia renal substitutiva (RIELLA, 2003). Esta propicia as condições necessárias para a sobrevivência dos pacientes, porém não restitui a condição de normalidade funcional renal (K/DOQI, 2002). Como consequência, a população de renais crônicos apresenta altos índices de morbidade e de mortalidade, especialmente por DCV.

2.2 Doenças cardiovasculares na doença renal crônica

As DCV representam a principal causa de morbidade e de mortalidade entre os pacientes renais crônicos, sobretudo no estágio V da DRC. Neste sentido, Sarnak e Levey (1999) relataram que as DCV são responsáveis por 50% dos casos de morte em pacientes com DRC em hemodiálise, sendo que as principais causas são atribuídas a parada cardíaca (43%), ao infarto agudo do miocárdio (21%), as arritmias cardíacas (13%), as cardiomiopatias (10%) e a doença arterial coronariana (9%). A morte súbita também é elevada nestes pacientes quando comparado com a

população geral, atingindo percentuais de 20% (MEIERA, VOGTB e BLANCA, 2001).

A mortalidade cardiovascular na DRC se deve em grande parte à associação de fatores de risco cardiovascular tradicionais e não tradicionais. Dentre os fatores tradicionais destacam-se a hipertensão arterial, a idade avançada, o sexo masculino, o diabetes mellitus, a hipertrofia ventricular esquerda, a dislipidemia, o tabagismo, o sedentarismo, a história familiar de DCV e a menopausa. Os principais fatores não tradicionais, relacionados com a DRC, são a anemia, a hiperhomocisteinemia, o hiperparatireoidismo, a microalbuminúria, a inflamação crônica, os fatores protrombóticos e o metabolismo anormal do cálcio e do fósforo (K/DOQI, 2005; SARNAK e LEVEY, 1999; SARNAK, 2003; UHLI, LEVEY e SARNAK, 2003).

Um evento cardiovascular de relevância nos pacientes com DRC em hemodiálise são as arritmias cardíacas, que representam a principal causa de morte súbita (MEIERA, VOGTB e BLANCA, 2001). Neste sentido, Lima et al. (1995) acompanharam 74 pacientes renais crônicos sob tratamento hemodialítico por um período médio de 61 meses e observaram que o risco de mortalidade por todas as causas e por causa cardíaca foram, respectivamente, 2,6 e 12 vezes maior nos pacientes com arritmias cardíacas complexas.

Em um estudo recente, Bozbas et al. (2007) avaliaram 94 pacientes em hemodiálise por meio do Holter de 24 horas e observaram que 37% apresentavam arritmias ventriculares complexas e 16% arritmias supraventriculares. Estes autores demonstraram que a doença arterial coronariana e a hipertensão arterial foram fatores preditivos independente para o desenvolvimento de arritmias ventriculares complexas. Da mesma forma, Lima et al. (1999) após a avaliação de 73 pacientes em hemodiálise, observaram que a prevalência de arritmia foi de 34% e os fatores

que influenciaram significativamente foram a pressão arterial sistólica (PAS) e a disfunção sistólica do ventrículo esquerdo.

Elevada prevalência de arritmias cardíacas no dia da sessão de hemodiálise foi observada por Saragoça et al. (1991) que avaliaram 81 pacientes sob tratamento hemodialítico por meio do Holter e observaram que 48% destes apresentavam arritmias. Neste estudo, as arritmias cardíacas se relacionaram com o aumento da massa de ventrículo esquerdo, hipopotassemia e hipoxemia intradialíticas.

Outros fatores relacionados com as arritmias cardíacas são as anormalidades eletrolíticas, as alterações hemodinâmicas intradialíticas e a disfunção autonômica (K/DOQI, 2005; KOTANKO, 2006).

Portanto, as arritmias cardíacas apresentam alta prevalência e estão diretamente associadas com a mortalidade cardiovascular na população de pacientes renais crônicos em hemodiálise. Além disso, tem sido descrita relação positiva entre redução da VFC e risco do desenvolvimento de arritmias cardíacas futuras (REED, ROBERTSON e ADDISON, 2005).

2.3 Variabilidade da frequência cardíaca

A modulação autonômica da frequência cardíaca (FC) é descrita como a atuação do sistema nervoso simpático e parassimpático nas células do nodo sinusal, o que promove aumento ou diminuição do ritmo cardíaco respectivamente. A FC, em ritmo sinusal, varia entre batimentos cardíacos sucessivos, sendo esta variação descrita como VFC, habitualmente obtida a partir dos intervalos R-R registrados no eletrocardiograma. Portanto, a VFC é um método investigativo não invasivo que permite a análise da modulação autonômica exercida sobre o nodo sinusal e tem

sido descrita como um dos métodos mais sensíveis para o diagnóstico da disfunção autonômica em várias condições patológicas, como no diabetes mellitus, no infarto agudo do miocárdio e também na DRC (HATHAWAY et al., 1998; KLEIGER, STEIN e BIGGER JÚNIOR, 2005; REED, ROBERTSON e ADDISON, 2005; TASK FORCE, 1996; TORY et al., 2003).

A avaliação da VFC pode ser realizada por métodos no domínio do tempo e da frequência. No domínio do tempo, os intervalos R-R normais, derivados do nodo sinusal, são chamados de INN. A partir dos INN podem ser obtidas algumas variáveis por métodos estatísticos para análise da VFC no domínio do tempo: o desvio padrão dos INN (SDNN), que pode ser mensurado por longos períodos, como 24 horas; o desvio padrão dos INN mensurado por curtos períodos (SDANN), usualmente por cinco minutos; a raiz média quadrática das diferenças dos INN sucessivos (RMSSD); o número de vezes em que os INN sucessivos apresentam diferença de duração superior a 50 ms (NN50) e a proporção obtida pela divisão do NN50 pelo número total dos INN (pNN50). A variável SDNN reflete a participação de todos os componentes rítmicos responsáveis pela VFC, sendo relacionada às contribuições dos sistemas simpático e parassimpático. Por outro lado, as variáveis RMSSD, NN50 e pNN50 estão relacionadas à atuação parassimpática (TASK FORCE, 1996).

Para a avaliação da VFC no domínio da frequência, a análise espectral decompõe a variabilidade total da FC nas seguintes bandas de frequência: alta frequência (AF), compreendida entre 0,15 e 0,40 Hz e mediada pelo sistema nervoso parassimpático; baixa frequência (BF), compreendida entre 0,04 e 0,15 Hz e mediada pelo sistema nervoso simpático e parassimpático, com predomínio do primeiro; muito baixa frequência (MBF), compreendida 0,003 e 0,04 Hz e relacionada

a atividade vasomotora e do sistema renina-angiotensina-aldosterona; ultra baixa frequência (UBF) com frequência menor do que 0,003 Hz e que não apresenta explicação fisiológica bem definida. Também pode ser obtida a relação BF/AF que reflete o balanço simpato-vagal (KLEIGER, STEIN e BIGGER JÚNIOR, 2005; TASK FORCE, 1996).

A VFC diminui fisiologicamente com o processo de envelhecimento, bem como em condições patológicas, como no diabetes mellitus, na insuficiência cardíaca, na doença arterial coronariana e também na DRC (FUKUTA et al., 2003; LOPES et al., 2007; STEINBERG et al., 1998; TASK FORCE, 1996). Neste sentido, Hathaway et al. (1998) avaliaram a função autonômica de 278 pacientes com DRC, pela manobra de Valsalva e pela VFC no domínio do tempo e da frequência obtidos no Holter de 24 horas, e compararam todos os parâmetros com um grupo controle constituído de indivíduos saudáveis. Ao final da avaliação, observou-se redução significativa da VFC em especial nos pacientes diabéticos e naqueles em diálise peritoneal, achados indicativos de disfunção autonômica.

Na população de renais crônicos em regime dialítico, a redução da VFC é um fator de risco para ocorrência de arritmias cardíacas e está associada com maior mortalidade cardiovascular (HAYANO et al., 1999). Assim, Fukuta et al. (2003) submeteram 120 pacientes em hemodiálise ao Holter de 24 horas para avaliar o valor prognóstico da VFC. Após um período médio de acompanhamento de 26 meses, foi observado que a redução dos parâmetros MBF, UBF e da relação BF/AF foi preditora significativa de morte cardíaca. Em concordância, Cashion et al. (2005) acompanharam 53 pacientes por um período de dois anos e observaram que a redução dos parâmetros SDANN, SDNN, BF e BF/AF foi preditora de morte cardiovascular, especialmente morte súbita.

Nesta população, a idade avançada, o diabetes mellitus, a anemia, o sobrepeso ou obesidade, o tempo de hemodiálise, o tabagismo, a hipertrofia ventricular esquerda e o sedentarismo constituem fatores correlacionados com a disfunção autonômica (CASHION et al., 2005; NISHIMURA et al., 2004; TAMURA et al., 1998). Esta tem sido atribuída à lesão do sistema nervoso parassimpático devido ao comprometimento estrutural das artérias ou a alterações funcionais do sistema nervoso autônomo secundárias às toxinas urêmicas (CASHION et al., 1999; KOTANKO, 2006; TORY et al., 2003). Esta possibilidade tem sido sugerida pelo aumento da VFC obtido pela melhora da eficácia da hemodiálise e também pela realização do transplante renal (CASHION et al., 1999; HATHAWAY et al., 1999; LAAKSONEN et al., 2000; RUBINGER et al., 1999; TORY et al., 2003). Em estudo de Cashion et al. (1999) foram avaliados 90 pacientes renais crônicos em diálise antes e após a realização de transplante renal. Os resultados mostraram aumento significativo dos parâmetros SDNN e SDANN após seis meses do transplante, bem como elevação de todos os parâmetros no domínio do tempo e da frequência ao se reavaliar os pacientes após 12 meses do transplante.

Além da remoção de toxinas urêmicas por meio de diálise ou transplante, alguns autores têm associado a melhora da função autonômica a realização de programas de exercícios (DELIGIANNIS, KOUIDI e TOURKANTONIS, 1999; KOUIDI, GREKAS e DELIGIANNIS, 2009). Em um destes estudos, os autores observaram correlação positiva entre o aumento da VFC e a melhora da tolerância ao exercício em pacientes sob tratamento hemodialítico (DELIGIANNIS, KOUIDI e TOURKANTONIS, 1999).

2.4 Tolerância ao exercício na doença renal crônica

Pacientes com DRC apresentam baixa tolerância ao exercício, o que compromete a realização das atividades de vida diária. Nesta população, a redução da tolerância ao exercício pode ser atribuída à uremia, a anemia, a atrofia e fraqueza muscular, ao sedentarismo, a desnutrição, a alteração na regulação do potássio, entre outros (JOHANSEN et al., 2003; KOUIDI et al., 1998; MEDEIROS, PINENT e MEYER, 2002; PAINTER et al., 1986; PAINTER et al., 2002; SANGKABUTRA et al., 2003; SEZER et al., 2007; SIETSEMA et al., 2002; SIETSEMA et al., 2004; TEODOSIU et al., 2002).

A associação entre a uremia e baixa tolerância ao exercício foi demonstrada por Painter et al. (1986). Estes autores compararam a tolerância máxima ao exercício de pacientes transplantados com outros em diálise e também com indivíduos saudáveis e sedentários por meio do teste de exercício cardiorrespiratório (TECR) incremental. Os resultados mostraram que os transplantados possuem tolerância ao exercício significativamente maior do que os pacientes em hemodiálise e próxima dos indivíduos saudáveis. Baseado nestes resultados, os autores sugeriram que a melhora da tolerância ao exercício após o transplante renal pode ser atribuída à remoção de toxinas urêmicas.

Outro fator limitante da tolerância ao exercício em pacientes em hemodiálise é a anemia. Em uma revisão da literatura, Painter (2005) descreveu a associação da anemia com o comprometimento da tolerância ao exercício. Nesta análise, o aumento do hematócrito de 17 a 20% para 30 a 33% foi acompanhado de importante melhora da tolerância ao exercício em pacientes em hemodiálise. No entanto, o aumento do hematócrito de 33% para 40 a 42% não foi acompanhado de

incremento adicional da tolerância ao exercício. Este achado é compatível com a origem multifatorial da baixa tolerância ao exercício na DRC.

Alguns autores estudaram a relação entre o comprometimento muscular e a tolerância ao exercício em pacientes renais crônicos sob tratamento dialítico (KOUIDI et al., 1998; KOUDI, 2001). As anormalidades morfológicas e metabólicas no sistema muscular destes pacientes parecem representar a principal causa da redução da tolerância ao exercício (KOUDI, 2001). Em estudo de Kouidl et al. (1998), foram realizados o TECR, a mensuração da força muscular, a eletroneuromiografia, além de biópsia muscular com análises histológica, histoquímica e microscópica em sete pacientes. Os resultados mostraram estreita associação entre a diminuição da tolerância ao exercício com a atrofia dos músculos e reduções da força muscular e da velocidade de condução nervosa. Portanto, o comprometimento muscular nesta população está associado com a neuropatia e miopatia urêmica e reforçam a multiplicidade de mecanismos envolvidos na redução da tolerância ao exercício.

À semelhança da população geral, nos pacientes renais crônicos, a tolerância máxima ao exercício pode ser mensurada pelo $\dot{V}O_2$ pico obtido no TECR incremental, que representa a maior taxa possível de utilização corporal do oxigênio, mesmo que o organismo seja submetido a incremento adicional da carga de trabalho. Este parâmetro é determinado por fatores centrais (débito cardíaco), associados com o transporte de oxigênio para os músculos em atividade, e fatores periféricos (diferença no conteúdo de oxigênio do sangue arterial e venoso), ligados com a extração e utilização do oxigênio nos músculos pela fosforilação oxidativa mitocondrial. Portanto, o $\dot{V}O_2$ pico reflete a capacidade máxima de um indivíduo captar, transportar e utilizar oxigênio pelos músculos em atividade contrátil. O

transporte e a extração muscular de oxigênio dependem da circulação sanguínea e da concentração de oxigênio no sangue, concentração esta determinada pelo nível de hemoglobina e pela função pulmonar. A circulação é influenciada pela função cardíaca e também pela distribuição do sangue em músculos ativos. A utilização do oxigênio pelo músculo é determinada por alguns fatores como a massa muscular, o tipo de fibra, a proximidade das células musculares com os capilares, o número de mitocôndrias e a atividade enzimática (JONES e POOLE, 2005; TAWNEY, TAWNEY e KOVACH, 2003).

Utilizando o $\dot{V}O_2$ pico para avaliação da tolerância máxima ao exercício, Painter et al. (1986) verificaram que pacientes em hemodiálise possuem um valor médio de 64% do $\dot{V}O_2$ pico quando comparados a indivíduos saudáveis, sedentários e da mesma faixa etária. Outros autores demonstraram que o índice de mortalidade nestes pacientes aumenta quando o $\dot{V}O_2$ pico atinge valores menores do que $17,5 \text{ mL/kg/min}^{-1}$ (SIETSEMA et al., 2004).

Em pacientes com DRC, a grande maioria dos autores avaliaram a tolerância ao exercício por meio do TECR incremental (DELIGIANNIS, KOUIDI e TOURKANTONIS, 1999; KOUIDI et al., 1998; KOUIDI, GREKAS e DELIGIANNIS, 2009; PAINTER et al., 1986; PAINTER et al., 2002; SEZER et al., 2007; SIETSEMA et al., 2004). O progressivo aumento de carga neste tipo de protocolo promove grande *stress* metabólico, tornando-o menos tolerado por pacientes com doenças que levam a diminuição da tolerância aos esforços (FERRAZZA et al., 2009). Por outro lado, poucos trabalhos avaliaram a tolerância ao exercício pelo TECR submáximo com protocolo de carga constante (KOUFAKI, MERCER e NAISH, 2002; KOUFAKI, NAISH e MERCER, 2002; STORER et al., 2005). Este é um método sensível de avaliação da tolerância ao exercício, melhor tolerado pelos pacientes e

útil para determinação da capacidade de *endurance* (FERRAZZA et al., 2009; NEDER e NERY, 2003).

A partir do TECR com protocolo de carga constante pode ser avaliada a cinética do $\dot{V}O_2$, que tem se tornado um instrumento importante de análise da tolerância ao exercício, principalmente nos pacientes que apresentam baixa tolerância aos esforços, como os renais crônicos.

2.5 Cinética do consumo de oxigênio

A avaliação da cinética do $\dot{V}O_2$ envolve o estudo dos mecanismos fisiológicos responsáveis pela dinâmica da resposta do $\dot{V}O_2$ ao exercício bem como a sua recuperação (JONES e POOLE, 2005). O estudo da cinética do $\dot{V}O_2$ permite avaliar o metabolismo oxidativo muscular, associando o transporte, captação e utilização do oxigênio nos músculos em atividade. O metabolismo oxidativo representa o principal meio pelo qual o organismo humano gera energia para a realização da grande maioria das atividades de vida diária (GRASSI, 2006; JONES e POOLE, 2005; WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005).

A transição de repouso para o exercício requer uma resposta integrada dos sistemas pulmonar, cardiovascular e neuromuscular com a finalidade de aumentar a oferta de oxigênio, atendendo assim, a maior demanda metabólica. Em um exercício com carga constante, a taxa de $\dot{V}O_2$ necessária para a sustentação da carga imposta não é atingida imediatamente. A obtenção do chamado estado estável, estado no qual a taxa de $\dot{V}O_2$ é suficiente para suprir a demanda metabólica, pode demorar alguns minutos (NEDER e NERY, 2003; ZOLADZ, KORZENIEWSKI e GRASSI, 2006).

A avaliação da cinética do $\dot{V}O_2$ é descrita por meio de funções exponenciais, sendo que o aumento do $\dot{V}O_2$ na transição do repouso para o exercício é chamada de transição *on* e representada em três fases (Figura 1):

- Fase I (cardio-dinâmica): ocorre aumento abrupto do $\dot{V}O_2$, tendo duração inferior a 20 segundos. Como esta fase tem início imediato com o exercício, é improvável que o aumento no $\dot{V}O_2$ se deva ao aumento do consumo periférico de oxigênio, uma vez que não haveria tempo suficiente para que este evento no músculo fosse refletido para o capilar pulmonar, ou seja, ocorre atraso do trânsito circulatório entre os músculos em atividade e os pulmões (NEDER e NERY, 2003; WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005). Portanto, o aumento do $\dot{V}O_2$ ocorre em decorrência da elevação inicial do débito cardíaco e do fluxo sanguíneo pulmonar (JONES e POOLE, 2005; WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005).

- Fase II: nesta fase, o padrão de resposta do $\dot{V}O_2$ segue uma função monoexponencial positiva decrescente, uma vez que a demanda esperada de oxigênio não é atingida imediatamente, e reflete a chegada do sangue venoso misto no pulmão vindo dos músculos em atividade. Esta fase é usada para descrever o $\dot{V}O_2$ nos músculos em atividade (JONES e POOLE, 2005; NEDER e NERY, 2003; WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005).

- Fase III (estado estável): nesta fase, ocorre a estabilização das respostas, sendo atingida cerca de dois a três minutos após o início do exercício, em um indivíduo jovem e não treinado (JONES e POOLE, 2005; NEDER e NERY, 2003; ZOLADZ, KORZENIEWSKI e GRASSI, 2006).

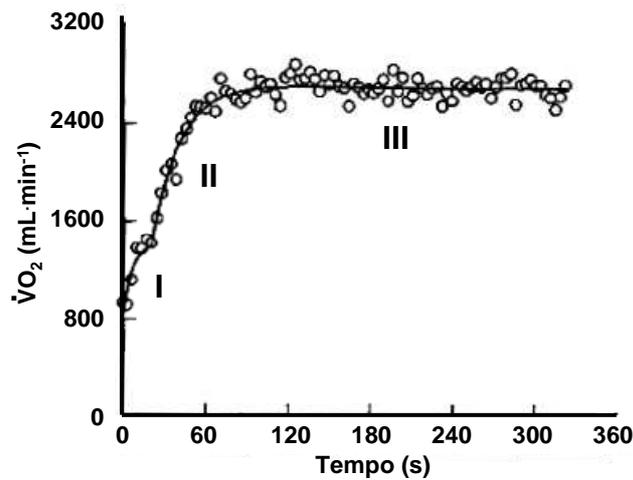


Figura 1: Resposta do $\dot{V}O_2$ alveolar ao exercício moderado, evidenciando as três fases da cinética do $\dot{V}O_2$.

Portanto, até se atingir o estado estável, existe um período de déficit de oxigênio, secundário ao não incremento instantâneo do $\dot{V}O_2$. Neste período de déficit de oxigênio, as fontes energéticas que atuam de forma compensatória são a hidrólise da fosfocreatina, utilização do oxigênio livre local e aquele ligado a mioglobina e a glicólise anaeróbia (NEDER e NERY, 2003; WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005). Em pacientes com patologias cardiopulmonares ocorre maior déficit de oxigênio, devido à resposta mais lenta da cinética do $\dot{V}O_2$ (WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005).

Por outro lado, na recuperação do exercício ocorre o chamado débito de oxigênio, em sentido oposto ao do início da atividade e representativo da recuperação dos complexos de fosfato de alta energia e de algum oxigênio tomado dos depósitos corporais (NEDER e NERY, 2003). Nesta etapa de recuperação, a análise do $\dot{V}O_2$, conhecida como análise da transição *off*, fornece informação adicional dos eventos fisiológicos da resposta do $\dot{V}O_2$ na realização do exercício, ou seja, permite a avaliação da taxa de ajuste do metabolismo oxidativo muscular (Figura 2) (FUKUOKA et al., 2002; JONES e POOLE, 2005).

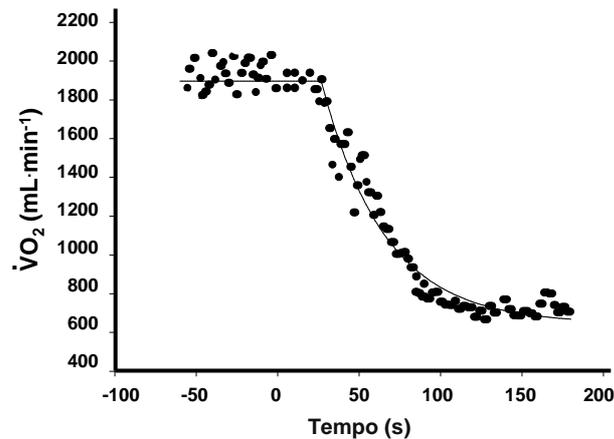


Figura 2: Resposta do $\dot{V}O_2$ alveolar na transição off.

A intensidade do exercício com carga constante pode modificar a resposta da cinética do $\dot{V}O_2$ descrita anteriormente. No exercício intenso, realizado com carga de trabalho acima do limiar anaeróbio (LA), as condições de equilíbrio são atrasadas em relação ao exercício de intensidade moderada, realizada abaixo do LA (WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005). No exercício intenso a fase II parece tornar-se mais lenta, com maior déficit de oxigênio e com aumento subsequente do $\dot{V}O_2$ ao início da fase III (JONES e POOLE, 2005; NEDER e NERY, 2003; WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005). Este fato está ligado ao surgimento do chamado componente lento da cinética do $\dot{V}O_2$ no exercício intenso que gera um segundo aumento do $\dot{V}O_2$ (Figura 3). Alguns fatores ligados a este aumento extra do $\dot{V}O_2$ são a maior produção de lactato, o aumento do custo ventilatório e cardíaco, a elevação da temperatura e das catecolaminas, a redução da eficiência motora e o progressivo recrutamento de fibras musculares do tipo II (BARSTOW et al. 1996; NEDER e NERY, 2003; WHIPP et al. 1994; WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005). Da mesma forma, no exercício intenso a recuperação terá maior duração, ou seja, maior débito de oxigênio.

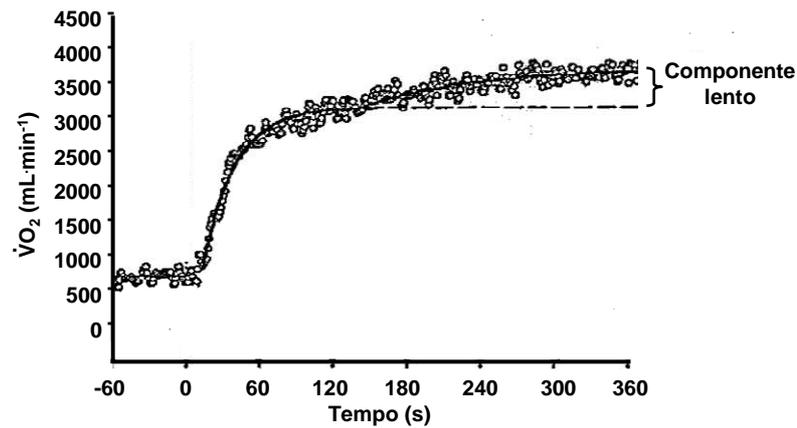


Figura 3: Resposta do $\dot{V}O_2$ alveolar ao exercício intenso, evidenciando o componente lento da cinética do $\dot{V}O_2$.

Na prática clínica, para análise da cinética do $\dot{V}O_2$ são utilizados alguns parâmetros (JONES e POOLE, 2005; NEDER e NERY, 2003; WHIPP, WARD e ROSSITER, 2005):

- Constante de tempo (τ): representa o tempo gasto para que o processo monoexponencial atinja 63% do seu valor final, sendo utilizado para quantificar a resposta da cinética do $\dot{V}O_2$. Quanto menor a τ , mais rapidamente é atingido o estado-estável.

- Tempo de resposta média: caracteriza a combinação das fases I e II e também é utilizado para quantificar a resposta da cinética do $\dot{V}O_2$. Este parâmetro pode ser obtido a partir do somatório da τ com o chamado tempo de atraso (tempo de trânsito circulatório músculo/pulmão).

- Déficit de oxigênio: pode ser obtido nos exercício moderado (abaixo do LA), pois nos protocolos intensos, a presença do componente lento dificulta a sua interpretação.

Portanto, quanto mais lenta a resposta da cinética do $\dot{V}O_2$, maior será a τ e o tempo de resposta média, mais lenta será a elevação do $\dot{V}O_2$ e maior será o déficit de oxigênio. Resposta mais lenta da cinética do $\dot{V}O_2$ está associada com maior

utilização de fosfocreatina intramuscular, maior taxa de glicólise anaeróbia com maior acúmulo de ácido láctico, maior utilização das reservas intramusculares de glicogênio e, conseqüentemente, comprometimento da adequação do metabolismo aeróbio muscular. Em conjunto, todos estes fatores levam a maior distúrbio na homeostasia celular, estando associado com a redução da tolerância ao exercício e maior fadiga muscular (GRASSI, 2006; JONES e POOLE, 2005). Além deste distúrbio metabólico intrínseco dos músculos, a lentificação da cinética do $\dot{V}O_2$ pode estar associada com prejuízos na oferta de oxigênio pelo sistema cardiovascular para os músculos em atividade (CHIAPPA et al., 2008; DELOREY, KOWALCHUK e PATERSON, 2004; 2005).

A cinética do $\dot{V}O_2$ é lentificada com o envelhecimento (DELOREY, KOWALCHUK e PATERSON, 2004; 2005) e em algumas doenças como na doença pulmonar obstrutiva crônica (CHIAPPA et al., 2008; NERY et al., 1982), insuficiência cardíaca (BELARDINELLI et al., 1998), doença vascular periférica (BAUER et al., 1999), diabetes do tipo 2 (REGENSTEINER et al., 1998), entre outras (JONES e POOLE, 2005). Entretanto, a avaliação da cinética do $\dot{V}O_2$ foi pouco estudada nos pacientes renais crônicos. Em estudo Koufaki, Naish e Mercer (2002), os autores observaram resposta mais lenta da cinética do $\dot{V}O_2$ nos pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal em relação a um grupo sadio com características semelhantes.

Por outro lado, intervenções terapêuticas como o uso de broncodilatadores (BERTON et al., 2010; LAVENEZIANA et al., 2009), a administração de eritropoetina (CONNES et al., 2003), o uso da mistura gasosa “heliox” (79% de hélio com 21% de oxigênio) (CHIAPPA et al. 2009) e também programas de exercício físico (FUKUOKA et al., 2002; PUENTE-MAESTU et al., 2000; RODITIS et al., 2007; ZOLADZ, KORZENIEWSKI e GRASSI, 2006) estão associadas a resposta mais

rápida da cinética do $\dot{V}O_2$. Em um destes estudos, os autores aplicaram três meses de exercício aeróbico associado com treinamento de força em indivíduos saudáveis sedentários, com objetivo de avaliar o $\dot{V}O_2$ pico e a cinética do $\dot{V}O_2$ nas transições *on* e *off* de forma seriada (7, 15, 30, 60 e 90 dias de treinamento). Os resultados mostraram que a τ apresentou redução significativa a partir de 15 dias de treinamento, sendo que o ganho do $\dot{V}O_2$ pico ocorreu após 60 dias. Baseado nestes achados, os autores concluíram que o estudo da cinética do $\dot{V}O_2$ parece ser um método mais sensível para avaliar precocemente os efeitos de um programa de exercícios (FUKUOKA et al., 2002). Da mesma forma, Grassi (2006) descreve que após um programa de exercício em indivíduos normais, o aumento do $\dot{V}O_2$ pico ocorre tardiamente em relação aos resultados da cinética do $\dot{V}O_2$.

Resposta mais rápida da cinética do $\dot{V}O_2$ (τ , tempo de resposta média e déficit de oxigênio menores) está associada a ajustes mais rápidos do metabolismo oxidativo, redução da necessidade da hidrólise da fosfocreatina e das reservas de glicogênio, menor contribuição da energia derivada da glicólise anaeróbia, menor acúmulo de ácido láctico, menor distúrbio na homeostasia celular com consequente redução da fadiga muscular e aumento da tolerância ao exercício (GRASSI, 2006). Estes ajustes estão associados com adaptações do metabolismo celular como aumento das enzimas mitocondriais, aumento no tamanho e no número das mitocôndrias (ZOLADZ, KORZENIEWSKI e GRASSI, 2006). Além destes fatores, a resposta mais rápida da cinética do $\dot{V}O_2$ está associada à adaptação dos mecanismos cardio-circulatório, ou seja, incremento na oferta de oxigênio (LAVENEZIANA et al., 2009).

Apesar da cinética do $\dot{V}O_2$ ser lentificada nos pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise, raros são os estudos que utilizaram este método para

avaliar o efeito de uma intervenção terapêutica (KOUFAKI, MERCER e NAISH, 2002; KOUFAKI, NAISH e MERCER, 2002). Nesta população, estratégias como a prática de atividade física têm sido implementadas nos centros de nefrologia e está associada a vários benefícios, podendo promover melhora na cinética do $\dot{V}O_2$.

2.6 Exercícios na doença renal crônica

As alterações físicas secundárias à uremia, bem como o próprio processo de hemodiálise, são condições que favorecem o sedentarismo nos pacientes renais crônicos. Além de influenciar negativamente nas DCV e na tolerância ao exercício, o sedentarismo está intimamente ligado com a mortalidade na DRC (O'HARE et al., 2003; STACK et al., 2005).

Neste sentido, O' Hare et al. (2003) avaliaram dois grupos de pacientes renais crônicos em tratamento dialítico no intervalo de um ano e concluíram que pacientes sedentários apresentavam risco de morte 62% maior, quando comparados aos ativos. Em concordância, Stack et al. (2005) demonstraram nesta população que a realização de exercício físico de duas a três vezes ou de quatro a cinco vezes por semana reduziu o risco de morte, respectivamente, em 29% e 33%, quando comparados aos pacientes sedentários.

Na população de renais crônicos, a aplicação de programas de exercícios é uma prática relativamente recente (CHEEMA e SINGH, 2005). Em estudo prévio, avaliamos o efeito do exercício aeróbico supervisionado, realizado durante as sessões de hemodiálise, por três meses em 14 pacientes renais crônicos. Após o período de treinamento, observamos redução da pressão arterial avaliada pela monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas, melhora da qualidade de

vida por meio do questionário SF-36, aumento da capacidade funcional avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos e também melhora da anemia (REBOREDO et al., 2010). Em concordância, outros autores também têm estudado a influência de um programa de exercício nos pacientes em diálise.

Em um desses estudos, os autores submeteram 24 pacientes renais crônicos ao treinamento aeróbico não supervisionado, realizado durante as sessões de diálise, e observaram redução significativa da PAS e da pressão arterial diastólica (PAD) pré-diálise e da PAS pós-diálise no grupo exercício em relação ao grupo controle após três meses de estudo. Além disso, com a extensão do protocolo por mais três meses, a pressão arterial no grupo exercício, se manteve no mesmo patamar, mesmo com a diminuição significativa do número de medicações anti-hipertensivas (MILLER et al., 2002). Em outro estudo, 13 pacientes acompanhados por Anderson, Boivin e Hatchett (2004) foram submetidos a monitorização ambulatorial da pressão arterial para avaliar o efeito do exercício aeróbico durante a hemodiálise no controle da pressão arterial. Os resultados mostraram redução significativa na PAS e PAD após três e seis meses de treinamento.

Paralelamente ao melhor controle pressórico, outros autores também demonstraram que um programa de exercício para pacientes com DRC pode propiciar melhora da tolerância ao exercício. Esta melhora foi evidenciada pelo aumento do $\dot{V}O_2$ pico obtido no TECR incremental, após a realização de atividade aeróbica isoladamente (KOUFAKI, MERCER e NAISH, 2002; SAKKAS et al., 2003; STORER et al., 2005), bem como pela associação desta atividade com o treinamento de força (DELIGIANNIS et al., 1999; KOUIDI et al., 1998). Para comparar o efeito de três e seis meses de treinamento aeróbico no $\dot{V}O_2$ pico, Koufaki, Naish e Mercer (2002) aplicaram este programa em oito pacientes sob

tratamento hemodialítico e 10 em diálise peritoneal. Após três meses de treinamento, foi observado aumento significativo do $\dot{V}O_2$ pico em relação ao valor basal. Com a extensão do protocolo por mais três meses, o $\dot{V}O_2$ pico apresentou incremento, porém sem diferença significativa.

Melhora da tolerância ao exercício após um programa de exercício também foi observada utilizando o TECR de carga constante. Neste sentido, Storer et al. (2005) submeteram pacientes com DRC em hemodiálise ao TECR de carga constante, utilizando 80% da carga pico atingida no teste incremental pré-treinamento. Após dez semanas de exercício aeróbico, os autores observaram aumento significativo do tempo máximo de tolerância (T_{LIM}), que representa o tempo total de teste tolerado pelo paciente. Da mesma forma, o ganho na tolerância ao exercício após a realização de exercício nestes pacientes foi demonstrado por meio de testes de caminhada (MERCER et al., 2002; OH-PARK et al., 2002; PAINTER et al., 2000a; 2000b; PARSONS, TOFFELMIRE e KING-VANVLACK, 2006; RIDLEY, HOEY e BALLAGH-HOWES, 1999).

Uma prática utilizada em vários centros é a realização do exercício durante as sessões de hemodiálise. Este tipo de treinamento é possivelmente tão benéfico quanto o tradicional e apresenta como vantagens adicionais, a maior aderência ao tratamento, a conveniência de horário, a redução da monotonia do processo de diálise e a facilidade de acompanhamento por profissionais treinados (CHEEMA, SMITH e SINGH, 2005; MOORE et al., 1998). Além disso, o exercício aeróbico realizado durante a hemodiálise pode gerar melhora na eficácia da diálise. Neste sentido, Kong et al. (1999) demonstraram que o exercício aeróbico aumenta a eficiência da diálise, o que foi confirmado pelo aumento do índice de eficiência da hemodiálise e da remoção de uréia, creatinina e fosfato. Estes autores citam que o

aumento do fluxo sanguíneo sistêmico e muscular gerado pelo exercício pode explicar os resultados obtidos. Em outro estudo, Vaithilingam et al. (2004) compararam o efeito do aumento no tempo da hemodiálise de 12 para 15 horas com a realização de exercício durante a hemodiálise, mantendo-se o tempo tradicional de 12 horas, durante uma semana. Os resultados mostraram que as duas condutas propiciaram aumento significativo na remoção semanal de fosfato. Conclui-se desta forma que a prática de exercícios durante a hemodiálise pode contribuir para a melhoria da qualidade de diálise.

Apesar destes benefícios, poucos têm sido os trabalhos que avaliam os efeitos do exercício na função ventricular esquerda e na VFC de pacientes renais crônicos. O primeiro estudo que avaliou o efeito de um programa de exercício na função ventricular esquerda foi conduzido por Shalom et al. (1984). Após 12 semanas de exercício, os autores não observaram melhora significativa na função ventricular esquerda. Contrariamente, em um estudo grego, os autores avaliaram a função ventricular esquerda, por meio de ecocardiograma de repouso e de *stress*, de 16 pacientes com DRC em hemodiálise submetidos a 24 semanas de atividade aeróbica e de treinamento de força, realizados no período interdialítico. Após o período de treinamento, ocorreram ganhos significantes na fração de ejeção e no volume sistólico no ecocardiograma de repouso; enquanto que, no *stress*, foram observados aumentos significantes na fração de ejeção, no volume sistólico e no débito cardíaco. Os autores concluíram que a prática de exercício melhorou a função ventricular esquerda de pacientes renais crônicos sob tratamento hemodialítico (DELIGIANNIS et al., 1999).

Em outro estudo do mesmo grupo, 30 pacientes renais crônicos em hemodiálise foram submetidos ao mesmo programa de exercício, também realizado

no período interdialítico, com o objetivo de avaliar o efeito deste treinamento na VFC por meio do Holter de 24 horas. Após seis meses do programa de exercício, os pacientes apresentaram aumento significativo da VFC, achado que se associou com a redução de 33% das arritmias cardíacas (DELIGIANNIS, KOUIDI e TOURKANTONIS, 1999). Recentemente, este mesmo grupo aplicou dez meses de exercício aeróbico e treinamento de força durante as sessões de hemodiálise e observou melhora da VFC e da função ventricular esquerda (KOUIDI, GREKAS, DELIGIANNIS, 2009).

Nos pacientes com DRC, raros são os estudos que avaliam o efeito do exercício aeróbico na cinética do $\dot{V}O_2$ (KOUFAKI, MERCER e NAISH, 2002; KOUFAKI, NAISH e MERCER, 2002). Em um destes estudos, os autores avaliaram o efeito de seis meses de exercício aeróbico na cinética do $\dot{V}O_2$ em pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal. O protocolo utilizado para análise da cinética do $\dot{V}O_2$ foi o de exercício moderado com carga correspondente a 90% do LA do TECR incremental realizado previamente. Após três meses de treinamento, foi observada redução significativa da τ , sendo que ao término do protocolo, não foi evidenciado aumento adicional deste parâmetro (KOUFAKI, NAISH e MERCER, 2002).

Pelo exposto pode-se concluir que a prática de exercícios físicos contribui de modo significativo para a melhora de parâmetros cardiovasculares e da tolerância ao exercício na população de renais crônicos. Entretanto, ainda não foi conduzido um estudo que avaliasse a VFC e a cinética do $\dot{V}O_2$ por meio de protocolos de exercício moderado e intenso nos pacientes com DRC em hemodiálise, após três meses de exercício aeróbico.

3 Hipótese

O treinamento aeróbico supervisionado, realizado durante as sessões de hemodiálise, proporcionará aumento da VFC, melhora da função ventricular esquerda, aumento da tolerância máxima ao exercício e melhora na cinética do $\dot{V}O_2$.

4 Objetivos

4.1 Objetivo geral

Avaliar os efeitos do treinamento aeróbico em parâmetros cardiovasculares e na tolerância ao exercício de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise.

4.2 Objetivos específicos

Avaliar os efeitos de 12 semanas de treinamento aeróbico supervisionado e realizado durante as sessões de hemodiálise nos seguintes parâmetros:

- a) Variabilidade da frequência cardíaca;
- b) Função ventricular esquerda;
- c) Tolerância máxima ao exercício;
- d) Cinética do consumo de oxigênio.

5 Pacientes e Métodos

5.1 Pacientes

A amostra foi constituída dos pacientes com DRC submetidos a hemodiálise no serviço de Nefrologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, três vezes por semana, totalizando 12 horas semanais, por um período mínimo de seis meses. Todos os pacientes eram dialisados com capilares de Polissulfona e banho com as seguintes características: sódio - 138,0 mEq/L, potássio - 2,0 mEq/L, cálcio – 2,5 mEq/L, magnésio – 1,0 mEq/L, cloreto - 108,5 mEq/L, acetato – 3,0 mEq/L, bicarbonato – 32,0 mEq/L. Foram incluídos pacientes adultos, de ambos os sexos e que não praticavam atividade física de forma regular há pelo menos seis meses.

Os critérios de exclusão foram: diabetes mellitus, angina instável, hipertensão arterial descontrolada (PAS \geq 200 mmHg e/ou PAD \geq 120 mmHg), uso de antiarrítmicos, pneumopatias graves, infecção sistêmica aguda, osteodistrofia renal grave, distúrbios neurológicos e músculo-esqueléticos incapacitantes.

5.2 Avaliação clínica

Inicialmente, todos os pacientes foram submetidos a avaliação cardiológica e fisioterapêutica.

A avaliação cardiológica, composta de entrevista, exame físico e exame de eletrocardiograma, foi realizada por um médico cardiologista e teve como objetivo

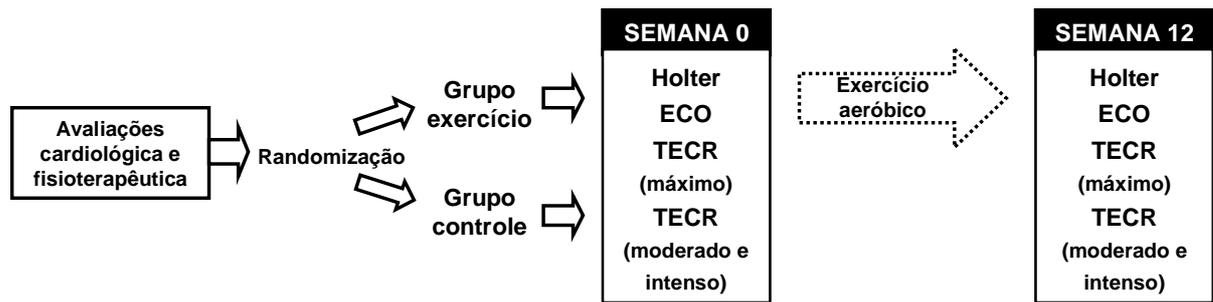
verificar a presença de alterações cardiovasculares que contra-indicassem a execução dos exercícios.

A avaliação fisioterapêutica foi realizada pelo pesquisador responsável, sendo constituída de entrevista e exame físico específico. Os objetivos desta avaliação foram a coleta de dados clínicos dos pacientes e a verificação da existência de limitações osteomioarticulares que pudesse comprometer a realização dos exercícios.

5.3 Protocolo experimental

Após a avaliação clínica, os pacientes selecionados foram randomizados em dois grupos: exercício e controle. Os pacientes do grupo exercício foram submetidos a três sessões semanais de exercício aeróbico, realizado durante as sessões de hemodiálise, durante 12 semanas, enquanto os pacientes do grupo controle permaneceram em tratamento dialítico habitual.

No período basal e após 12 semanas de estudo, todos os pacientes foram submetidos aos exames de Holter e de ecocardiograma, a um TECP máximo e dois com carga constante (protocolos de exercício moderado e intenso), além de uma coleta de amostra sanguínea (Figura 4). Para a realização dos testes, os beta-bloqueadores foram suspensos por um período de quatro dias, mantendo-se as demais medicações anti-hipertensivas.



ECO = ecocardiograma, TECR = teste de exercício cardiorrespiratório

Figura 4: Protocolo experimental.

5.3.1 Exame de Holter e avaliação da variabilidade da frequência cardíaca

O exame de Holter foi realizado por 24 horas, no período interdialítico, utilizando um monitor de Holter digital (DMS 300-7, Compact Flash Card Holter Recorder, DMS, Nevada, EUA). Os pacientes foram encorajados a manterem suas atividades habituais durante o exame e orientados a preencher um relatório com os horários em que dormiu, acordou, realizou suas principais atividades (trabalho, repouso, etc.), sofreu algum sintoma durante o exame e etc.

Os dados armazenados foram processados pelo software Cardio Scan 8.0 para análise da VFC. Batimentos anormais e áreas de artefato foram automaticamente e manualmente identificados e excluídos da análise. A análise da VFC foi realizada nos domínios do tempo e da frequência.

Para a análise no domínio do tempo foram obtidos os seguintes parâmetros a partir dos INN: índice SDNN, RMSSD e pNN50. Na avaliação da VFC no domínio da frequência foram utilizadas as bandas de BF, compreendida entre 0,04 e 0,15 Hz, e

AF, compreendida entre 0,15 e 0,40 Hz. Também foi obtida a relação BF/AF (TASK FORCE, 1996).

5.3.2 Exame de ecocardiograma

A análise da função ventricular esquerda foi realizada pelo exame de ecocardiograma no período interdialítico.

O exame de ecocardiograma foi conduzido por um único cardiologista no modo unidimensional e bidimensional com técnica Doppler (VIVID 3 - GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, EUA). Os dados anatômicos e funcionais foram obtidos em repouso com a utilização de um transdutor linear de 3,5 MHz, colocado no terceiro ou quarto espaços intercostais esquerdos. As medidas foram obtidas e analisadas de acordo com as normas da Sociedade Americana de Ecocardiografia (GOTTDIENER et al., 2004).

No modo unidimensional foi determinado o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, o diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, a espessura do septo interventricular em diástole e a espessura da parede posterior em diástole. Para o cálculo da massa do ventrículo esquerdo foi utilizada a fórmula de Devereux, recomendada pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (CAMAROZANO et al., 2009; DEVEREUX et al., 1986):

$$0,8 [1,04(ESID + DDVE + EPPD)^3 - (DDVE)^3] + 0,6 \quad \text{Equação (1)}$$

Em que:

- ESID: espessura do septo interventricular em diástole
- DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

- EPPD: espessura da parede posterior em diástole

O índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) foi obtido corrigindo-se a massa do ventrículo esquerdo pela superfície corporal, sendo considerado normal quando o valor foi menor ou igual a 115 g/m^2 e 95 g/m^2 para os homens e mulheres, respectivamente (CAMARUZANO et al., 2009). A espessura parietal relativa também foi calculada a partir da fórmula:

$$\text{ESID} + \text{EPPD}/\text{DDVE} \quad \text{Equação (2)}$$

Em que:

- ESID: espessura do septo interventricular em diástole
- EPPD: espessura da parede posterior em diástole
- DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

A classificação geométrica do ventrículo esquerdo baseou-se na avaliação do IMVE e da espessura parietal relativa (CAMARUZANO et al., 2009):

- IMVE normal e espessura parietal relativa $< 0,45$: ventrículo esquerdo normal
- IMVE normal e espessura parietal relativa $\geq 0,45$: remodelamento concêntrico
- IMVE aumentado e espessura parietal relativa $< 0,45$: hipertrofia excêntrica
- IMVE aumentado e espessura parietal relativa $\geq 0,45$: hipertrofia concêntrica

Para avaliação da função ventricular esquerda foram mensurados o volume diastólico final, volume sistólico final e volume sistólico, calculados a partir do método de Teichholz, além da fração de ejeção do ventrículo esquerdo, obtida a partir da diferença entre os volumes ventriculares diastólico e sistólico (volume

ejetado por sístole) dividida pelo volume diastólico (CAMAROZANO et al., 2009; GOTTDIENER et al., 2004).

5.3.3 Teste de exercício cardiorrespiratório máximo

Para avaliar a tolerância máxima ao exercício e determinar a segurança para prática do treinamento aeróbico, os pacientes foram submetidos ao TEER máximo com protocolo incremental, no período interdialítico. O teste foi realizado em um cicloergômetro eletromagnético (Ergoline ER 900, Jaeger, Alemanha). O teste incremental foi precedido de um período de três minutos de aquecimento sem carga e com cadência de 60 rpm. Durante o teste a carga foi aumentada progressivamente a cada minuto (5, 10, 15 ou 20 W, individualmente selecionada) até a exaustão física do paciente ou até o surgimento de um critério para interrupção do esforço (NEDER e NERY, 2002).

O $\dot{V}O_2$ ($\text{ml}/\text{min}^{-1}$), a produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$; $\text{ml}/\text{min}^{-1}$) e o volume minuto expirado ($\dot{V}E$; l/min^{-1}) foram mensuradas respiração por respiração utilizando um sistema computadorizado (Oxycon Delta, Jaeger, Alemanha), calibrado antes de cada teste. O eletrocardiograma foi obtido continuamente por meio de três eletrodos cutâneos posicionados para obtenção da derivação CM5. Além disso, a pressão arterial foi mensurada a cada dois minutos, assim como a intensidade da dispnéia e o desconforto de membros inferiores avaliados pela escala modificada de Borg (0-10) (BORG, 1990) (Anexo I). O $\dot{V}O_2$ pico foi definido como o maior $\dot{V}O_2$ atingido durante o teste. O LA foi estimado pelo método de V-slope e pelos equivalentes ventilatórios (BEAVER, WASSERMAN e WHIPP, 1986; REINHARD, MULLER E SCHMULLING, 1979).

5.3.4 Testes de exercício cardiorrespiratório submáximos

Os testes submáximos com carga constante, utilizando protocolos de exercício moderado e intenso, foram realizados no período interdialítico após 48 horas do TECR máximo.

Inicialmente, os pacientes foram submetidos ao TECR submáximo com protocolo de exercício moderado e com carga de trabalho abaixo do LA (sub-LA). Este teste foi realizado em um cicloergômetro eletromagnético (Ergoline ER 900, Jaeger, Alemanha) com cadência de 60 rpm e precedido por um período de três minutos de aquecimento sem carga (0 W). O teste teve a duração de seis minutos e a carga foi mantida constante com intensidade correspondendo 90% da carga anterior ao LA do TECR máximo do período basal. Após os seis minutos de teste, os pacientes foram submetidos a um desaquecimento por três minutos com carga de 0 W.

Após uma hora do TECR sub-LA, foi realizado o teste submáximo com protocolo de exercício intenso e com carga de trabalho acima do LA (supra-LA). Este teste foi precedido de um período de três minutos de aquecimento sem carga (0 W) e com cadência de 60 rpm, seguido por aumento da carga de trabalho que foi mantido até a exaustão física do paciente. Este ponto foi definido quando o paciente sinalizou para interromper o teste ou quando este não foi capaz de manter a cadência de 60 rpm por um período de 10 segundos, apesar do encorajamento dos avaliadores. Após o ponto de exaustão, foi realizado um desaquecimento por três minutos com carga de 0 W. A carga mantida durante o teste foi calculada baseada na resposta do TECR máximo do período basal, seguindo a fórmula abaixo:

$$\text{Carga} = (\text{Carga pico} - \text{Carga LA}) \times 60\% + \text{Carga LA} \quad \text{Equação (3)}$$

Em que:

Carga pico = Carga pico atingida no TECR máximo

Carga LA = Carga atingida no limiar anaeróbio no TECR máximo

No TECR supra-LA foi obtido o T_{LIM} , ou seja, o tempo total de exercício intenso tolerado pelo paciente, além do tempo *isotime*. O *isotime* foi definido como o maior tempo equivalente dos dois testes supra-LA. Neste período foram avaliadas as respostas ventilatórias ($\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ e $\dot{V}E$), FC, intensidade da dispnéia e o desconforto de membros inferiores avaliados pela escala de Borg (BORG, 1990).

Durante os dois TECR submáximos, o $\dot{V}O_2$ (ml/min^{-1}), o $\dot{V}CO_2$ (ml/min^{-1}) e o $\dot{V}E$ (l/min^{-1}) foram mensuradas respiração por respiração utilizando um sistema computadorizado (Oxycon Delta, Jaeger, Alemanha), calibrado antes de cada teste. O eletrocardiograma foi obtido continuamente por meio de três eletrodos cutâneos posicionados para obtenção da derivação CM5. Além disso, a pressão arterial foi medida no repouso, após três minutos e no pico do teste e ao término do desaquecimento.

5.3.5 Análise da cinética do consumo de oxigênio

Os valores de $\dot{V}O_2$ obtidos respiração por respiração foram interpolados previamente à análise da cinética para conversão dos dados em segundo por segundo. A análise da cinética do $\dot{V}O_2$ nas transições *on* e *off* foi realizada no programa SigmaPlot for Windows 10.0 (Systat Software Inc, Califórnia, EUA).

Na transição *on* considerou-se como linha de base para análise da cinética do $\dot{V}O_2$ os 30 segundos finais do aquecimento sem carga seguido de 180 segundos após introdução da carga constante. Os dados de 20 segundos após a introdução da carga foram excluídos, pois este período compreende a fase I (cardio-dinâmica). Utilizou-se um modelo matemático monoexponencial decrescente positivo para caracterizar dinamicamente as respostas no início do exercício:

$$[Y]_t = [Y]_b + A_p \cdot [1 - e^{-(t-TD_p)/\tau_p}] \quad \text{Equação (4)}$$

Em que:

A= amplitude de resposta

TD = *time delay* (tempo de atraso)

τ = constante de tempo

p = componente primário

b = valores basais

No TECR supra-LA, antes da utilização do modelo matemático monoexponencial foi avaliado se o componente lento da cinética do $\dot{V}O_2$ estava presente nos 180 segundos após introdução da carga constante.

Na transição *off* considerou-se como linha de base para análise da cinética do $\dot{V}O_2$ os 30 segundos finais do teste com a carga constante seguido de 180 segundos de desaquecimento sem carga. Os dados de 20 segundos iniciais do desaquecimento foram excluídos. Nesta transição, também foi utilizado o modelo matemático mono-exponencial para caracterizar dinamicamente as respostas no final do exercício.

Para análise da cinética do $\dot{V}O_2$ foram utilizados os seguintes parâmetros:

- Constante de tempo (τ)
- Tempo de resposta média = $\tau + TD$ Equação (5)
- Déficit de oxigênio (TECR sub-LA) = $\Delta\dot{V}O_2 \times (\tau + TD)$ Equação (6)

Em que:

TD = *time delay* (tempo de atraso)

5.3.6 Dados laboratoriais

Foram avaliados os valores de hemoglobina (g/dL), Kt/V (índice da eficiência da hemodiálise), creatinina (mg/dL), fósforo (mg/dL), potássio (mEq/L), cálcio (mg/dL) e albumina (g/dL). As coletas sanguíneas foram realizadas antes da sessão de hemodiálise, sem orientação de jejum.

5.3.7 Exercício aeróbico

O exercício aeróbico foi supervisionado, realizado nas duas horas iniciais da hemodiálise, com duração média de uma hora. O treinamento foi composto de três etapas: aquecimento, condicionamento e resfriamento. Foi utilizado um cicloergômetro eletromagnético horizontal (Movement, BM 4000, Brudden Equipamentos Ltda, São Paulo, Brasil) para a realização do exercício aeróbico.

No aquecimento foram realizados exercícios de alongamentos de membros inferiores por aproximadamente 10 minutos (Figura 5), além de atividade aeróbica com a menor carga (4,9 N·m) e com baixa cadência (até 35 rpm), com duração de cinco minutos (Figura 6).



Figura 5: Alongamentos de membros inferiores durante a hemodiálise.



Figura 6: Exercício aeróbico durante a hemodiálise.

Na etapa de condicionamento foi realizado o exercício aeróbico por até 35 minutos. O tempo de exercício foi individual de acordo com a resposta de cada paciente, sendo que estes iniciaram com o tempo tolerado e foram estimulados a

aumentar até completarem os 35 minutos. A carga foi prescrita de acordo com a tolerância de cada paciente e estes foram orientados a permanecerem com uma cadência constante durante todo o exercício aeróbico. A intensidade do treinamento foi determinada pela escala modificada de Borg, na qual os pacientes teriam que permanecer entre quatro e seis (BORG, 1990). No resfriamento foi realizado de um a três minutos de exercício aeróbico com a carga de 4,9 N·m e com cadência baixa.

A pressão arterial foi monitorada no repouso, a cada cinco minutos do condicionamento e após o resfriamento. A FC foi monitorada continuamente por meio de um cardiofrequencímetro (Polar F1, Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia). A escala de Borg foi aplicada a cada cinco minutos do condicionamento.

Os critérios para interrupção do exercício aeróbico incluíam cansaço físico intenso, dor torácica, vertigem, palidez, lipotímia, taquicardia, hipotensão e fadiga de membros inferiores.

Quando os pacientes apresentaram alteração de pressão arterial (PAS >180 mmHg e/ou PAD >110 mmHg), ganho de peso interdialítico maior do que 5 Kg, dificuldade no acesso vascular e alguma queixa significativa (dor, dispnéia, etc) antes do treinamento, os mesmos foram impedidos de realizar o exercício nesse dia ou enquanto persistiram tais alterações.

5.4 Análise estatística

Os dados foram expressos em média \pm desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil), quando apropriado. Para verificar se os dados apresentaram padrão de normalidade foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk.

Para comparação dos valores iniciais e finais em cada grupo foram realizados o teste t de Student pareado e o teste de Wilcoxon, para os dados paramétricos e não paramétricos, respectivamente. As comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste t de Student não pareado ou o teste de Mann-Whitney, quando apropriados.

A diferença foi considerada estatisticamente significativa quando o valor de p foi menor do que 0,05. Todas as análises foram realizadas no programa SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, EUA).

5.5 Aspectos éticos

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora com o parecer número 065/2008 (Anexo II).

Todos os pacientes foram primeiramente esclarecidos e orientados a respeito de suas participações no estudo, quanto aos procedimentos a serem utilizados para a avaliação e tratamento. Eles foram familiarizados com o treinamento aeróbico e esclarecidos que poderiam desistir de participar do estudo a qualquer momento sem prejuízo decorrente dessa decisão. Em qualquer etapa do estudo o paciente teve acesso aos responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Embora os resultados vieram a ser objeto de comunicação científica, a identidade dos pacientes não foi divulgada. Após concordarem em participar da pesquisa, os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Apêndice).

6 Resultados e discussão

Os resultados e a discussão serão apresentados sob a forma de artigos.

O artigo I, intitulado “Efeito do exercício aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise na variabilidade da frequência cardíaca e na função ventricular esquerda de pacientes com doença renal crônica”, foi aceito para publicação no periódico *Jornal Brasileiro de Nefrologia*.

O artigo II, intitulado “Constant work rate test to assess the effects of intradialytic aerobic training in mildly-impaired patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial”, será submetido ao periódico *American Journal of Kidney Diseases*.

O artigo III, intitulado “Exercício aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise acelera a cinética do consumo de oxigênio nas transições *on* e *off* em pacientes com doença renal crônica”, está em processo de elaboração e posteriormente será submetido ao periódico *Journal of Applied Physiology*.

6.1 Resumo artigo I

Efeito do exercício aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise na variabilidade da frequência cardíaca e na função ventricular esquerda de pacientes com doença renal crônica

Maycon de Moura Reboredo, Bruno do Valle Pinheiro, José Alberto Neder, Maria Priscila Wermelinger Ávila, Maria Lídia de Borges Araujo e Ribeiro, Adriano Fernandes de Mendonça, Mariane Vaz de Mello, Ana Clara Cattete Bainha, José Dondici Filho, Rogério Baumgratz de Paula

Introdução: Pacientes com doença renal crônica (DRC) sob tratamento hemodialítico apresentam diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) que representa um fator de risco independente para a mortalidade cardíaca, especialmente a morte súbita. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do exercício aeróbico, realizado durante as sessões de hemodiálise, na VFC e na função ventricular esquerda de pacientes portadores de DRC.

Métodos: Foram avaliados 22 pacientes randomizados em dois grupos: exercício (n=11; 49,6 ± 10,6 anos; 4 homens) e controle (n=11; 43,5 ± 12,8; 4 homens). Os pacientes do grupo exercício foram submetidos a três sessões semanais de exercício aeróbico, realizado nas duas horas iniciais da hemodiálise, durante 12 semanas. Para a análise da VFC e da função ventricular esquerda, todos os pacientes foram submetidos aos exames de Holter de 24 horas e ecocardiograma, respectivamente.

Resultados: Após 12 semanas de protocolo, não foi observada diferença significativa em nenhum dos parâmetros da VFC nos domínios do tempo e da frequência em ambos os grupos. A fração de ejeção aumentou de modo não significativo nos pacientes do grupo exercício ($67,5 \pm 12,6\%$ vs. $70,4 \pm 12\%$) e diminuiu não significativamente nos pacientes do grupo controle ($73,6 \pm 8,4\%$ vs. $71,4 \pm 7,6\%$).

Conclusão: A realização de 12 semanas de exercício aeróbico, durante as sessões de hemodiálise, não modificou a VFC e não promoveu melhora significativa na função ventricular esquerda.

6.2 Resumo artigo II

Constant work rate test to assess the effects of intra-dialytic aerobic training in mildly-impaired patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial

Maycon de Moura Reboredo, José Alberto Neder, Bruno do Valle Pinheiro, Diane Michela Nery Henrique, Ruitter de Souza Faria, Rogério Baumgratz de Paula

Background: Intra-dialytic aerobic training has been consistently found to improve daily functioning and quality of life in patients with end-stage renal disease. The physiological benefits of intra-dialytic training as estimated by changes in oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) at peak incremental work rate exercise test, however, are much less impressive. We raised the hypothesis that the progressive nature of the incremental work rate test would hamper its ability to indicate exercise improvement after training in this patient population.

Study Design: Randomized and controlled clinical trial.

Setting & Participants: Twenty-eight patients (47.0 ± 11.9 yrs) under hemodialysis (4.4 ± 4.3 yrs) were randomly assigned to exercise and control groups.

Intervention: Patients included in the exercise group were submitted to moderate-intensity intra-dialytic aerobic training, 3 times per week for 12 weeks.

Measurement & Outcomes: Cardiopulmonary and perceptual responses were obtained during an incremental work rate and a high-intensity constant work rate test to the limit of tolerance (T_{lim}) on a cycle ergometer.

Results: Training-induced changes in $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ and T_{lim} were not related to each other ($P>0.05$). Median (IQR) improvement in T_{lim} (67.6% (117.9%)) was significantly higher than increases in $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ (13.1% (21.6%)) ($P<0.01$); in fact, while T_{lim} improved 50% to 200% in 9/12 patients, $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ increases typically lied in the 15%-to-20% range. Constant work rate test revealed lower metabolic, ventilatory, cardiovascular and subjective stresses at “isotime”; in contrast, submaximal responses during the incremental work rate remained unaltered after training ($P>0.05$).

Limitations: Our results should be confirmed in more disabled patients submitted to different training intensities.

Conclusions: A laboratory-based measure of endurance exercise capacity (high-intensity constant work rate test to the limit of tolerance) was substantially more sensitive than $\dot{V}O_2$ at peak incremental work rate test to unravel the physiological benefits of an intra-dialytic aerobic training program in mildly-impaired patients with end-stage renal disease.

6.3 Resumo artigo III

Exercício aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise acelera a cinética do consumo de oxigênio nas transições *on* e *off* em pacientes com doença renal crônica

Introdução: Pacientes com doença renal crônica (DRC) submetidos a hemodiálise apresentam alta prevalência de doenças cardiovasculares, anemia e anormalidades musculares que podem lentificar a cinética do consumo de oxigênio ($\dot{V}O_2$). No presente estudo avaliamos o efeito do treinamento aeróbico supervisionado, realizado durante as sessões de hemodiálise, na cinética do $\dot{V}O_2$ nas transições *on* e *off* em pacientes com DRC.

Métodos: Foram avaliados 24 pacientes randomizados em dois grupos: exercício (n=12, 50,7 ± 10,7 anos) e controle (n=12, 42,2 ± 13 anos). Os pacientes do grupo exercício foram submetidos a três sessões semanais de exercício aeróbico, realizado nas duas horas iniciais da hemodiálise, durante 12 semanas. No período basal e após 12 semanas de estudo, todos os pacientes foram submetidos a dois testes de exercício cardiorrespiratório com carga constante utilizando protocolos de exercício moderado (sub-LA) e intenso (supra-LA).

Resultados: Após 12 semanas de exercício aeróbico, a resposta da cinética do $\dot{V}O_2$ foi mais rápida na transição *on* (τ diminuiu de 62,5 ± 19,6s para 45 ± 12,6s, p <0,05) e o déficit de O₂ reduziu significativamente no teste sub-LA. No teste supra-LA a τ diminuiu de 52,9 ± 17,4s para 40,4 ± 13,8s (p<0,05) e o tempo máximo de tolerância aumentou de modo significativo de 232 (59s) para 445 (451s). Respostas semelhantes foram observadas na transição *off* nos teste sub-LA (τ diminuiu de 75,1

$\pm 16,4s$ para $66,2 \pm 20,8s$, $p<0,05$) e supra-LA (τ diminuiu de $73,4 \pm 20,4s$ para $59,9 \pm 12,8s$, $p<0,05$). Por outro lado, as respostas da cinética do $\dot{V}O_2$ nas transições *on* e *off* foram mais lentas no grupo controle na avaliação final.

Conclusões: Doze semanas de treinamento aeróbico acelerou a cinética do $\dot{V}O_2$ nas transições *on* e *off* nos protocolos de teste moderado e intenso, achado compatível com melhora da tolerância ao exercício em pacientes com DRC.

7 Comentários finais

No presente estudo avaliamos os efeitos do treinamento aeróbico supervisionado e realizado durante as sessões de hemodiálise na VFC, na função ventricular esquerda, na tolerância máxima ao exercício e na cinética do $\dot{V}O_2$ em pacientes renais crônicos. Conforme demonstrado, o treinamento aeróbico realizado por um período de 12 semanas não modificou a VFC e não promoveu melhora significativa na função ventricular esquerda. Entretanto, após o treinamento, observou-se aumento significativo da tolerância máxima ao exercício e resposta mais rápida da cinética do $\dot{V}O_2$ nas transições *on* e *off*.

Pacientes com DRC submetidos a hemodiálise apresentam redução da VFC que é considerada um fator de risco para ocorrência de arritmias cardíacas e está associada com maior mortalidade cardiovascular. No presente estudo, não foi observado aumento da VFC avaliada nos domínios do tempo e da frequência após 12 semanas de treinamento aeróbico. Este achado possivelmente está associado com o tempo de realização de exercícios, uma vez que outros autores que aplicaram um tempo maior de treinamento observaram melhora significativa na VFC.

Outro parâmetro cardiovascular avaliado no presente estudo foi a função ventricular esquerda. Embora não tenha sido observada melhora significativa na fração de ejeção após o período de treinamento, este parâmetro apresentou tendência à melhora, com elevação em sete dos 11 pacientes do grupo exercício. Novamente, pode-se especular que a duração de treinamento poderia ter influenciado na melhora da função ventricular esquerda.

Reconhecidamente a população de pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico apresenta baixa tolerância ao exercício avaliada pelo TECR com

protocolo incremental e com carga constante. Após 12 semanas de treinamento aeróbico, observamos melhora da tolerância ao exercício avaliada pelo TECR incremental e principalmente pelo teste supra-LA, que mostraram aumento significativo do $\dot{V}O_2$ pico em 12% e do T_{LIM} em 92%, respectivamente. Além disso, um importante achado deste estudo foi que o TECR com carga constante caracteriza melhor o efeito do treinamento aeróbico na tolerância ao exercício, quando comparado com teste incremental. No TECR supra-LA também foram avaliadas as respostas no *isotime*. Após o período de treinamento, todas as respostas no *isotime* reduziram significativamente, indicando redução da demanda metabólica, ventilatória e cardiovascular.

Um programa de exercício para pacientes renais crônicos pode promover adaptações centrais e periféricas. Nossos resultados mostraram que o tempo de treinamento empregado pode ter proporcionado melhora nos mecanismos periféricos, embora não tenha trazido benefícios consistentes em relação aos parâmetros cardiovasculares avaliados. A melhora dos mecanismos periféricos pode ser confirmada pela resposta mais rápida na cinética do $\dot{V}O_2$ que avalia o metabolismo oxidativo muscular, associando o transporte, captação e utilização do oxigênio nos músculos em atividade. Após 12 semanas de exercício aeróbico, foi observada redução significativa da τ e do tempo de resposta média na transição *on* nos testes sub e supra-LA, além da redução do déficit de oxigênio. Resultados semelhantes foram observados na transição *off*, que permite a avaliação da taxa de ajuste do metabolismo oxidativo no músculo.

Finalmente, uma preocupação com a prática de exercícios físicos durante as sessões de hemodiálise refere-se à segurança e à aderência ao procedimento. No presente protocolo, mostramos que a prática de exercício aeróbico realizado durante

as sessões de hemodiálise constituiu uma estratégia segura, não acompanhada de complicações clínicas dignas de nota e associada a boa aderência.

8 Conclusão

Pelo exposto, concluímos que o exercício aeróbico supervisionado e realizado durante as sessões de hemodiálise por 12 semanas proporcionou aumento da tolerância máxima ao exercício e resposta mais rápida da cinética do $\dot{V}O_2$ nas transições *on* e *off*, apesar de não modificar a VFC e não promover melhora na função ventricular esquerda em pacientes renais crônicos.

Referências

ANDERSON, J. E.; BOIVIN, M. R.; HATCHETT, L. Effect of exercise training on interdialytic ambulatory and treatment-related blood pressure in hemodialysis patients. **Renal Failure**, New York, v. 26, n. 5, p. 539-544, 2004.

BARSTOW, T. J. et al. Influence of muscle fiber type and pedal frequency on oxygen uptake kinetics of heavy exercise. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 81, n. 4, p. 1642-1650, 1996.

BAUER, T. A. et al. Oxygen uptake kinetics during exercise are slowed in patients with peripheral arterial disease. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 87, n. 2, p. 809–816, 1999.

BEAVER, W. L.; WASSERMAN, K.; WHIPP, B. J. A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 60, n. 6, p. 2020-2027, 1986.

BELARDINELLI, R. et al. A four-minute submaximal constant work rate exercise test to assess cardiovascular functional class in chronic heart failure. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 81, n. 10, p. 1210–1214, 1998.

BERTON, D. C. et al. Bronchodilators accelerate the dynamics of muscle O₂ delivery and utilization during exercise in COPD. **Thorax**, London, v. 65, n. 7, p. 588-593, 2010.

BORG G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. **Scandinavian Journal of Work, Environment and Health**, Helsinki, v. 16, supl. 1, p. 55-58, 1990.

BOZBAS, H. et al. Prevalence and predictors of arrhythmia in end stage renal disease patients on hemodialysis. **Renal Failure**, New York, v. 29, n. 3, p. 331-339, 2007.

CAMAROZANO, A. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 6, supl. 3, e265-e302, 2009.

CASHION, A. K. et al. Changes in patterns of 24-hr heart rate variability after kidney and kidney-pancreas transplant. **Transplantation**, Baltimore, v. 68, n. 12, p. 1846-1850, 1999.

CASHION, A. K. et al. Heart rate variability and mortality in patients with end stage renal disease. **Nephrology Nursing Journal**, Pitman, v. 32, n. 2, p. 173-184, 2005.

CHEEMA, B. S. B.; SINGH, M. A. F. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: A systematic review of clinical trials. **American Journal of Nephrology**, Basel, v. 25, n. 4, p. 352–364, 2005.

CHEEMA, B. S. B.; SMITH, B. C. F.; SINGH, M. A. F. A rationale for intradialytic exercise training as standard clinical practice in ESRD. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 45, n. 5, p. 912-916, 2005.

CHIAPPA, G. R. et al. Kinetics of muscle deoxygenation are accelerated at the onset of heavy-intensity exercise in patients with COPD: relationship to central cardiovascular dynamics. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 104, n. 5, p. 1341–1350, 2008.

CHIAPPA, G. R. et al. Heliox improves oxygen delivery and utilization during dynamic exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 179, n. 11, p. 1004–1010, 2009.

CONNES, P. et al. Faster oxygen uptake kinetics at the onset of submaximal cycling exercise following 4 weeks recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) treatment. **Pflügers Archiv European Journal of Physiology**, Berlin, v. 447, n. 2, p. 231–238, 2003.

DELIGIANNIS, A.; KOUIDI, E.; TOURKANTONIS, A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 84, n. 2, p. 197–202, 1999.

DELIGIANNIS, A. et al. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 70, n. 3, p. 253-266, 1999.

DELOREY, D. S.; KOWALCHUK, J. M.; PATERSON, D. H. Effect of age on O₂ uptake kinetics and the adaptation of muscle deoxygenation at the onset of

moderate-intensity cycling exercise. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 97, n. 1, p. 165–172, 2004.

DELOREY, D. S.; KOWALCHUK, J. M.; PATERSON, D. H. Adaptation of pulmonary O₂ uptake kinetics and muscle deoxygenation at the onset of heavy-intensity exercise in young and older adults. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 98, n. 5, p. 1697–1704, 2005.

DEVEREUX, R. B. et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 57, n. 6, p. 450-458, 1986.

FERRAZZA, A. M. et al. Cardiopulmonary exercise testing in the functional and prognostic evaluation of patients with pulmonary diseases. **Respiration**, Basel, v. 77, n. 1, p. 3-17, 2009.

FOLEY, R. N.; PARFREY, P. S.; SARNAK, M. J. Cardiovascular disease in chronic renal disease: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 32, n. 5, suppl. 3, p. S112-S119, 1998.

FUKUOKA, Y. et al. Early effects of exercise training on VO₂ on- and off-kinetics in 50-year-old subjects. **Pflügers Archiv-European Journal of Physiology**, Berlin, v. 443, n. 5-6, p. 690-697, 2002.

FUKUTA, H. et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 18, n. 2, p. 318-325, 2003.

GOTTDIENER, J. S. et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials: A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the task force on echocardiography in clinical trials. **Journal of the American Society of Echocardiography**, St. Louis, v. 17, n. 10, p. 1086-1119, 2004.

GRASSI, B. Oxygen uptake kinetics: Why are they so slow? And what do they tell us? **Journal of Physiology and Pharmacology**, Krakow, v. 57, suppl. 10, p. 53-65, 2006.

HATHAWAY, D. K. et al. Autonomic dysregulation in patients awaiting kidney transplantation. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 32, n. 2, p. 221-229, 1998.

HATHAWAY, D. K. et al. Heart rate variability and quality of life following kidney and pancreas–kidney transplantation. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 31, n. 1-2, p. 643–644, 1999.

HAYANO, J. et al. Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis patients with end-stage renal disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 14, n. 6, p. 1480-1488, 1999.

JOHANSEN, K. L. et al. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: Effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. **Kidney International**, New York, v. 63, n. 1, p. 291–297, 2003.

JONES, A. M.; POOLE, D. C. **Oxygen Uptake Kinetics in Sport, Exercise and Medicine**. London: Routledge, 2005.

KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INITIATIVE (K/DOQI) – Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 39, n. 2, suppl. 1, S1-S246, 2002.

KIDNEY DISEASE OUTCOMES QUALITY INITIATIVE (K/DOQI) – Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 45, n. 4, suppl. 3, S1-S153, 2005.

KLEIGER, R. E.; STEIN, P. K.; BIGGER JÚNIOR, J. T. Heart rate variability: measurement and clinical utility. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, Armonk, v. 10, n. 1, p. 88-101, 2005.

KONG, C. H. et al. The effect of exercise during haemodialysis on solute removal. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 14, n. 12, p. 2927-2931, 1999.

KOTANKO, P. Cause and consequences of sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease. **Blood Purification**, Basel, v. 24, n. 1, p. 95–99, 2006.

KOUFAKI, P.; MERCER, T. H.; NAISH, P. F. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end stage renal disease patients. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, Oxford, v. 22, n. 2, p. 115-124, 2002.

KOUFAKI, P.; NAISH, P. F.; MERCER, T. H. Assessing the efficacy of exercise training in patients with chronic disease. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 34, n. 8, p. 1234-1241, 2002.

KOUIDI, E. et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 13, n. 3, p. 685-699, 1998.

KOUIDI E. J. Central and peripheral adaptations to physical training in patients with end-stage renal disease. **Sports Medicine**, Auckland, v. 31, n. 9, p. 651-665, 2001.

KOUIDI, E. J.; GREKAS D. M.; DELIGIANNIS, A. P. Effects of exercise training on noninvasive cardiac measures in patients undergoing long-term hemodialysis: a randomized controlled trial. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 54, n. 3, p. 511-521, 2009.

LAAKSONEN, S. et al. Does dialysis therapy improve autonomic and peripheral nervous system abnormalities in chronic uraemia? **Journal of Internal Medicine**, Oxford, v. 248, n. 1, p. 21-26, 2000.

LAVENEZIANA, P. et al. Bronchodilator effect on ventilatory, pulmonary gas exchange, and heart rate kinetics during high-intensity exercise in COPD. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 107, n. 6, p. 633-643, 2009.

LIMA, J. J. G. et al. Predictors of mortality in long-term haemodialysis patients with a low prevalence of comorbid conditions. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 10, n. 9, p. 1708-1713, 1995.

LIMA, J. J. G. et al. Blood pressure and the risk of complex arrhythmia in renal insufficiency, hemodialysis, and renal transplant patients. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 12, n. 2, p. 204-208, 1999.

LOPES, F. L. et al. Redução da variabilidade da frequência cardíaca em indivíduos de meia-idade e o efeito do treinamento de força. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, São Carlos, v. 11, n. 2, p. 113-119, 2007.

MEDEIROS, R. H.; PINENT, C. E. C.; MEYER, F. Aptidão física de indivíduos com doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 81-87, 2002.

MEIERA, P.; VOGTB, P.; BLANCA, E. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. **Nephron**, Basel, v. 87, n. 3, p. 199-214, 2001.

MERCER, T. H. et al. Low-volume exercise rehabilitation improves functional capacity and self-reported functional status of dialysis patients. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, Baltimore, v. 81, n. 3, p. 162-167, 2002.

MILLER, B. W. et al. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 39, n. 4, p. 828-833, 2002.

MOORE, G. E. et al. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 31, n. 4, p. 631-637, 1998.

NEDER, J. A.; NERY, L. E. Teste de Exercício Cardiopulmonar. **Jornal de Pneumologia**, Brasília, v. 28, supl. 3, p. S166-S206, 2002.

NEDER, J. A.; NERY, L. E. **Fisiologia Clínica do Exercício: Teoria e Prática**. 1^a. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2003.

NERY, L. E. et al. Ventilatory and gas exchange kinetics during exercise in chronic airways obstruction. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 53, n. 6, p. 1594–1602, 1982.

NISHIMURA, M. et al. Association between cardiovascular autonomic neuropathy and left ventricular hypertrophy in diabetic haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 19, n. 10, p. 2532–2538, 2004.

O'HARE, A. M. et al. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: Results from the dialysis morbidity and mortality StudyWave 2. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 41, n. 2, p. 447-454, 2003.

OH-PARK, M. O. et al. Exercise for the dialyzed – Aerobic and strength training during hemodialysis. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, Baltimore, v. 81, n. 11, p. 814-821, 2002.

PAINTER, P. et al. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD and renal transplant patients. **Nephron**, Basel, v. 42, n. 1, p. 47-51, 1986.

PAINTER, P. et al. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 36, n. 3, p. 600-608, 2000a.

PAINTER, P. et al. Physical functioning and health-related quality-of-life changes with exercise training in hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 35, n. 3, p. 482-492, 2000b.

PAINTER, P. et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 39, n. 2, p. 257-265, 2002.

PAINTER, P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: Update 2005. **Hemodialysis International**, Milton, v. 9, n. 3, p. 218-235, 2005.

PARSONS, T. L.; TOFFELMIRE, E. B.; KING-VANVLACK, C. E. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. **Archives Physical Medicine Rehabilitation**, Chicago, v. 87, n. 5, p. 680-687, 2006.

PUENTE-MAESTU, L. et al. Effects of two types of training on pulmonary and cardiac responses to moderate exercise in patients with COPD. **European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 15, n. 6, p. 1026-1032, 2000.

REBOREDO, M. M. et al. Exercise training during hemodialysis reduces blood pressure and increases physical functioning and quality of life. **Artificial Organs**, Cleveland, v. 34, n. 7, p. 586-593, 2010.

REED, M. J.; ROBERTSON, C. E.; ADDISON, P. S. Heart rate variability measurements and the prediction of ventricular arrhythmias. **QJM: An International Journal of Medicine**, Oxford, v. 98, n. 2, p. 87-95, 2005.

REGENSTEINER, J. G. et al. Abnormal oxygen uptake kinetic responses in women with type II diabetes mellitus. **Journal of Applied Physiology**, Washington, v. 85, n. 1, p. 310–317, 1998.

REINHARD, V.; MULLER, P. H.; SCHMULLING, R. M. Determination of anaerobic threshold by the ventilation equivalent in normal individuals. **Respiration**, Basel, v. 38, n. 1, p. 36-42, 1979.

RIDLEY, J.; HOEY, K.; BALLAGH-HOWES, N. The exercise-during-hemodialysis program: Report on a pilot study. **Canadian Association of Nephrology Nurses and Technologists Journal**, Pembroke, v. 9, n. 3, p. 20-26, 1999.

RIELLA, M. C. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos**. 4^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

RODITIS, P. et al. The effects of exercise training on the kinetics of oxygen uptake in patients with chronic heart failure. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, London, v. 14, n. 2, p. 304–311, 2007.

ROMÃO JÚNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 26, n. 3, supl. 1, p. S1-S3, 2004.

RUBINGER, D. et al. Heart rate variability during chronic hemodialysis and after renal transplantation: studies in patients without and with systemic amyloidosis. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 10, n. 9, p. 1972–1981, 1999.

SAKKAS, G. K. et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 18, n. 9, p. 1854-1861, 2003.

SANGKABUTRA, T. et al. Impaired K⁺ regulation contributes to exercise limitation in end-stage renal failure. **Kidney International**, New York, v. 63, n. 1, p. 283–290, 2003.

SARAGOÇA, M. A. et al. Left ventricular hypertrophy as a risk factor for arrhythmias in hemodialysis patients. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, New York, v. 17, supl. 2, p. S136-S138, 1991.

SARNAK, M. J.; LEVEY, A. S. Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. **Seminars in Dialysis**, New York, v. 12, n. 2, p. 69-76, 1999.

SARNAK, M. J. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 41, n. 6, supl. 5, p. S11-S17, 2003.

SEZER, S. et al. Factors associated with peak oxygen uptake in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. **Transplantation Proceedings**, New York, v. 39, n. 4, p. 879-882, 2007.

SHALOM, R. et al. Feasibility and benefits of exercise training in patients on maintenance dialysis. **Kidney International**, New York, v. 25, n. 6, p. 958-963, 1984.

SIETSEMA, K. E. et al. Clinical and demographic predictors of exercise capacity in end-stage renal disease. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 39, n. 1, p. 76-85, 2002.

SIETSEMA, K. E. et al. Exercise capacity a predictor of survival among ambulatory patients with end stage renal disease. **Kidney International**, New York, v. 65, n. 2, p. 719-724, 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **Censo da SBN**. São Paulo: 2009. Disponível em <<http://www.sbn.org.br/index.php?censos>>. Acesso em: 01 set. 2010.

STACK, A. G. et al. Association of physical activity with mortality in the US dialysis population. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 45, n. 4, p. 690-701, 2005.

STEINBERG, A. A. et al. Effect of end-stage renal disease on decreased heart rate variability. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 82, n. 9, p. 1156-1158, 1998.

STORER, T. W. et al. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 20, n. 7, p. 1429-1437, 2005.

TAMURA, K. et al. Determinants of heart rate variability in chronic hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 31, n. 4, p. 602-606, 1998.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. **European Heart Journal**, London, v. 17, n. 3, p. 354-381, 1996.

TAWNEY, K. W.; TAWNEY, P. J. W.; KOVACH, J. Disablement and rehabilitation in end-stage renal disease. **Seminars in Dialysis**, New York, v. 16, n. 6, p. 447–452, 2003.

TEODOSIU, D. C. et al. Gender and age differences in plasma carnitine, muscle strength, and exercise tolerance in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 17, n. 10, p. 1808–1813, 2002.

TORY, K. et al. Autonomic dysfunction in uremia assessed by heart rate variability. **Pediatric Nephrology**, Berlin, v. 18, n. 11, p. 1167–1171, 2003.

UHLI, K.; LEVEY, A. S.; SARNAK, M. J. Traditional cardiac risk factors in individuals with chronic kidney disease. **Seminars in Dialysis**, New York, v. 16, n. 2, p. 118-127, 2003.

VAITHILINGAM, I. et al. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 43, n. 1, p. 85-89, 2004.

WHIPP, B. J. The component of O₂ uptake kinetics during heavy exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 26, n. 11, p. 1319-1326, 1994.

WHIPP, B. J.; WARD, S. A.; ROSSITER, H. B. Pulmonary O₂ uptake during exercise: conflating muscular and cardiovascular responses. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 37, n. 9, p. 1574-1585, 2005.

ZOLADZ, J. A.; KORZENIEWSKI, B.; GRASSI, B. Training-induced acceleration of oxygen uptake kinetics in skeletal muscle: the underlying mechanisms. **Journal of Physiology and Pharmacology**, Krakow, v. 57, suppl. 10, p. 67-84, 2006.

Apêndice

Termo de consentimento livre e esclarecido

Título do projeto: “EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBIO DURANTE A HEMODIÁLISE NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E NA CAPACIDADE FUNCIONAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA”

Responsáveis: Prof. Dr. Rogério Baumgratz de Paula (orientador)
Prof. Dr. Bruno do Valle Pinheiro (co-orientador)
Prof. Dr. José Marques Novo Junior (colaborador)
Maycon de Moura Reboredo (orientando)

Endereço do responsável: Prof. Rogério - Rua José Lourenço Khelmer 1300/sobreloja – São Pedro – CEP: 36036-330 - Juiz de Fora, MG.

Telefone de contato: (32) 3216-2515 – **E-mail:** rbaumgratz@msn.com

Informações ao participante ou responsável:

1. Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar o efeito do treinamento com bicicleta ergométrica, realizado durante a sessão hemodiálise, no controle de seus batimentos cardíacos, no funcionamento do seu coração e na sua capacidade de realizar exercícios físicos.
2. Para verificar a segurança da prática dos exercícios, você será avaliado por um cardiologista e por um fisioterapeuta. Após estas avaliações, você será submetido a um eletrocardiograma de 24 horas, para a avaliação do ritmo cardíaco e ao exame de ecocardiograma, que analisa o tamanho e o funcionamento do seu coração por meio de um aparelho de “ultra-som”. Após isso, você será submetido ao teste cardiopulmonar e ao teste de caminhada de seis minutos, que avaliam sua capacidade de fazer exercícios físicos. O teste cardiopulmonar será realizado por um cardiologista e você realizará exercício em uma bicicleta até atingir a sua capacidade máxima de exercício. No teste de caminhada você caminhará o mais rápido que você conseguir durante seis minutos no corredor do hospital. Todos estes testes serão repetidos após 12 semanas.
3. Após a realização de todos os exames, você será sorteado para participar ou não do programa de exercício. Este programa será realizado durante as sessões de hemodiálise, três vezes por semana, por 12 semanas. O exercício será realizado com bicicleta ergométrica, nas duas horas iniciais da hemodiálise, com duração média de uma hora. O treinamento será composto das seguintes etapas: aquecimento (alongamentos e bicicleta por 5 minutos), condicionamento (bicicleta por no máximo 40 minutos) e resfriamento (bicicleta com a menor carga e rotação baixa por 3 minutos). A carga da bicicleta e o tempo de exercício serão individuais, de acordo com sua tolerância, sendo aumentadas em relação aos seus ganhos (melhora de sua capacidade funcional). A pressão arterial será medida no repouso, a cada 5 minutos do condicionamento e após o resfriamento. A frequência cardíaca será medida continuamente. Caso apresente alterações de pressão arterial, frequência cardíaca e alguma queixa significativa (dor, falta de ar, etc) antes do treinamento, você será desaconselhado de realizar o exercício nesse dia ou enquanto persistirem tais alterações e também será encaminhado para o cardiologista. Se você não for sorteado para participar do programa de exercícios, será orientado a não iniciar a prática de nenhum tipo de exercício físico de forma regular durante as 12 semanas.
4. Caso você use medicações beta-bloqueadoras (propranolol, atenolol, etc), para controle de hipertensão arterial, estas serão substituídas por outra classe de medicamento anti-hipertenso durante a realização dos testes, devido ao fato de prejudicarem a realização dos exercícios. Esta troca de medicamento não oferece risco.
5. O eletrocardiograma de 24 horas e o exame de ecocardiograma não oferecem riscos. Durante o teste cardiopulmonar e o teste de caminhada de seis minutos existe a possibilidade de certas alterações da pressão arterial e dos batimentos cardíacos (para mais ou para menos), dores no peito e muito raramente, arritmias. Para tanto, você realizará uma

série de avaliações prévias que podem prover, com relativo sucesso, tais alterações. Dentro do setor de testes, há equipamentos e pessoal treinado para todas as situações anormais que possam ocorrer. As informações obtidas nos testes servirão para realização do programa de exercícios com segurança. Além disso, antes de iniciar o programa de exercício, você será instruído sobre os sinais e sintomas que levam a suspensão da continuidade de um exercício, e ainda será observado por uma equipe treinada que estará alerta a qualquer alteração que possa sugerir a interrupção do esforço exigido.

6. Os benefícios que você possivelmente terá com o programa de exercício são: aumento da tolerância ao exercício, melhora do controle de seus batimentos cardíacos, redução das arritmias cardíacas, diminuição do risco de doenças cardíacas; aumento da remoção de substâncias indesejáveis ao corpo na diálise; melhora do bem estar; diminuição do estresse; redução da monotonia durante a hemodiálise; melhora da qualidade de vida, entre outros.

7. Se você não for sorteado para o programa de exercício e se for confirmado o efeito benéfico do treinamento no outro grupo de pacientes, você será orientado e motivado a iniciar alguma atividade física.

8. Você poderá se negar a participar bem como abandonar a pesquisa em qualquer momento, sem nenhuma penalização ou prejuízo de seu tratamento. Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

9. As informações obtidas durante as avaliações e os exercícios serão mantidas em total sigilo. As informações assim obtidas, no entanto, poderão ser usadas para fins estatísticos ou científicos, não sendo divulgada sua identificação. 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.

10. Você não terá despesas e compensação financeira pela sua participação no estudo. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo, você terá direito a tratamento médico na instituição.

11. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, no Centro LOCAL DO ESTUDO e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo “Efeitos do treinamento aeróbio durante a hemodiálise na variabilidade da frequência cardíaca e na capacidade funcional 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 200 ____.

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- Comitê de Ética em Pesquisa/UFJF
Campus Universitário da UFJF - Pró-Reitoria de Pesquisa
CEP: 36036-900

Fone: (32) 2102-3788

1ª via – paciente / 2ª via - arquivo

Artigo I

Efeito do exercício aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise na variabilidade da frequência cardíaca e na função ventricular esquerda de pacientes com doença renal crônica

Effects of aerobic training during hemodialysis on heart rate variability and left ventricular function in end stage renal disease patients

Título resumido: “Efeito do exercício aeróbico intradialítico na VFC e na função ventricular esquerda”

Maycon de Moura Reboredo^{1,2}, Bruno do Valle Pinheiro³, José Alberto Neder⁴, Maria Priscila Wermelinger Ávila¹, Maria Lídia de Borges Araujo e Ribeiro¹, Adriano Fernandes de Mendonça¹, Mariane Vaz de Mello¹, Ana Clara Cattete Bainha¹, José Dondici Filho³, Rogério Baumgratz de Paula^{1,3}

¹Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Nefrologia (NIEPEN) – Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF); ²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais; ³Departamento de Clínica Médica – UFJF; ⁴Setor de Função Pulmonar e Fisiologia Clínica do Exercício – Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.

Estudo realizado pelo NIEPEN – UFJF

Apoio financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ-02452-09), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e Fundação IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia).

Autor responsável pela correspondência: Maycon de Moura Reboredo (Rua José Lourenço Khelmer, 1300 – sobreloja, Bairro São Pedro, Juiz de Fora – MG, 36036-330, mayconreboredo@yahoo.com.br).

Modalidade do artigo: Original

Resumo

Introdução: Pacientes com doença renal crônica (DRC) sob tratamento hemodialítico apresentam diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) que representa um fator de risco independente para a mortalidade cardíaca, especialmente a morte súbita. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do exercício aeróbico, realizado durante as sessões de hemodiálise, na VFC e na função ventricular esquerda de pacientes portadores de DRC.

Métodos: Foram avaliados 22 pacientes randomizados em dois grupos: exercício (n=11; 49,6 ± 10,6 anos; 4 homens) e controle (n=11; 43,5 ± 12,8; 4 homens). Os pacientes do grupo exercício foram submetidos a três sessões semanais de exercício aeróbico, realizado nas duas horas iniciais da hemodiálise, durante 12 semanas. Para a análise da VFC e da função ventricular esquerda, todos os pacientes foram submetidos aos exames de Holter de 24 horas e ecocardiograma, respectivamente.

Resultados: Após 12 semanas de protocolo, não foi observada diferença significativa em nenhum dos parâmetros da VFC nos domínios do tempo e da frequência em ambos os grupos. A fração de ejeção aumentou de modo não significativo nos pacientes do grupo exercício (67,5 ± 12,6% vs. 70,4 ± 12%) e diminuiu não significativamente nos pacientes do grupo controle (73,6 ± 8,4% vs. 71,4 ± 7,6%).

Conclusão: A realização de 12 semanas de exercício aeróbico, durante as sessões de hemodiálise, não modificou a VFC e não promoveu melhora significativa na função ventricular esquerda.

Palavras-chave: exercício, diálise renal, frequência cardíaca, função ventricular esquerda.

Abstract

Introduction: Decreased heart rate variability (HRV) in patients with end stage renal disease (ESRD) undergoing hemodialysis is predictive of cardiac death, especially due to sudden death. The aim of this study was to evaluate the effects of aerobic training during hemodialysis on HRV and left ventricular function in ESRD patients.

Methods: Twenty two patients were randomized into two groups: exercise (n=11; 49.6 ± 10.6 years; 4 men) and control (n=11; 43.5 ± 12.8 ; 4 men). Patients assigned to the exercise group were submitted to aerobic training, performed during the first two hours of hemodialysis, three times weekly, for 12 weeks. HRV and left ventricular function were assessed by 24 hours Holter monitoring and echocardiography, respectively.

Results: After 12 weeks of protocol, no significant differences were observed in time and frequency domains measures of HRV in both groups. The ejection fraction improved non-significantly in exercise group ($67.5 \pm 12.6\%$ vs. $70.4 \pm 12\%$) and decreased non-significantly in control group ($73.6 \pm 8.4\%$ vs. $71.4 \pm 7.6\%$).

Conclusion: A 12-week aerobic training program performed during hemodialysis did not modify HRV and did not significantly improve the left ventricular function.

Key-words: exercise, renal dialysis, heart rate, left ventricular function.

Introdução

A alta taxa de mortalidade na população de pacientes com doença renal crônica (DRC) em hemodiálise está associada principalmente a elevada prevalência de doenças cardiovasculares, incluindo a doença arterial coronariana, a hipertensão arterial, a hipertrofia ventricular esquerda e a insuficiência cardíaca¹. Outro evento cardiovascular de relevância nestes pacientes são as arritmias cardíacas, que representam a principal causa de morte súbita².

O desenvolvimento de arritmias cardíacas nos pacientes renais crônicos está associado com a disfunção autonômica evidenciada pela redução da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)³. Além disso, a diminuição da VFC representa um fator de risco independente para a mortalidade cardíaca nestes pacientes^{4,5}.

Deste modo, estratégias como a prática de atividade física têm sido implementadas com o objetivo de reduzir a mortalidade cardiovascular pelo aumento da VFC e melhora da função ventricular esquerda, especialmente na população de cardiopatas^{6,7}. Entretanto, poucos estudos avaliam estes parâmetros cardiovasculares nos pacientes renais crônicos em hemodiálise após um programa de exercícios⁸⁻¹¹.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do exercício aeróbico supervisionado, realizado durante as sessões de hemodiálise, na VFC e na função ventricular esquerda de pacientes com DRC.

Métodos

Pacientes

A amostra foi constituída dos pacientes portadores de DRC submetidos a hemodiálise no serviço de Nefrologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, três vezes por semana, totalizando 12 horas semanais, por um período mínimo de seis meses. Durante as sessões de hemodiálise foi utilizado membrana de Polissulfona e banho com as seguintes características: sódio - 138,0 mEq/L, potássio - 2,0 mEq/L, cálcio – 2,5 mEq/L, magnésio – 1,0 mEq/L, cloreto - 108,5 mEq/L, acetato – 3,0 mEq/L, bicarbonato – 32,0 mEq/L. Foram incluídos pacientes adultos, de ambos os sexos e que não praticavam atividade física de forma regular há pelo menos seis meses.

Os critérios de exclusão foram: diabetes mellitus, angina instável, hipertensão arterial descontrolada (pressão arterial sistólica -PAS- ≥ 200 mmHg e/ou pressão arterial diastólica – PAD- ≥ 120 mmHg), uso de antiarrítmicos, pneumopatias graves, infecção sistêmica aguda, osteodistrofia renal grave, distúrbios neurológicos e músculo-esqueléticos incapacitantes.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora e todos os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Procedimento experimental

Inicialmente, os pacientes incluídos no estudo foram randomizados em dois grupos: exercício e controle. Os pacientes do grupo exercício foram submetidos a três sessões semanais de exercício aeróbico, realizado durante as sessões de hemodiálise, durante 12 semanas, enquanto os pacientes do grupo controle permaneceram em tratamento dialítico habitual.

No período basal e após 12 semanas de estudo, todos os pacientes foram submetidos aos exames de Holter e de ecocardiograma, conduzidos por examinadores que não tinham conhecimento dos grupos, além de uma coleta de amostra sanguínea.

Exame de Holter e avaliação da variabilidade da frequência cardíaca

O exame de Holter foi realizado por 24 horas, no período interdialítico, utilizando um monitor de Holter digital (DMS 300-7, Compact Flash Card Holter Recorder, DMS, Nevada, EUA). Os dados armazenados foram processados pelo software Cardio Scan 8.0 para análise da VFC. Batimentos anormais e áreas de artefato foram automaticamente e manualmente identificados e excluídos da análise. A análise da VFC foi realizada nos domínios do tempo e da frequência.

Para a análise no domínio do tempo, os intervalos R-R normais foram chamados de iNN. A partir dos iNN foram obtidos alguns parâmetros por métodos estatísticos para análise da VFC no domínio do tempo: média dos desvios-padrão dos iNN a cada cinco minutos (índice SDNN), a raiz média quadrática das diferenças dos iNN sucessivos (RMSSD) e a porcentagem dos iNN sucessivos com diferença de duração superior a 50 ms (pNN50)¹².

Na avaliação da VFC no domínio da frequência foram utilizadas as bandas de baixa frequência (BF), compreendida entre 0,04 e 0,15 Hz, e alta frequência (AF), compreendida entre 0,15 e 0,40 Hz. Também foi obtida a relação BF/AF¹².

Os beta-bloqueadores foram suspensos por quatro dias antes da realização do exame.

Exame de ecocardiograma

O exame de ecocardiograma foi realizado no período interdialítico, por um único cardiologista, no modo M e bidimensional com técnica Doppler (VIVID 3 - GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, EUA). Os dados anatômicos e funcionais foram obtidos em repouso

com a utilização de um transdutor linear de 3,5 MHz, colocado no terceiro ou quarto espaços intercostais esquerdos. As medidas foram obtidas e analisadas de acordo com as normas da *American Society of Echocardiography*¹³.

O índice de massa do ventrículo esquerdo foi obtido corrigindo-se a massa do ventrículo esquerdo pela superfície corporal^{14,15}. A classificação geométrica do ventrículo esquerdo baseou-se na avaliação da massa do ventrículo esquerdo e do índice de espessura relativa da parede¹⁵. Os seguintes índices foram mensurados para avaliação da função ventricular esquerda: volume diastólico final, volume sistólico final, volume sistólico e fração de ejeção.

Dados laboratoriais

Foram avaliados os valores de hemoglobina (g/dL), Kt/V (índice da eficiência da hemodiálise), creatinina (mg/dL), fósforo (mg/dL), potássio (mEq/L), cálcio (mg/dL) e albumina (g/dL). As coletas sanguíneas foram realizadas antes da sessão de hemodiálise, sem orientação de jejum.

Exercício aeróbico

O treinamento aeróbico foi supervisionado, realizado nas duas horas iniciais da hemodiálise, com duração média de uma hora. O treinamento foi composto de três etapas: aquecimento, condicionamento e resfriamento. Foi utilizado um cicloergômetro eletromagnético horizontal (Movement, BM 4000, Brudden Equipamentos Ltda, São Paulo, Brasil) para a realização do exercício aeróbico.

No aquecimento foram realizados exercícios de alongamentos de membros inferiores por aproximadamente 10 minutos, além de atividade aeróbica com a menor carga (4,9 N·m) e com baixa rotação (até 35 rpm), com duração de cinco minutos. Na etapa de condicionamento

foi realizado o exercício aeróbico por até 35 minutos. O tempo de exercício foi individual de acordo com a resposta de cada paciente, sendo que estes iniciaram com o tempo tolerado e foram estimulados a aumentar até completarem os 35 minutos. A carga foi prescrita de acordo com a tolerância de cada paciente e estes foram orientados a permanecerem com uma rotação constante durante todo o exercício aeróbico. A intensidade do treinamento foi determinada pela escala modificada de Borg, na qual os pacientes teriam que permanecer entre quatro e seis¹⁶. No resfriamento foi realizado de um a três minutos de exercício aeróbico com a carga de 4,9 N.m e com rotação baixa.

A pressão arterial foi monitorada no repouso, a cada cinco minutos do condicionamento e após o resfriamento. A frequência cardíaca foi monitorada continuamente por meio de um cardiofrequencímetro (Polar F1, Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia).

Os critérios para interrupção do exercício aeróbico incluíam cansaço físico intenso, dor torácica, vertigem, palidez, lipotímia, taquicardia, hipotensão e fadiga de membros inferiores.

Quando os pacientes apresentaram alteração de pressão arterial (PAS >180mmHg e/ou PAD >110mmHg), ganho de peso interdialítico maior do que 5Kg, dificuldade no acesso vascular e alguma queixa significativa (dor, dispnéia, etc) antes do treinamento, os mesmos foram impedidos de realizar o exercício nesse dia ou enquanto persistiram tais alterações.

Análise estatística

Os dados foram expressos em média \pm desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil), quando apropriado. Para comparação dos valores iniciais e finais em cada grupo foram realizados o teste t pareado e o teste de Wilcoxon, para os dados paramétricos e não paramétricos, respectivamente. As comparações entre os grupos foram realizadas pelo teste t não pareado ou o teste de Mann-Whitney, quando apropriados.

A diferença foi considerada estatisticamente significante quando o valor de p foi menor do que 0,05. Todas as análises foram realizadas no programa SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, EUA).

Resultados

Características dos pacientes

Dos 81 pacientes em hemodiálise crônica, 28 preencheram os critérios de inclusão e concordaram em participar do estudo. Destes, 22 pacientes completaram o estudo, sendo 11 em cada grupo (figura 1). Como pode ser observado na tabela 1, não foi observada diferença significativa nas características clínicas e demográficas e nas medicações entre os grupos avaliados.

Após as 12 semanas de protocolo, não foi observada diferença significativa no peso seco (grupo exercício: $59 \pm 4,6$ Kg vs. $59,1 \pm 4,4$ Kg; grupo controle $59,7 \pm 15,3$ Kg vs. $59,6 \pm 15,4$ Kg) e no ganho de peso interdialítico (grupo exercício: $1,9 \pm 0,8$ Kg vs. $2,2 \pm 0,9$ Kg; grupo controle $1,7 \pm 0,6$ Kg vs. $1,6 \pm 0,8$ Kg). Da mesma forma, os medicamentos anti-hipertensivos e os quelantes de fósforo foram mantidos em ambos os grupos.

Exercício aeróbico

A aderência ao exercício nas 12 semanas de treinamento aeróbico foi de $75,3 \pm 15,2\%$, não tendo sido observadas complicações clínicas dignas de nota durante o treinamento. As principais causas de não realização do exercício foram relato de dor e cansaço físico, além de hipotensão arterial na pré-diálise.

Variabilidade da frequência cardíaca

Após 12 semanas de protocolo, não foi observada diferença significativa em nenhum dos parâmetros da VFC nos domínios do tempo e da frequência em ambos os grupos (tabela 2).

Dados ecocardiográficos

No período basal e ao final de 12 semanas, não foi observada diferença significativa nas variáveis obtidas no ecocardiograma entre os grupos exercício e controle. A maioria dos pacientes apresentou hipertrofia ventricular esquerda concêntrica (sete no grupo exercício e oito no controle), sendo que nos demais foi identificado remodelamento concêntrico.

Após o período de treinamento aeróbico, nenhum parâmetro ecocardiográfico apresentou aumento significativo (tabela 3). A fração de ejeção aumentou em sete dos 11 pacientes do grupo exercício e diminuiu na maioria dos pacientes do grupo controle (figura 2).

Dados laboratoriais

Após 12 semanas de protocolo, foi observado aumento significativo do potássio em ambos os grupos e da creatinina e da albumina no grupo controle (tabela 4).

Discussão

No presente estudo, observamos que 12 semanas de treinamento aeróbico supervisionado e realizado durante as sessões de hemodiálise não modificou a VFC e não promoveu melhora significativa na função ventricular esquerda.

A análise da VFC é um método investigativo não invasivo que permite a avaliação da modulação autonômica exercida sobre o nodo sinusal e tem sido descrita como uma das técnicas mais sensíveis no diagnóstico da disfunção autonômica^{3,12,17,18}. Redução da VFC em pacientes com DRC é considerada um fator de risco para ocorrência de arritmias cardíacas e está associada com maior mortalidade cardiovascular^{4,5}. Neste sentido, Cashion et al.¹⁹ avaliaram pacientes em hemodiálise pelo Holter de 24 horas para o estudo da VFC nos domínios do tempo e da frequência e após um acompanhamento de dois anos, observaram que a redução dos parâmetros SDNN, BF e BF/AF foi preditora de morte cardiovascular, especialmente morte súbita. Nesta população, a redução da VFC está associada à lesão do sistema parassimpático devido ao comprometimento estrutural das artérias ou a alterações funcionais do sistema nervoso autônomo secundárias às toxinas urêmicas¹⁸⁻²⁰.

Aumento da VFC em pacientes renais crônicos tem sido observado com a realização de transplante renal e com a prática de programas de exercícios^{10,11,21,22}. No presente estudo, não foi observado aumento da VFC avaliada nos domínios do tempo e da frequência após 12 semanas de treinamento aeróbico. Este achado possivelmente está associado com o período de realização de exercícios. Contrariamente, Deligiannis et al.¹⁰ submeteram 30 pacientes renais crônicos em hemodiálise a 24 semanas de exercício no período interdialítico e observaram aumento significativo da VFC avaliado pelo Holter de 24 horas. Em outro estudo, este mesmo grupo aplicou 40 semanas de exercício aeróbico e treinamento de força durante as sessões de

hemodiálise e também observou melhora da VFC¹¹. Portanto, o tempo de treinamento parece estar relacionado com a melhora da VFC em pacientes renais crônicos.

A escolha do período de treinamento de 12 semanas neste estudo deveu-se aos benefícios observados em protocolos prévios desenvolvidos no nosso centro. Em um destes estudos, avaliamos o efeito de 12 semanas de exercício aeróbico intradialítico em 14 pacientes renais crônicos. Após o período de treinamento, observamos redução da pressão arterial avaliada pela monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas, melhora da qualidade de vida por meio do questionário SF-36, aumento da capacidade funcional avaliada pelo teste de caminhada de seis minutos, além de melhora da anemia e do Kt/V²³. No presente estudo, não foi observado aumento significativo da hemoglobina e do Kt/V após as 12 semanas de exercício aeróbico. O aumento significativo do potássio em ambos os grupos e da creatinina e da albumina no grupo controle não foi clinicamente relevante.

Além da VFC, também foi avaliada a função ventricular esquerda por meio do ecocardiograma de repouso. Embora não tenha sido observada melhora significativa na fração de ejeção após o período de treinamento, este parâmetro aumentou em sete dos 11 pacientes do grupo exercício. A duração de treinamento também parece ter influenciado na melhora da função ventricular esquerda. Em concordância, Shalom et al.⁸ observaram que 12 semanas de exercício não foi acompanhado de melhora significativa na função ventricular esquerda. Por outro lado, em outros protocolos com maior duração de treinamento, foi observado aumento significativo da fração de ejeção^{9,11}. Em um destes estudos, os autores avaliaram a função ventricular esquerda, por meio de ecocardiograma de repouso e de *stress*, de 16 pacientes com DRC em hemodiálise submetidos a 24 semanas de atividade aeróbica e de treinamento de força, realizados no período interdialítico. Após o período de treinamento, ocorreram ganhos significantes na fração de ejeção e no volume sistólico no ecocardiograma de repouso; enquanto que, no *stress*, foram observados aumentos significantes na fração de ejeção, no

volume sistólico e no débito cardíaco⁹. Este resultado também foi confirmado após 40 semanas de exercício aeróbico e treinamento de força durante as sessões de hemodiálise¹¹.

O treinamento aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise por 12 semanas aplicado neste estudo não proporcionou melhora significativa nos parâmetros cardiovasculares avaliados. Pacientes renais crônicos, submetidos a um programa de exercício apresentam adaptações centrais como melhora da performance cardíaca, e principalmente melhora nos mecanismos periféricos, representados pelo ganho de força e resistência muscular, além de ajustes neurais evidenciados pelo aumento da velocidade de condução nervosa^{24,25}. Estes dados foram recentemente confirmados em um estudo desenvolvido por nosso grupo, no qual após 12 semanas de exercício aeróbico, realizado durante as sessões de hemodiálise, foi observada significativa melhora na cinética do consumo de oxigênio²⁶. Assim, nossos dados permitem especular que o tempo de treinamento empregado no presente estudo proporcionou melhora nos mecanismos periféricos, embora não tenha trazido benefícios consistentes em relação aos mecanismos centrais. A discrepância entre nossos dados e as observações da literatura, permitem sugerir que a prescrição de exercícios aeróbicos para pacientes renais crônicos com vistas à avaliação da VFC deva ser realizada por períodos superiores a 12 semanas.

Conclusão

Doze semanas de treinamento aeróbico supervisionado e realizado durante as sessões de hemodiálise não modificou a VFC e não promoveu melhora significativa na função ventricular esquerda. Novos protocolos com maior tempo de treinamento são necessários para avaliar os efeitos do exercício aeróbico nestes parâmetros cardiovasculares.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – FAPEMIG (APQ-02452-09), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES e à Fundação IMEPEN (Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia) pelo apoio financeiro. Ao cardiologista Paulo César Tostes pelo suporte na realização dos exames de Holter. Aos nefrologistas, à equipe de enfermagem e aos funcionários do Serviço de Hemodiálise do HU – UFJF e da fundação IMEPEN, pela importante assistência durante este trabalho.

Referências

1. Sarnak MJ, Levey AS. Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. *Semin Dial* 1999;12:69-76.
2. Meiera P, Vogtb P, Blanca E. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. *Nephron* 2001;87:199–214.
3. Reed MJ, Robertson CE, Addison PS. Heart rate variability measurements and the prediction of ventricular arrhythmias. *QJM* 2005;98:87–95.
4. Hayano J, Takahashi H, Toriyama T, Mukai S, Okada A, Sakata S, et al. Prognostic value of heart rate variability during long-term follow-up in chronic haemodialysis patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1480-8.
5. Fukuta H, Hayano J, Ishihara S, Sakata S, Mukai S, Ohte N, et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:318-25.
6. Larsen AI, Gjesdal K, Hall C, Aukrust P, Aarsland T, Dickstein K. Effect of exercise training in patients with heart failure: a pilot study on autonomic balance assessed by heart rate variability. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004;11:162-7.
7. Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. Effect of 12 months of intense exercise training on stroke volume in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1983;67:1194-9.
8. Shalom R, Blumenthal JA, Williams RS, McMurray RG, Dennis VW. Feasibility and benefits of exercise training in patients on maintenance dialysis. *Kidney Int* 1984;25:958-63.
9. Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, Gigis P, Tourkantonis A, Coats A. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *Int J Cardiol* 1999;70:253-66.
10. Deligiannis A, Kouidi E, Tourkantonis A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *Am J Cardiol* 1999;84:197–202.

11. Kouidi EJ, Grekas DM, Deligiannis AP. Effects of exercise training on noninvasive cardiac measures in patients undergoing long-term hemodialysis: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009;54:511-21.
12. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Eur Heart J* 1996;17:354-81.
13. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials: A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the task force on echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1086-119.
14. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
15. Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, Brindeiro Filho D, Horowitz ES, Pena JLB, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol* 2009;93:e265-e302.
16. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. *Scand J Work Environ Health* 1990;16 Suppl 1:55-8.
17. Kleiger RE, Stein PK, Bigger Jr. JT. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005;10:88-101.
18. Tory K, Suveges Z, Horvath E, Bokor E, Sallay P, Berta K, et al. Autonomic dysfunction in uremia assessed by heart rate variability. *Pediatr Nephrol* 2003;18:1167-71.

19. Cashion AK, Holmes SL, Arheart KL, Acchiardo SR, Hathaway DK. Heart rate variability and mortality in patients with end stage renal disease. *Nephrol Nurs J* 2005;32:173-84.
20. Kotanko P. Cause and consequences of sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease. *Blood Purif* 2006;24:95–9.
21. Hathaway DK, Wicks MN, Cashion AK, Cowan PA, Milstead EJ, Gaber AO. Heart rate variability and quality of life following kidney and pancreas–kidney transplantation. *Transplant Proc* 1999;31:643–4.
22. Rubinger D, Sapoznikov D, Pollak A, Popovtzer MM, Luria MH. Heart rate variability during chronic hemodialysis and after renal transplantation: studies in patients without and with systemic amyloidosis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1972-81.
23. Reboredo MM, Henrique DMN, Faria RS, Chaoubah A, Bastos MG, Paula RB. Exercise training during hemodialysis reduces blood pressure and increases physical functioning and quality of life. *Artif Organs* 2010;34:586-93.
24. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P, Guiba-Tziampiri O, et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:685-99.
25. Kouidi EJ. Central and peripheral adaptations to physical training in patients with end-stage renal disease. *Sports Med* 2001;31:651-65.
26. Reboredo MM, Neder JA, Henrique DMN, Faria RS, Ávila MPW, Mol CG, et al. Effects of aerobic training on the oxygen uptake kinetics at the onset of dynamic exercise in hemodialysis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:A5325.

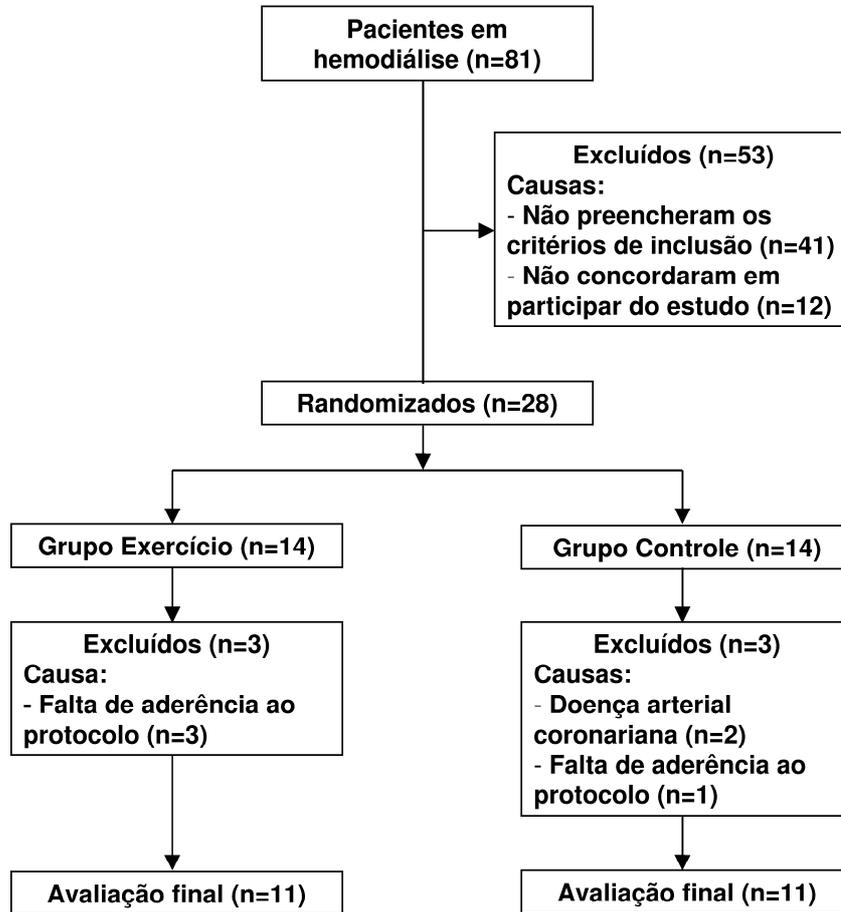


Figura 1. Fluxograma dos pacientes ao longo do protocolo.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos grupos exercício e controle.

Características	Grupo exercício (n=11)	Grupo controle (n=11)	p
Idade (anos)	49,6 ± 10,6	43,5 ± 12,8	0,23
Sexo (homens/mulheres)	4/7	4/7	
Tempo de diálise (meses)	41,9 ± 42,4	60,1 ± 54,4	0,39
Peso seco (Kg)	59 ± 4,6	59,7 ± 15,3	0,88
IMC (Kg/m ²)	22,6 ± 2,3	22,9 ± 4,1	0,82
Etiologia da DRC (casos, %):			
Glomerulonefrite crônica	5 (45,5%)	7 (63,6%)	
Hipertensão arterial	2 (18,2%)	1 (9,1%)	
Amiloidose renal	2 (18,2%)	0	
Síndrome hemolítica urêmica	1 (9,1%)	0	
Uropatia obstrutiva	0	1 (9,1%)	
Lúpus eritematoso sistêmico	0	2 (18,2%)	
Indefinida	1 (9,1%)	0	
Anti-hipertensivos (casos, %):			
Bloqueadores do canal de cálcio	6 (54,5%)	5 (45,5%)	
Beta bloqueadores	5 (45,5%)	4 (36,4%)	
IECA	6 (54,5%)	4 (36,4%)	
Bloqueadores de ação central	2 (18,2%)	3 (27,3%)	
Diuréticos	4 (36,4%)	3 (27,3%)	
Bloqueador do receptor AT1	1 (9,1%)	3 (27,3%)	
Quelantes de fósforo			
Acetato de cálcio	7 (63,6%)	7 (63,6%)	
Carbonato de cálcio	3 (27,3%)	1 (9,1%)	
Sevelamer	1 (9,1%)	3 (27,3%)	

IMC: índice de massa corporal; DRC: doença renal crônica; IECA: inibidores da enzima conversora de angiotensina.

Tabela 2. Parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência no período basal e ao final de 12 semanas nos grupos exercício e controle.

	Grupo exercício (n=11)		Grupo controle (n=11)	
	Basal	Semana 12	Basal	Semana 12
<i>Domínio do tempo</i>				
Índice SDNN (ms)	34,6 ± 10,6	32,6 ± 9,7	39,1 ± 10,2	40,4 ± 12,7
RMSSD (ms)	19,9 ± 10,1	21,4 ± 9,7	22,6 ± 8	24 ± 6,9
pNN50 (%)	1 (3)	1 (8)	2 (6)	4 (7)
<i>Domínio da frequência</i>				
BF (ms²)	297,3 ± 163,7	302,1 ± 191,5	328,3 ± 139,6	416,7 ± 305,8
AF (ms²)	73,7 (87,9)	81,4 (58,3)	118,1 (66,8)	108,2 (90,1)
BF/AF	3,7 (1,1)	4 (3,4)	3,2 (2,3)	3,3 (2,1)

Valores expressos em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

BF: baixa frequência; AF: alta frequência.

Tabela 3. Variáveis obtidas no exame de ecocardiograma no período basal e ao final de 12 semanas nos grupos exercício e controle.

	Grupo exercício (n=11)		Grupo controle (n=11)	
	Basal	Semana 12	Basal	Semana 12
IMVE (g/m²)	118,7 ± 25,7	120,9 ± 26,6	132,6 ± 49,1	131,3 ± 48,4
VDF (mL)	113 ± 50,7	133 ± 31,1	116,6 ± 36,5	117 ± 40,5
VSF (mL)	42,2 ± 29,3	44,6 ± 27,1	32,4 ± 20,4	35 ± 18,4
FE (%)	67,5 ± 12,6	70,4 ± 12	73,6 ± 8,4	71,4 ± 7,6
VS (mL)	74,9 ± 24,4	88,8 ± 15,8	84,2 ± 20,6	82 ± 27,1

Valores expressos em média ± desvio-padrão.

IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; VDF: volume diastólico final; VSF: volume sistólico final; FE: fração de ejeção; VS: volume sistólico.

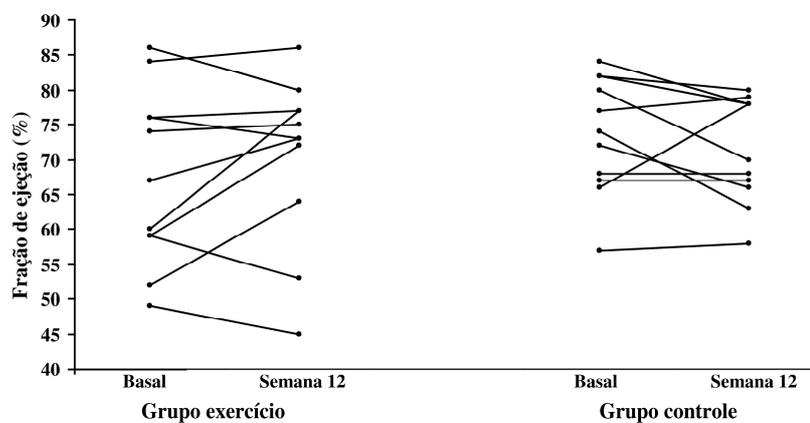


Figura 2. Dados individuais da fração de ejeção obtidos no ecocardiograma no período basal e ao final de 12 semanas nos grupos exercício e controle.

Tabela 4. Dados laboratoriais no período basal e ao final de 12 semanas nos grupos exercício e controle.

	Grupo exercício (n=11)		Grupo controle (n=11)	
	Basal	Semana 12	Basal	Semana 12
Hemoglobina (g/dL)	10,6 ± 2,9	10,9 ± 2,8	11,4 ± 2	11,3 ± 2,6
Kt/V	1,6 ± 0,2	2,0 ± 0,8	1,6 ± 0,3	1,8 ± 0,7
Creatinina (mg/dL)	11,9 (4,3)	12,6 (4,7)	9,3 (3)	10,5 (3,3)*
Fósforo (mg/dL)	5,5 ± 2,1	4,9 ± 1,7	6,3 ± 1,2	5,9 ± 1,9
Potássio (mEq/L)	4,5 (0,6)	5,3 (1)*	4,7 (0,9)	5,2 (2)*
Cálcio (mg/dL)	9,8 (1,2)	9,8 (1,6)	10 (1,4)	10,2 (1)
Albumina (g/dL)	3,9 ± 0,3	3,9 ± 0,3	3,9 ± 0,4	4,1 ± 0,5*

Valores expressos em média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil).

*p <0,05 em relação ao período basal.

Kt/V: índice da eficiência da hemodiálise.



Jornal Brasileiro de Nefrologia

Rua Machado Bittencourt, 205,
5º andar, conj. 53, Vila Clementino,
São Paulo - SP, CEP 04044-000
E-mail: jbn@sbn.org.br
Fone: (11) 5579-1242

São Paulo, domingo, 22 de agosto de 2010

Ilmo(a) Sr.(a)
Prof(a), Dr(a) Maycon de Moura Reboredo

Referente ao código de fluxo: 2054
Classificação: Artigo Original

Temos o prazer de informar que o manuscrito Efeito do exercício aeróbico realizado durante as sessões de hemodiálise na variabilidade da frequência cardíaca e na função ventricular esquerda de pacientes com doença renal crônica foi aprovado pelo Conselho Editorial do Jornal Brasileiro de Nefrologia e será publicado em breve. Lembramos que algumas modificações poderão ser solicitadas até a publicação do artigo.

Obrigado por submeter seu trabalho à Jornal Brasileiro de Nefrologia.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Marcus Gomes Bastos
Editor

Anexo I

ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DO ESFORÇO SUBJETIVO DE BORG (BORG, 1990)

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

Anexo II

Parecer de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
PRO-REITORIA DE PESQUISA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP U/FJF
36036900- JUIZ DE FORA - MG - BRASIL

Parecer nº 065/2008

Protocolo CEP-U/FJF: 1340.031.2008 **FR:** 176120 **CAAE:** 0015.0.180.000-08

Projeto de Pesquisa: Efeitos do treinamento aeróbio durante a hemodiálise na variabilidade da frequência cardíaca e na capacidade funcional em pacientes com doença renal crônica

Área Temática: GRUPO III

Pesquisador Responsável: Rogério Baumgratz de Paula

Pesquisadores Participantes: Bruno do Valle Pinheiro; José Marques Novo Junior; Maycon de Moura Reboredo

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora - NIEPEN

Sumário/comentários do protocolo:

- Justificativa: O número de pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) no Brasil e em todo mundo tem aumentado em proporções alarmantes, ocasionando um importante problema de saúde pública. Além disso, pacientes portadores de DRC apresentam alta prevalência de doenças cardiovasculares (DCV). O sedentarismo contribui sobremaneira para a diminuição da capacidade funcional e também representa um fator de risco para as DCV. Em estudo prévio demonstramos que um programa de treinamento aeróbio durante as sessões de hemodiálise proporcionou redução da pressão arterial, aumento da capacidade funcional, melhora da anemia e da qualidade de vida de pacientes renais crônicos. Até o presente momento, não foi avaliado o efeito do exercício aeróbio realizado durante as sessões de hemodiálise, na VFC e na função cardíaca em pacientes renais crônicos.
 - Objetivo: Avaliar os efeitos do treinamento aeróbio em parâmetros cardiovasculares e na capacidade funcional de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise
 - Metodologia: Após as avaliações cardiológica e fisioterapêutica, os pacientes selecionados serão submetidos ao exame de hoiter, a monitorização do ritmo cardíaco, ao exame de ecocardiograma, ao teste cardiopulmonar e ao teste de caminhada de seis minutos. Posteriormente, serão randomizados em dois grupos: exercício e controle. Os pacientes do grupo exercício serão submetidos a três sessões semanais de exercício aeróbio, realizado durante as sessões de hemodiálise, durante 12 semanas. Todos os pacientes do grupo controle serão orientados a não iniciarem a prática de nenhum tipo de exercício físico de forma regular durante esta fase. Após 12 semanas, os pacientes de ambos os grupos serão submetidos novamente ao exame de hoiter, a monitorização do ritmo cardíaco, ao exame de ecocardiograma, ao teste cardiopulmonar e ao teste de caminhada de seis minutos. Nos pacientes que fazem uso de beta-bloqueador, haverá a substituição deste medicamento por outra classe de anti-hipertensivo durante a realização do estudo, pois esse fármaco interfere na avaliação do sistema nervoso autônomo.
 - Revisão e referências bibliográficas sustentam os objetivos do estudo.
 - Características da população a estudar: portadores de DRC submetidos à hemodiálise no serviço de Nefrologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora
 - Orçamento detalhado está presente
 - Instrumentos de coleta de dados estão de acordo com os objetivos estabelecidos
 - Cronograma prevê final da pesquisa para fevereiro de 2009.
 - Identificação dos riscos e desconfortos possíveis está ausente. Os benefícios esperados estão presentes.
 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE: não está presente a avaliação de risco. O procedimento está caracterizado como livre de risco, o que não está correto. Sugerimos ao autor consulta à texto sobre risco no site do Comitê.
 - Qualificação do pesquisador é compatível com o projeto de pesquisa.
 - Salientamos que o pesquisador deverá encaminhar a este comitê o relatório final da pesquisa.
- Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/U/FJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto com as recomendações mencionadas, devendo ser cumpridas para posterior início da pesquisa.

Recomendação: inclusão da análise de risco no TCLE

Situação: Projeto Aprovado com Recomendação
Juiz de Fora, 27 de março de 2008

Riana
Prof.^{Ms.} Cyntia Páze Schmitz Corrêa
Coordenadora do CEP/U/FJF

RECEBI
DATA: ____ ____ 2008
ASS: _____