

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**EFEITO DO TREINAMENTO MUSCULAR RESPIRATÓRIO E
PERIFÉRICO INTRADIALÍTICO NA CAPACIDADE FUNCIONAL DE
PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA TERMINAL**

Cíntia Oliveira Pellizzaro

Orientador: Prof. Dr. Francisco Veríssimo Veronese

Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Saldanha Thomé

A apresentação desta dissertação é requisito do Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil

2011

CIP – Catalogação na Publicação

Pellizzaro, Cíntia Oliveira

Efeito do treinamento muscular respiratório e periférico intradialítico na capacidade funcional de pacientes com doença renal crônica terminal / Cíntia Oliveira Pellizzaro. -- 2011.

105 f.

Orientador: Francisco Veríssimo Veronese.

Coorientador: Fernando Saldanha Thomé.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. exercício físico. 2. hemodiálise. 3. capacidade funcional. I. Veronese, Francisco Veríssimo, orient. II. Thomé, Fernando Saldanha, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Em especial, ao meu orientador, Prof. Dr. Francisco Veríssimo Veronese, agradeço pela sua acolhida, disponibilidade, atenção e profissionalismo em cada momento da realização deste trabalho. Não tenho palavras para retribuir sua dedicação sem medir esforços nem contar as horas que se dedicou a elaboração desta dissertação.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Fernando Saldanha Thomé, pelo auxílio e críticas sempre muito importantes.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pela oportunidade de alcançar mais uma etapa em minha vida profissional.

Ao IPA-Rede Metodista de Educação do Sul, em especial ao Prof. Dr. Alexandre Simões Dias, à Prof. Dra. Alessandra Peres e ao estudante de biomedicina Matheus Cassales, pelo incentivo inicial e pelo auxílio na coleta dos dados.

Aos pacientes do Serviço de Hemodiálise do Hospital Santa Clara da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, por participarem e permitirem a realização deste trabalho.

Aos meus amados familiares que respeitaram e entenderam a minha ausência e sempre me apoiaram e incentivaram com carinho.

A todos que, direta ou indiretamente, auxiliaram na realização deste trabalho.

A todos, meu Muito Obrigado.

Sumário

Resumo	8
Capítulo 1: INTRODUÇÃO	10
Capítulo 2: REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 Doença Renal Crônica.....	14
2.2. Complicações Sistêmicas da Síndrome Urêmica.....	17
2.2.1 Alterações da Força Muscular Respiratória na Uremia.....	19
2.2.2 Alterações da Força Muscular Periférica na Uremia.....	20
2.3 Programas de Treinamento Muscular em DRCT e em outras patologias	22
2.4. Potenciais Efeitos do Treinamento Muscular para o Paciente em Hemodiálise.....	29
2.4.1 Parâmetros da Eficiência da Diálise (Kt/V).....	32
2.4.2. Outros Parâmetros Laboratoriais	33
2.4.3. Parâmetros Cardiovasculares, de Força Muscular e de Qualidade de Vida	34
2.4.4. Parâmetros do Estresse Oxidativo	36
2.4.5. Parâmetros do Estado Inflamatório	37
2.4.6. Parâmetros Metabólicos e Nutricionais	38
2.4.7. Parâmetros Vasculares: Função Endotelial.....	39
Capítulo 3: JUSTIFICATIVA	41
Capítulo 4: OBJETIVOS	44
4.1 Objetivo Geral.....	45
4.2 Objetivos Específicos.....	45
Capítulo 5: REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
Capítulo 6: ARTIGO	633
Capítulo 7: CONSIDERAÇÕES FINAIS	97

Capítulo 8: ANEXOS	100
8.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	101
8.2 Planilha de Avaliação Inicial do Paciente	103
8.3 Planilha de Controle de Reavaliações	105

LISTA DE ABREVIATURAS

DRC – Doença Renal Crônica

DRCT – Doença Renal Crônica Terminal

TRS – Terapia Renal Substitutiva

DM – Diabetes Mellitus

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HD – Hemodiálise

TC6M – Teste de Caminhada dos 6 Minutos

KDQOL-SF – *Kidney Disease and Quality of Life – Short Form*

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

SBN – Sociedade Brasileira de Nefrologia

pmp – por milhão de população

DP – Diálise Peritoneal

GNC – Glomerulonefrite Crônica

DCV – Doença Cardiovascular

1RM – uma Repetição Máxima

FC – Frequência Cardíaca

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

PI_{máx} – Pressão Inspiratória Máxima

PCR - Proteína C Reativa

PCR_{us} – Proteína C Reativa ultra-sensível (ensaio laboratorial)

TNF – Fator de Necrose Tumoral

IL-6 – Interleucina 6

VO₂ – Consumo de oxigênio

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

Kt/V_{sp} – Índice de Eficiência da Diálise, *Kt/V single pool*

SF-36 – Questionário de Qualidade de Vida *Short-Form 36*

PE_{máx} – Pressão Expiratória Máxima

FE – Fração de Ejeção

VS – Volume Sistólico

LDL – *Low Density Lipoprotein* – Lipoproteína de baixa densidade

Resumo

Introdução: Pacientes com doença renal crônica terminal (DRCT) em hemodiálise (HD) apresentam alterações na estrutura e função musculares, tendo redução da capacidade física e funcional.

Objetivo: Avaliar o efeito do treinamento muscular respiratório (TMR) e periférico (TMP) intradialítico sobre parâmetros funcionais, eficiência da HD, estado inflamatório e qualidade de vida (QV) de pacientes com DRCT.

Métodos: Ensaio clínico randomizado e controlado que incluiu 39 pacientes com DRCT em HD, divididos em três grupos: treinamento muscular respiratório (TMR, n= 11), periférico (TMP, n=14) e controle sem treinamento (C, n=14). Foram aplicados treinamentos de força durante a sessão de HD, por um período de 10 semanas, e feitas medidas no período basal e 70 dias de pressão inspiratória máxima ($PI_{m\acute{a}x}$), pressão expiratória máxima ($PE_{m\acute{a}x}$), capacidade vital forçada (CVF), teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), Kt/V_{sp} , parâmetros bioquímicos e estado inflamatório (PCR_{us}). A variação (delta, Δ) das variáveis medidas foi calculada por Análise de Covariância (ANCOVA).

Resultados: A média de idade foi $48,3\pm 12$ anos, e as medianas de tempo em HD foram 60 meses no grupo TMR e 54 meses nos grupo TMP e C ($p=0,757$). O $\Delta PI_{m\acute{a}x}$ e o $\Delta PE_{m\acute{a}x}$ foram significativamente maiores nos grupos TMR ($22,5\pm 3,2$ e $10,8\pm 6,6$ cmH_2O) e TMP ($9,1\pm 2,9$ e 9 ± 3 cmH_2O) em relação aos controles ($-4,9\pm 2,8$ e $-15,6\pm 5,9$ cmH_2O); $\Delta PI_{m\acute{a}x}$: TMR e TMP vs. C, $p<0,001$ e $\Delta PE_{m\acute{a}x}$: TMR vs. C, $p=0,014$ e TMP vs. C, $p=0,09$. O Δ da distância percorrida no TC6M também foi significativamente maior nos grupos TMR e TMP ($65,5\pm 9$ e $30,8\pm 8$ metros) comparado ao C ($-0,5\pm 8,1$ metros), $p<0,001$. Apesar das taxas de remoção de uréia, creatinina, fósforo e potássio terem aumentado após os treinamentos, os valores de

Kt/V não se modificaram. A PCR reduziu somente nos grupos TMR e TMP. Houve um aumento significativo dos escores de qualidade de vida nos grupos de treinamento (vs. C) nos domínios energia/fadiga ($p=0,002$), sono ($p<0,001$), dor ($p<0,001$) e lista de sintomas/problemas ($p=0,014$).

Conclusões: O TMR e TMP aplicados por curto período durante a hemodiálise aumentaram significativamente a capacidade funcional destes pacientes, sendo o efeito do treinamento respiratório de maior magnitude que do periférico. O treinamento muscular não teve impacto sobre a eficiência da HD, e apesar de alguns marcadores bioquímicos e de inflamação terem melhorado, uma relação direta de causa e efeito não pode ser determinada pelo presente estudo.

Capítulo 1: INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema social e econômico em todo o mundo, estando associada a inúmeras comorbidades e a gastos substanciais em saúde pública (1). Em 2009, estimava-se que 25 milhões de americanos tinham DRC (mais de 40% deles com mais de 70 anos), e que menos de 0,2% tinham DRC terminal (DRCT) tratada por terapia renal substitutiva (TRS) (2). Este aumento significativo da prevalência de DRC vem sendo atribuído a maior prevalência global de diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e aumento da população idosa (2-3). Nos países em desenvolvimento provavelmente este aumento é ainda maior, mas não foi adequadamente mensurado, pois os registros de DRC inexistem ou são incompletos. É impactante que muitos pacientes com DRCT ainda não tenham acesso a TRS devido ao seu alto custo e complexidade, evoluindo para óbito antes mesmo do diagnóstico (4-5).

A hemodiálise (HD) é um dos métodos de substituição da função renal que é iniciado quando o paciente evolui para o estágio terminal da DRC, denominado DRCT, tornando-se incapaz de manter o controle metabólico e hidro-eletrolítico do meio interno. Os objetivos principais do tratamento dialítico são controlar a síndrome urêmica e sintomas associados, tratar complicações do estado urêmico e reabilitar o paciente em seus aspectos funcionais, sociais e laborais. Apesar dos avanços em relação à TRS que permitiram aumentar a expectativa de vida dos pacientes com DRCT, o impacto negativo da doença e as complicações do tratamento dialítico em longo prazo afetam significativamente a percepção dos pacientes em relação a sua funcionalidade e qualidade de vida (6).

Déficits funcionais são as principais queixas dos pacientes com DRCT submetidos à HD. Com a evolução da doença, surgem sinais e sintomas decorrentes de alterações na estrutura e função muscular, que resultam na miopatia urêmica, caracterizada pela atrofia e fraqueza muscular, predominantemente nos membros inferiores. Esta condição repercute no

desempenho físico, estando associada à redução da capacidade física, da função pulmonar e da força muscular respiratória (7).

Dentre os sinais, sintomas e alterações laboratoriais da síndrome urêmica, são prevalentes anemia, fadiga, insônia, perda de peso, acidose metabólica, neuropatias, hipotrofia muscular, hiperparatireoidismo secundário e calcificações vasculares, que afetam a função e a qualidade de vida dos pacientes. A avaliação clínica da capacidade funcional do doente renal crônico pode ser uma medida objetiva destes déficits cumulativos, quantificando o grau em que a força muscular foi afetada. Neste contexto, a capacidade funcional e a força muscular periférica e respiratória podem ser mensuradas nestes pacientes através de testes como o teste da caminhada de 6 minutos (TC6M), o teste de força muscular máxima e a manovacuometria, respectivamente. Além disso, a qualidade de vida também pode ser mensurada através de um questionário específico, já validado para o doente renal crônico, o “*Kidney Disease and Quality of Life Short Form 36*” (KDQOL-SF36).

Recentemente, os benefícios do treinamento muscular em renais crônicos submetidos à hemodiálise têm sido estudados. Acumulam-se evidências de que o exercício físico intradialítico ou no período interdialítico pode melhorar parâmetros funcionais dos pacientes resultando em melhora na sua qualidade de vida. Especula-se que o treinamento muscular também possa influenciar a eficiência da diálise. Como mecanismo, sugere-se que ocorra aumento do fluxo sanguíneo muscular e transferência de solutos e “toxinas urêmicas” para o compartimento intravascular, favorecendo assim uma maior remoção desta escória durante a hemodiálise. Alguns estudos tem demonstrado que o treinamento físico poderia também diminuir a intensidade do estado inflamatório e do estresse oxidativo, característicos do paciente urêmico em diálise (6-7).

Capítulo 2: REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença Renal Crônica

A doença renal crônica caracteriza-se pela presença de lesão renal com perda progressiva e, geralmente, irreversível da função dos rins, em nível glomerular, túbulo-intersticial, vascular e endócrino (6).

As diretrizes do *National Kidney Foundation - Dialysis Outcomes Quality Initiative* (NFK-DOQI) (8) estabeleceram critérios para definir e estagiar a DRC. Deve haver lesão renal presente por três meses ou mais, caracterizada por anormalidades estruturais ou funcionais do rim, com ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG). São critérios diagnósticos a presença de anormalidades patológicas em exames de imagem ou alteração nos marcadores sanguíneos ou urinários de lesão renal, com redução da taxa de filtração glomerular a menos de 60 ml/min/1,73m².

Partindo desta definição, classifica-se a DRC em cinco estágios a partir do nível de TFG. No estágio 1, a TFG é maior ou igual a 90 ml/min/1,73m² mas existem alterações estruturais no rim manifestadas por proteinúria. No estágio 2 permanece a lesão renal com proteinúria, e ocorre diminuição da TFG, que se situa entre 60-89 ml/min/1,73m². O estágio 3 é atualmente subdividido em 3a e 3b, com valores de TFG de 45-59 ml/min/1,73m² e 30-44 ml/min/1,73m² respectivamente, e nesses estágios surgem alterações laboratoriais. No estágio 4 a redução da TFG é mais grave, estando entre 15-29 ml/min/1,73m² e já surgem sinais e sintomas de uremia com piora das anormalidades bioquímicas e da anemia. Finalmente, no estágio 5, definido como fase terminal da DRC, os valores de TFG são menores que 15 ml/min/1,73m² e ocorre agravamento dos sintomas e sinais urêmicos e das alterações laboratoriais, sendo necessário iniciar tratamento dialítico ou realizar transplante renal (8).

A incidência e prevalência da DRC vêm aumentando progressivamente. No Brasil, em 2006, eram 70.872 pacientes mantidos em programa dialítico, seja hemodiálise ou diálise peritoneal (9). Já em 2009, segundo o Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), havia 77.589 pacientes em tratamento. A taxa de prevalência de tratamento dialítico em 2009 foi de 405 pacientes por milhão de população (pmp), variando por região brasileira. Eram 165 pacientes pmp na região Norte e 465 pacientes pmp na região Sudeste, enquanto que na região Sul a prevalência foi de 411 pacientes pmp. Estimou-se em 27.612 o número de pacientes que iniciaram diálise no período entre 2006 e 2009, correspondendo a uma taxa de 144 pacientes pmp. Em 93% dos casos, a modalidade inicial de diálise foi a hemodiálise. Em janeiro de 2009, somente 10,4% dos pacientes em diálise crônica fazia tratamento por diálise peritoneal (DP), sendo que a automatizada era a modalidade predominante; e os 89,6% restantes eram submetidos a hemodiálise crônica. A taxa de mortalidade bruta em 2009 foi de 17% durante o ano, sendo os eventos cardiovasculares fatais causa do óbito em 35% dos pacientes (10).

Essa epidemia global pode ser explicada, em grande parte, pelo expressivo crescimento no número de casos de pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), e pelo aumento na expectativa de vida da população mundial. De acordo com o censo de 2009 da SBN (11), em relação aos diagnósticos da doença de base, havia um total de 35% dos pacientes com HAS e 27% com DM. A glomerulonefrite crônica (GNC) foi responsável por 13% da entrada em diálise, rins policísticos por 4%, sendo que em 22% dos casos o diagnóstico era outro que não os citados, ou não pode ser definido. Além destas patologias, existem outros fatores de risco para DRC, tais como: presença de doença cardiovascular (DCV), história familiar positiva de doença renal e DRCT/transplante, hiperlipidemia, obesidade, proteinúria e raça negra (12).

Os tratamentos disponíveis para a DRCT são: hemodiálise, diálise peritoneal ambulatorial contínua, diálise peritoneal automatizada, diálise peritoneal intermitente e transplante renal. Esses tratamentos substituem parcialmente a função renal, aliviam os sintomas da doença e preservam a vida do paciente, porém, nenhum deles é curativo (6). De acordo com as Diretrizes da SBN, para a maior parte dos indivíduos, e na ausência de contra-indicações médicas, a escolha do método de TRS deve ser baseado na preferência do paciente (2). Além disso, observa-se que a mortalidade do paciente em diálise é maior que a do transplantado renal, mas este dado envolve um viés de seleção pois os receptores de transplante renal usualmente são pré-selecionados por idade menor (não idosos) e melhor condição clínica, entre outros fatores. Em 1 e 5 anos, a incidência de morte por 1000 pacientes/ano em risco de pacientes com mais de 20 anos, ajustada para sexo, raça e doença primária, é respectivamente 250 e 230 em hemodiálise, 150 e 250 em diálise peritoneal, e 80 e 70 em transplante renal. O transplante renal bem sucedido é a terapia que mais reabilita o paciente renal crônico, estando associado a melhores índices de qualidade de vida e maior sobrevida a curto e longo prazo (2).

A HD é uma forma de tratamento dialítico que consiste na remoção de fluídos, eletrólitos, escória nitrogenada e outros produtos do metabolismo endógeno através de uma membrana semipermeável artificial, mas atualmente mais biocompatível, de um filtro dialisador denominado filtro capilar. Em pacientes com DRCT, a via de acesso vascular para hemodiálise é permanente, podendo ser uma fístula arterio-venosa de vasos nativos (preferencialmente), ou uma prótese de politetrafluoretileno (1, 6).

A síndrome urêmica restringe o cotidiano do renal crônico, limitando suas atividades físicas, sociais e profissionais, favorecendo o sedentarismo e a deficiência funcional, fatores estes que resultam em significativa piora em diversos domínios de qualidade de vida. Entre

estes, observam-se menores escores em aspectos físicos, capacidade funcional, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos emocionais e saúde mental (13).

A síndrome urêmica expressa não somente a falência da função excretória renal mas também determina graves alterações nas funções metabólica e endócrina dos rins, afetando diversos órgãos e sistemas (6). Por exemplo, a disfunção pulmonar em DRCT pode ser resultado direto do efeito de toxinas urêmicas ou ser afetada indiretamente pela sobrecarga de volume (excesso de sódio e água), anemia, desequilíbrio ácido-básico com acidose metabólica e má nutrição, entre outros fatores. À semelhança de outros órgãos, os pulmões são afetados tanto pela doença (uremia) quanto pelo tratamento de hemodiálise ou diálise peritoneal (14). Além disso, os indivíduos com DRCT apresentam alterações na estrutura e função muscular, e à medida que a doença progride, um conjunto de sinais e sintomas pode aparecer, denominado miopatia urêmica, que se caracteriza pela atrofia e fraqueza muscular de membros inferiores e também da musculatura respiratória (7).

2.2. Complicações Sistêmicas da Síndrome Urêmica

A síndrome urêmica ocorre como consequência da retenção de produtos tóxicos do metabolismo e da incapacidade do rim em manter a homeostase interna, promovendo desde manifestações leves até aquelas que envolvem risco de vida. Pode-se citar como as mais prevalentes: 1) sintomas gerais como fadiga, astenia, insônia, depressão, irritabilidade; 2) alterações gastro-intestinais, como náuseas, vômitos, anorexia, perda de peso, soluços; 3) anemia pela diminuição da produção de eritropoietina; 4) distúrbios hidroeletrolíticos como hiperpotassemia, que pode causar arritmias cardíacas graves, acidose metabólica, congestão pulmonar e circulatória; 5) comprometimento imunológico com imunoincompetência por alteração da resposta imune celular e humoral; 6) outras disfunções metabólicas.

A DRCT ocasiona múltiplas complicações crônicas, como neuropatia autonômica e/ou motora, miopatia esquelética, calcificações vasculares associadas a distúrbios do metabolismo mineral, como hiperfosfatemia, hipocalcemia e aumento do paratormônio, alterações vasculares periféricas com aumento da resistência e redução da liberação de oxigênio aos tecidos, entre outras (6).

É bem conhecido que pacientes com DRCT em diálise crônica apresentam um risco 10 a 20 vezes maior de ter doença cardiovascular, como cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca e doença vascular periférica (15). O índice de mortalidade anual destes pacientes não tem sido inferior a 20%, e metade destas mortes pode ser atribuída a causas cardiovasculares. O fato menos conhecido é que, independente de diabetes, hipertensão ou outro fator de risco tradicional de aterosclerose, a DRC isoladamente, mesmo em seus estágios iniciais, é um forte fator de risco de DCV, principalmente na presença de proteinúria (16-17).

Outros fatores de risco cardiovascular denominados “não-tradicionais” ajudam a explicar a elevada morbimortalidade cardiovascular do renal crônico. Citam-se entre estes, estado inflamatório, estresse oxidativo, hiperhomocisteinemia, disfunção endotelial, hipervolemia, anemia, redução do óxido nítrico e distúrbios do metabolismo mineral. O processo de formação da placa aterosclerótica está diretamente associado à presença de inflamação, que pode ser detectada por níveis séricos elevados de proteína C reativa, à disfunção endotelial e ao estresse oxidativo, em que ocorre aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e deficiência na produção de substâncias antioxidantes. O estado inflamatório em renais crônicos é exacerbado já em fases iniciais da doença, e correlaciona-se fortemente com desnutrição e aterosclerose, caracterizando a síndrome MIA (Malnutrition, Inflammation and Atherosclerosis Syndrome), que definitivamente está associada a elevada morbimortalidade cardiovascular dos pacientes em hemodiálise crônica (18-19).

O conjunto destas complicações sistêmicas da uremia leva a redução de 50% na capacidade física de pacientes com DRCT em HD quando comparados a indivíduos saudáveis, ocasionando diminuição na tolerância ao exercício e um prejuízo significativo na qualidade de vida (18).

2.2.1 Alterações da Força Muscular Respiratória na Uremia

O sistema respiratório, em contraste com outros sistemas, é afetado tanto pela DRC como pela diálise. A uremia e a HD interagem prejudicando o estímulo e a mecânica respiratória, a função muscular e a troca de gases (19).

Em 1991 foi publicado um estudo que demonstrou a redução da atividade mioelétrica dos músculos respiratórios, documentada por eletroneuromiografia. A diminuição da força destes músculos foi associada a hipoventilação e hipoxemia durante a HD (20). Em outro estudo, em 1997, foi observado que pacientes com DRCT em HD apresentavam antes da sessão de diálise diminuição marcada da força dos músculos inspiratórios e uma redução menos significativa na resistência dos mesmos. No entanto, esses autores verificaram que a força e a *endurance* (resistência) muscular aumentavam após a sessão de HD na maioria dos pacientes (21).

Estas alterações respiratórias relacionam-se a diversos fatores. Entre estes, pode-se citar hipotrofia muscular de fibras do tipo I e, em especial, de fibras do tipo II, alteração do transporte, extração e consumo de oxigênio, deficiência de vitamina D, catabolismo protéico aumentado, disfunção do metabolismo energético e também pelo próprio estado inflamatório crônico (19, 22-24).

A disfunção do sistema respiratório gera um desequilíbrio entre as trocas gasosas. Este desequilíbrio também é um fator desencadeante da redução da capacidade do paciente para

realizar atividade física, pois durante a mesma é extremamente importante a integridade da capacidade de ventilação e a utilização do oxigênio. Uma das formas de melhorar o desempenho da respiração é submeter os músculos específicos por tal função a um programa de treinamento de força, com intuito de potencializar a ação dos mesmos. Há mais de uma década foi demonstrado que após o treinamento específico da musculatura respiratória de pacientes com DRCT em HD ocorria uma melhora significativa da *endurance* destes músculos (25).

2.2.2 Alterações da Força Muscular Periférica na Uremia

A força muscular periférica também é muito afetada pela DRC. No entanto, a etiologia deste déficit não é bem definida. Os mecanismos pelos quais a DRC pode impactar negativamente o músculo esquelético são multifacetados e complexos, decorrentes de alterações na perfusão muscular e entrega de substrato, e pelo estado catabólico mediado por vários fatores, como acidose metabólica, uso de corticosteróides, citocinas pró-inflamatórias e diminuição da atividade física, entre outros (26). No que diz respeito aos mecanismos responsáveis pela diminuição da massa muscular, observa-se uma redução da síntese e aumento da degradação protéica. Como exemplo dessa mudança de equilíbrio, o estudo de Adey et al. (27) demonstrou que a taxa de síntese proteica muscular era significativamente menor em pacientes com DRC pré-diálise quando comparado a indivíduos saudáveis, sugerindo que a insuficiência renal *per se* pode resultar em um estado de aumento do catabolismo. Além disso, foi demonstrado que a hemodiálise promove degradação da proteína muscular, assim como de proteínas de outros sistemas (26-27).

O uso de substratos metabólicos, como glicose, ácidos graxos e oxigênio tem um grande impacto sobre o desempenho muscular. A entrega de substratos para os músculos pode

ser alterada por uma variedade de fatores na DRC. Estes incluem anomalias estruturais, tais como aumento da resistência vascular e diminuição da capacidade de transporte de oxigênio (28-32), bem como captação e utilização diminuída de ácidos graxos e de glicose (33). Existem também evidências de que a DRC afeta a perfusão muscular, o que foi sugerido por estudos indicando que o déficit de transferência de oxigênio do capilar para a mitocôndria contribui para a diminuição da tolerância ao exercício em pacientes com DRCT (34). Diversos estudos também têm confirmado que marcadores da capacidade antioxidante estão diminuídos nas células musculares de pacientes com DRC em fase pré diálise (27, 35-36).

O sedentarismo *per se* pode resultar em uma mudança adaptativa em direção à diminuição do metabolismo oxidativo no músculo esquelético. Outra consequência importante é a deficiência da lipase lipoproteica na DRC, com impacto negativo sobre a disponibilidade de combustível de lipídios para o músculo esquelético. Esta situação é agravada pela resistência à insulina, que é simultaneamente uma causa (através da nefropatia diabética) e uma consequência da DRC, em que ocorre deficiência da ação da insulina em captar glicose no músculo esquelético. Estes déficits na disponibilidade de glicose e de lipídios podem contribuir para a redução da capacidade de realizar exercícios em pacientes com DRC. Além disso, esse fenômeno pode promover catabolismo muscular e atrofia, os quais implicam na quebra de proteínas como fonte alternativa de combustível para produção de energia (37).

A diminuição da força muscular periférica nos indivíduos com DRC deve-se, também, à neuropatia urêmica, anemia, fadiga, dor nos membros inferiores e sedentarismo. Estudos que avaliaram força muscular de preensão palmar, 1-repetição máxima (1RM) de extensores de joelhos, encontraram resultados semelhantes no que diz respeito a redução da força e da *endurance* em urêmicos, quando comparados a indivíduos saudáveis (38-39).

Como intervenção terapêutica, o exercício físico tem sido bem reconhecido como fator que melhora ou atenua as alterações fisiológicas, psicológicas e funcionais dos pacientes com DRC (40). Inúmeros programas de exercícios têm sido desenvolvidos, mas poucos durante a sessão de HD, contribuindo assim para que ainda não seja um procedimento de rotina em unidades de diálise, como já o é nos programas de tratamento de doenças cardíacas e pulmonares crônicas (41-43).

2.3 Programas de Treinamento Muscular em DRCT e em outras patologias

Desde o início da década de 80, países como os Estados Unidos começaram a implantar programas de exercícios físicos durante a HD. Desde então vêm sendo relatados benefícios fisiológicos, funcionais e/ou psicológicos do exercício para tais pacientes. O objetivo comum da maioria desses programas é a melhora da capacidade física e da saúde geral resultando em melhora da qualidade de vida. Após trinta anos de pesquisas sobre os efeitos do exercício a longo prazo em pacientes com DRCT submetidos a HD, concluiu-se que os treinamentos musculares são procedimentos seguros e que a sua realização durante a HD promove maior nível de adesão ao tratamento pelos pacientes. No entanto, a sua aplicação ainda não é difundida em muitos países. Na Espanha, por exemplo, existem poucas publicações neste tema, sendo que somente um estudo (44), publicado em 2008, avaliou o efeito de exercícios físicos realizados durante a sessão de HD. Alguns fatores podem explicar a falta desta prática na Espanha: o país tem um programa ativo de transplante renal, com número elevado de transplantes por milhão de população, e também pelo fato de que uma grande proporção de pacientes submetidos à hemodiálise são idosos com muitas comorbidades, tendo limitada capacidade de treinamento aeróbico. Além disso, os custos diretos e indiretos derivados do tratamento dialítico são muito elevados, como de

equipamentos, soluções, medicações, pessoal treinado e resolução de intercorrências com hospitalizações, limitando assim investimentos adicionais em fisioterapia, materiais e equipamentos para esta logística (45).

As adaptações periféricas e metabólicas parecem ser as maiores responsáveis pelo ganho obtido na capacidade funcional dos pacientes com DRCT, embora seja descrito um aumento da fração de ejeção, do débito cardíaco e do esforço submáximo durante o treinamento muscular. Apesar de adaptações do tipo hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo terem sido descritas, o que se observa é um incremento no desempenho cardíaco. Há redução da frequência cardíaca (FC) basal e do esforço submáximo, sem modificação no comportamento da pressão arterial, particularmente nos hipertensos. Adicionalmente, ocorre produção de substâncias vasoativas e diminuição da resistência arterial periférica, da disfunção endotelial e do tônus simpático (46). Aparentemente, a redução da FC em repouso é resultado do aumento da atividade parassimpática cardiovascular, com redução do tônus simpático. Este efeito é muito importante, pois a neuropatia autonômica com tônus simpático elevado é uma complicação comum dos pacientes urêmicos e contribui para as respostas hemodinâmicas anormais, tanto durante a hemodiálise quanto durante o programa de exercício regular. A atividade vagal deprimida está associada a menor variabilidade da FC, maior incidência de arritmias e maior risco de morte súbita, sendo importante marcador prognóstico (46). Outro estudo também demonstrou que o exercício regular melhora o tônus vagal, levando a maior variabilidade da FC e diminui a incidência de arritmias (47). O aumento da variabilidade da FC correlaciona-se ao aumento do VO_2 , sugerindo uma relação entre a melhora da capacidade funcional e a melhora do balanço autonômico (46-47).

Fraqueza muscular, fadiga, mioclonias e câimbras são achados comuns em pacientes com DRCT, o que limita suas atividades cotidianas. As causas da atrofia e da perda da força

muscular são multifatoriais. Distúrbios nutricionais, miopatia e neuropatia urêmicas, neuropatia diabética, ativação neuro-humoral com má perfusão muscular e o descondicionamento pelo desuso são fatores contribuintes (23-24). Observa-se atrofia das fibras do tipo I e IIA, com aumento percentual das fibras do tipo IIB, simulando um defeito de metabolismo oxidativo intramuscular, o que condiz com a redução do número, volume e atividade enzimática das mitocôndrias. O exercício regular melhora a força, a *endurance* e, conseqüentemente, o desempenho muscular dos pacientes renais terminais. Estudos realizados com biópsia de músculo demonstraram aumento das áreas de secção transversa, tanto das fibras do tipo I quanto do tipo II, após um treinamento de *endurance* e força (48-49). Além disso, há regeneração das fibras musculares, aumento da densidade capilar e mudanças favoráveis na estrutura e número de mitocôndrias (48). Observa-se incremento da força isométrica máxima dos membros inferiores e das propriedades eletrofisiológicas dos nervos periféricos. Os benefícios do treinamento de força parecem ocorrer pela correção parcial das anormalidades metabólicas musculares, com melhora da perfusão sanguínea. O treinamento pode também reduzir a exagerada atividade ergorreflexa muscular encontrada nestes pacientes (45).

O déficit de força muscular respiratória promove agravamento da dispnéia e piora do desempenho físico durante o exercício (50). No entanto, o treinamento desta musculatura específica aumenta a tolerância dos pacientes ao exercício. Em 1992, foi publicada uma metanálise demonstrando que quando o treinamento muscular global é adequado, este induz uma melhora significativa no desempenho da musculatura respiratória, favorecendo a redução na severidade da dispnéia e a melhora da capacidade funcional dos pacientes (51).

Em estudo recente com 121 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (54) foram avaliados e correlacionados testes de força muscular inspiratória ($PI_{máx}$),

espirometria, teste de caminhada dos seis minutos, proteína C reativa (PCR) e teste de força do membro superior dominante por dinamometria. Os autores descrevem uma associação fraca entre diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo e distancia percorrida no TC6M. Não houve correlação significativa entre $PI_{máx}$ e PCR, talvez pelo fato da PCR ser um marcador de inflamação global e não específico para a musculatura, como pode ser o fator de necrose tumoral (TNF) ou a interleucina-6 (IL-6). Além disso, foi constatada uma diminuição significativa da $PI_{máx}$ nos estágios moderado a severo da DPOC. Houve diminuição de força muscular de membro superior somente no estágio mais avançado; e, por fim, houve correlação entre a $PI_{máx}$ e o TC6M.

Lötters et al (52), em sua metanálise, incluíram estudos que utilizaram carga de no mínimo 30% da $PI_{máx}$, e calcularam o efeito final mediante a aplicação de modelos de efeito fixo e aleatório. Uma das conclusões desta metanálise foi que tanto o treinamento isolado da musculatura inspiratória quanto a combinação deste com exercícios de condicionamento global resultaram em significativo aumento da força e da *endurance* dos músculos inspiratórios. A dispnéia foi reduzida tanto no repouso como durante os exercícios. Houve, também, melhora da capacidade funcional, mas sem significancia estatística. Os efeitos do treinamento não mostraram correlação com o estágio da DPOC.

Estudos realizados em modelo animal, com carga mínima de 30% da $PI_{máx}$, demonstraram hipertrofia das fibras tipo II do diafragma (53-54). Em pacientes com DPOC, após cinco semanas de treinamento, Ramirez Sarmiento et al encontraram um resultado semelhante, porém na musculatura intercostal externa (55).

As musculaturas inspiratória e expiratória podem ser treinadas individualmente para melhorar a força e a *endurance*. Em estudo com pacientes portadores de DPOC (56) foi aplicado treinamento inspiratório, expiratório ou inspiratório mais expiratório; houve

associação entre melhora da *performance* muscular inspiratória, aumento da distancia percorrida no TC6M e redução da sensação de dispnéia durante o treinamento. Estes autores observaram ainda que o grupo que treinou as musculaturas inspiratória e expiratória combinadas obteve melhora no desempenho durante o exercício, mas não houve nenhum beneficio adicional no TC6M e na sensação de dispnéia, quando comparado ao grupo que treinou somente musculatura inspiratória.

Em 2009, foram avaliados os efeitos de programas de treinamento respiratório e periférico em pacientes em pós-operatório de *bypass* de artéria coronariana (57). Os pacientes foram randomizados para treinamento respiratório com máscara de pressão positiva ao final da expiração, flexão-extensão de quadril, joelhos e membros superiores, e subida e descida de escadas, ou para grupo sem intervenção. O treinamento resultou na manutenção da $PI_{máx}$ do grupo treinado, avaliada no sétimo e trigésimo dias de pós-operatório, enquanto que no grupo controle houve significativa redução deste parâmetro. A distância no TC6M foi maior no grupo treinado do que no controle. Ainda, houve correlação entre $PI_{máx}$ e consumo máximo de oxigênio (VO_2) durante o período pós-operatório, sugerindo que a força muscular inspiratória é determinante da capacidade funcional nestes pacientes.

Estudos que avaliam treinamento muscular e seus efeitos também foram realizados em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Em 1995, Mancini et al (58) avaliaram $PI_{máx}$, espirometria, TC6M e sensação de dispnéia em 14 pacientes com ICC. Foi realizado três meses de treinamento que incluiu hiperpnéia isocápnica, *threshold* IMT com 30% da $PI_{máx}$ e exercícios respiratórios abdominais. Os principais achados foram que o treino seletivo da musculatura inspiratória esteve associado a melhora da *endurance* da musculatura respiratória, da força tanto inspiratória como expiratória, da capacidade funcional em

exercício submáximo, do TC6M, da VO₂ no cicloergômetro e também com diminuição da sensação de dispnéia durante a hiperpnéia isocápnica.

Weiner et al (59) estudaram pacientes com ICC através de um protocolo de treinamento com 15% da PI_{máx} na primeira semana, que foi aumentando 5% por dia até atingir 60%. A PI_{máx} foi reavaliada semanalmente e a carga reajustada. O treinamento durou três meses, sendo os últimos dois com carga de 60% da PI_{máx} no *threshold* IMT. O estudo foi controlado com um grupo que utilizou o *threshold* IMT, porém sem carga. A eficácia do treinamento foi demonstrada na melhora significativa da força e *endurance* de todos os pacientes do grupo treinado. A magnitude da melhora do desempenho muscular inspiratório foi semelhante ao demonstrado em estudos prévios em pacientes com DPOC (60).

O combate ao sedentarismo na DRC é uma estratégia relativamente recente, mas seus benefícios são facilmente vistos na prática clínica. Programas de exercícios para pacientes com DRCT em HD são métodos seguros e de fácil aplicação, favorecendo o controle da pressão arterial, o aumento da capacidade funcional, a melhora da função cardíaca e da força muscular e, por consequência, a melhora da qualidade de vida destes pacientes.

É recomendado que os exercícios físicos sejam realizados nas duas primeiras horas de diálise, pois a partir da terceira hora pode ocorrer hipovolemia, instabilidade cardiovascular e hipotensão, dificultando a realização do treinamento (61).

Durante treinamentos aeróbicos em hemodiálise, o método mais utilizado é o cicloergômetro (62-67) por, no mínimo, trinta minutos ou conforme a tolerância do paciente em HD. São avaliadas variáveis como pico de VO₂, TC6M, índice de eficiência da diálise (Kt/V), testes bioquímicos e qualidade de vida, entre outras. Os treinamentos de força muscular mais específicos são menos estudados e com protocolos mais variados. São baseados em exercícios resistidos de membros superiores (68-70), membros inferiores (41,

69-72) e abdominais (68-70). Geralmente são avaliadas variáveis funcionais, inflamatórias e de qualidade de vida como nos demais estudos, com acréscimo da avaliação de força que pode ser através do teste de força máxima (1RM) ou submáxima (predição de 1RM) (71, 73), biópsia muscular (limitada por ser um procedimento invasivo) (48), dinamometria (74) e perimetria (69-70).

Para o treinamento de força muscular são utilizadas caneleiras com o peso indicado conforme a avaliação da força máxima do paciente, devendo esta ficar acima de 40% da 1RM para atingir o objetivo. A força deve ser reavaliada e a carga modificada progressivamente. Os treinamentos de força prescritos para os pacientes em HD, geralmente são de baixa a moderada intensidade (41, 43, 48, 66, 68, 71, 75-77); e poucos são prescritos com resistência progressiva (78-79).

Para a musculatura respiratória existe o *Threshold Loaded IMT*®, que é um incentivador respiratório de carga linear pressórica, o qual o paciente é orientado a utilizar um bucal para treinar a musculatura inspiratória ou expiratória. A avaliação da força desta musculatura é feita através de um manovacuômetro que mede a pressão inspiratória máxima, partindo do volume residual, ou a pressão expiratória máxima, partindo da capacidade pulmonar total. Estas pressões podem ser utilizadas para quantificar a força dos músculos respiratórios em indivíduos saudáveis de diferentes idades, em pacientes com distúrbios de diferentes origens, assim como para avaliar a resposta ao treinamento muscular respiratório (80).

Como padrão ouro de avaliação da capacidade funcional cita-se o pico de VO_2 e o teste de caminhada dos seis minutos, já validado e muito difundido pela sua fácil aplicabilidade. Com o TC6M se observa a tolerância do paciente ao exercício e as alterações

cardiorrespiratórias que ocorrem com o esforço, além do teste incluir medidas objetivas que demonstram a integridade e a capacidade funcional do indivíduo (81).

A correlação entre o TC6M e os parâmetros de sobrevida, função pulmonar, qualidade de vida e capacidade cognitiva vem sendo discutida na literatura (82-83). O TC6M é bastante utilizado na população de pacientes com DRCT como indicador de capacidade funcional (84), e durante a avaliação de programas de treinamento muscular (74, 76).

2.4. Potenciais Efeitos do Treinamento Muscular para o Paciente em Hemodiálise

Muitas adaptações funcionais, fisiológicas e psicológicas relacionadas a realização de exercícios físicos durante a HD foram demonstradas em diversos estudos, que estão resumidos na Tabela 1. Os efeitos do treinamento muscular serão abordados individualmente.

Tabela 1: Estudos que avaliaram os efeitos do treinamento muscular em pacientes durante a sessão de hemodiálise

Referência	n	Treinamento: Modalidade / Duração / Prescrição	Variáveis avaliadas	Desfechos com p<0,05
Cheema et al. (2007) (70)	49	Força / 12 semanas / MsSs e MsIs (2 séries de 8 repetições)	SF-36 Corte transversal muscular IMC Força Máxima PCR Kt/V TC6M	Aumentou (função física) Aumentou Aumentou Aumentou (MsIs) Diminuiu
Parsons et al. (2006) (18)	20	Aeróbico / 20 semanas / Cicloergometro (2 séries de 30 minutos)	Kt/V (Jindal) Kt/V (Daugirdas) TC6M KDQOL	Aumentou Aumentou Aumentou
Johansen et al. (2006) (72)	79	Força / 12 semanas / MsIs (3 séries de 10 repetições com 60% 3RM)	Força máxima Funcional: senta-levanta SF-36 Massa magra Corte transversal quadríceps	Aumentou (MsIs) Aumentou Aumentou (função física)
Parsons et al. (2004) (85)	13	Aeróbico / 8 semanas / Cicloergometro (45 minutos)	Depuração da uréia dialisada Nível sérico de uréia	Aumentou
Zaluska et al. (2002) (86)	10	eróbico / 24 semanas / Cicloergometro (30 minutos)	Albumina PCR Kt/V	Aumentou Diminuiu Aumentou

Tabela 1: Continuação

Referência	n	Treino: Modalidade / Duração / Prescrição	Variáveis avaliadas	Desfechos com p< 0,05
Painter et al. (2002) (87)	48	Aeróbico / 20 semanas / Cicloergometro (30 minutos)	VO ₂ máximo SF-36	Aumentou Aumentou (função física)
Oh-Park et al. (2002) (41)	22	Aeróbico e força / 12 semanas / Cicloergometro (30 minutos) + extensão de joelhos (3 séries de 15 repetições com 50% 1RM)	Força máxima (quadríceps) SF-36	Aumentou Aumentou (componentes mental e físico)
Weiner et al. (1996) (25)	10	Força / 12 semanas / Respiratório	Capacidade Funcional PI _{máx}	Aumentou
Moore et al. (1993) (88)	23	Aeróbico / 12 semanas / Cicloergometro (<60 minutos)	Força máxima global FC submáxima Área de fibras musculares tipo I e II	Aumentou Diminuiu
Painter et al. (1986) (89)	20	Aeróbico / 24 semanas / Cicloergometro (30 a 45 minutos)	VO ₂ máximo PA sistólica FC submáxima	Aumentou Diminuiu Diminuiu

2.4.1 Parâmetros da Eficiência da Diálise (Kt/V)

Postula-se que o treinamento muscular realizado durante a HD pode influenciar a adequação da diálise. O mecanismo proposto é o aumento do fluxo sanguíneo muscular, gerando maior área de superfície capilar nos músculos em treinamento e resultando em maior fluxo de uréia e de outras toxinas do tecido para o compartimento vascular. Assim, ocorreria maior remoção pelo dialisador com aumento da eficiência da hemodiálise, traduzida por Kt/V mais elevado, na ordem de 15% a 25% (90-91). No entanto, este efeito parece depender do tempo total de realização de exercícios durante a HD. Programas de treinamento com duração de trinta minutos ou menos não têm efeito demonstrado sobre a eficiência da diálise (86, 92).

Muitos estudos têm investigado estratégias para melhorar a eficiência da hemodiálise. Teoricamente, a maior adequação da hemodiálise poderia resultar em redução no índice de mortalidade de pacientes com DRCT (93), mas um grande estudo desenhado para avaliar esta hipótese (estudo HEMO), mesmo ajustando fluxos e tempo de diálise, não mostrou diferença na sobrevivência dos pacientes com dose maior de hemodiálise além do padrão mínimo de Kt/V de 1,2 (94).

A maior parte dos solutos prejudiciais são mantidos no músculo, e de acordo com Kong (90), durante a HD há um baixo índice de troca de solutos entre o sangue e o músculo esquelético. O sedentarismo e o procedimento de diálise induzem a vasoconstrição o que reduz o fluxo sanguíneo para as áreas onde ocorre troca de solutos. Assim, o músculo retém maior concentração de solutos durante a HD em relação ao sangue. Este gradiente é reequilibrado após a sessão, em um processo denominado de rebote. Uma hora após a sessão de diálise, pode ocorrer efeito rebote de 34% tanto na ureia como na creatinina (95).

Há evidências de que o exercício aeróbico durante a HD melhora a eficiência da diálise, porém esses estudos não são conclusivos. A melhor adequação da diálise, segundo alguns autores, ocorreria pelo aumento do fluxo sanguíneo muscular e sistêmico gerado pelo exercício (90). Um estudo, no qual os pacientes realizaram seis meses de treinamento com cicloergômetro, mostrou um aumento no nível de Kt/V (86). Em contrário, dois estudos com treinamentos feitos por sete e oito semanas, respectivamente, não observaram modificação no índice de eficiência da diálise (65, 85). Portanto, os estudos ainda são inconclusivos em relação à eficiência da diálise, tanto em relação ao tempo de duração do treinamento, como em relação ao tipo de protocolo a ser empregado para promover maior adequação.

2.4.2. Outros Parâmetros Laboratoriais

Kong et al (90), em 1999, compararam os efeitos do exercício durante a diálise, em relação a grupo controle sem intervenção, sobre o rebote pós-diálise de uréia, creatinina e potássio. Os pacientes realizaram séries de 5-20 minutos de bicicleta ergométrica, com intervalos de 10 minutos, até completar um treino de 60 minutos. O exercício reduziu significativamente o tempo de rebote pós-diálise de uréia, creatinina e potássio quando comparado ao controle. Além disso, foi observado que os exercícios durante a HD também melhoraram a taxa percentual de redução (pós - pré diálise) daqueles solutos. Com base nesses dados, Kong et al (96) sugeriram que a única forma de aumentar a microcirculação periférica durante a HD é através da realização de exercício.

Em um estudo semelhante, Vaithilingham et al (97) observaram que o exercício com bicicleta ergométrica durante a HD promoveu maior remoção de fósforo medido semanalmente. No entanto, outro estudo com treze pacientes que realizaram trinta minutos de bicicleta ergométrica durante a HD por 20 semanas, não encontrou diferenças significativas

na hemoglobina pré-diálise, nem nos níveis séricos de uréia, creatinina, albumina e potássio. Já a uréia removida, mensurada no dialisado, foi significativamente maior no grupo que realizou exercícios do que no grupo controle (85).

Os níveis séricos de potássio aumentam durante o exercício vigoroso como resultado da contração muscular. Clark et al (98) estudaram o comportamento destes níveis antes, durante e depois do uso de cicloergômetro isocinético até a exaustão, e observaram que os pacientes com DRC partem de um nível basal mais elevado, quando comparados a indivíduos saudáveis que também realizaram a atividade. No entanto, os níveis séricos de ambos os grupos mantêm o mesmo comportamento de elevação durante o exercício e decrescem de forma similar no repouso durante a recuperação, porém com magnitudes diferentes.

Estudos que realizaram treinamento aeróbico no período transdialítico evidenciaram um aumento nos níveis de hemoglobina e hematócrito após a aplicação do programa (62, 99-100).

2.4.3. Parâmetros Cardiovasculares, de Força Muscular e de Qualidade de Vida

As potenciais modificações causadas pelo treinamento muscular sobre o estado clínico dos pacientes com DRCT em HD incluiriam melhor controle da pressão arterial, melhora da função cardíaca, aumento da variabilidade da FC e redução da incidência de arritmias, melhora da força e resistência muscular, com conseqüente melhora da capacidade física e funcional. Adicionalmente, esses benefícios interfeririam diretamente na melhora dos domínios de qualidade de vida destes pacientes.

Muitos estudos (77, 101-102) observaram uma redução significativa na pressão arterial sistólica e diastólica, seja com treinamentos aeróbicos (101-102) ou de força muscular (77) durante a HD. Um estudo demonstrou, além da redução da pressão arterial, uma

diminuição do número de medicações anti-hipertensivas, refletindo um melhor controle da pressão arterial (103).

A melhora da função cardíaca foi avaliada por um estudo realizado na Grécia (77), que utilizou um programa de treinamento durante a HD, medindo fração de ejeção (FE) e volume sistólico (VS) por ecocardiograma de repouso e de esforço em bicicleta ergométrica. Observaram aumento significativo na FE (5%) e no VS (14%) no ecocardiograma de repouso; no ecocardiograma de esforço o aumento também foi estatisticamente significativo, de 70% na FE, 73% no VS e 50% no débito cardíaco.

A variabilidade da FC diminui fisiologicamente com o processo de envelhecimento, bem como em condições patológicas (104-105), tornando-se um fator de risco para ocorrência de arritmias cardíacas e morte súbita. Um estudo com pacientes com DRCT associou treinamento aeróbico e de força muscular por seis meses durante a HD, e observou aumento significativo da variabilidade da FC associado com 33% de redução na prevalência de arritmias cardíacas.

As alterações musculares dos pacientes com DRC acontecem após a realização de exercícios físicos, sejam aeróbicos, de força muscular ou associados. Após treinamento específico de quadríceps, observa-se aumento de força desta musculatura (71, 74). Um estudo também avaliou a força muscular após treinamento aeróbico durante dez semanas e obteve resultados positivos de ganho de força muscular (106).

Estudos que envolvem treinamentos de baixa a moderada intensidade também observaram melhora na força muscular (41, 43, 48, 71). Os pacientes em HD podem melhorar significativamente a sua tolerância ao exercício (observado no TC6M) após treinamento de força muscular (43, 74) ou combinado com treinamento aeróbico (76). Outros testes para

avaliação da capacidade funcional incluem a velocidade habitual do passo (75-76), velocidade de sentar-levantar (72, 75-76), tempo de caminhada (106) e tempo de reação (107).

Em relação à mensuração de qualidade de vida, dentre os questionários mais utilizados para os pacientes com DRC estão o “*Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey*” (SF-36) e o “*Kidney Disease and Quality of Life Short Form*” (KDQOL-SF), sendo o primeiro um instrumento genérico e o segundo mais específico (76, 85, 87). O KDQOL-SF inclui o “*Medical Outcomes Study 36 Item Short-Form Health Survey*” como uma medida genérica, que avalia a saúde geral do indivíduo, e é adicionado com 43 questões voltadas para as preocupações específicas dos pacientes renais crônicos. A pontuação varia de 0 a 100 e quanto maior for a pontuação melhor a saúde do paciente. Os questionários de doença específica foram desenvolvidos para avaliar ganhos de saúde após tratamento para enfermidades específicas. Sua vantagem é obter resultados detectando pequenas mudanças no curso da doença.

Estudos que avaliaram os efeitos do treinamento muscular sobre a QV relatam benefícios em diversos domínios, principalmente nos que se referem à capacidade física (41, 66, 69, 76, 87)

2.4.4. Parâmetros do Estresse Oxidativo

O produto da oxidação de proteínas e de lipídios gera estresse oxidativo, e está associado com exacerbação do estado inflamatório que se expressa por aumento dos níveis séricos de marcadores como PCR, fibrinogênio, IL-6 e fator de necrose tumoral, entre outros. Portanto, o produto final destes processos gera inflamação (108-109). Especula-se que após o treinamento muscular ocorra redução do estresse oxidativo e também de marcadores inflamatórios.

Em indivíduos saudáveis, a produção de antioxidantes aumenta com o treinamento físico, o que reduz as espécies reativas de oxigênio diminuindo o nível de estresse oxidativo (110). Em um estudo com pacientes com DRC foram realizados exercícios aquáticos que reduziram significativamente o nível de estresse oxidativo, o que ocorreu também em um grupo de indivíduos sedentários (111). Além de aumentar a produção de óxido nítrico, substância vasodilatadora que reduz a injúria ao endotélio vascular, o treinamento físico também foi associado a redução do estado inflamatório (70, 86, 110-111).

2.4.5. Parâmetros do Estado Inflamatório

O quadro inflamatório sistêmico comumente encontrado em pacientes com DRCT reflete-se por elevadas concentrações de PCR, fibrinogênio, interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). A elevação destes marcadores tem sido sistematicamente associada à maior mortalidade nestes pacientes (112-115).

A etiologia da inflamação sistêmica na DRC é complexa e multifatorial, e ainda não foi completamente elucidada. Kaizu et al (116) demonstraram uma relação inversa entre massa muscular e nível sérico de IL-6 e PCR em pacientes com DRCT enquanto que alguns estudos transversais em outras patologias revelaram uma relação inversa entre inflamação sistêmica e a atividade física (117-118). O sedentarismo dos pacientes em HD pode ser um fator que contribui para aumentar a inflamação (119). A inatividade física é prevalente nos pacientes com DRCT (120), e esta condição também induz uma série de doenças metabólicas relacionadas com inflamação, como a obesidade, DM tipo 2, doenças cardiovasculares e perda de massa muscular. Por outro lado, níveis mais elevados de atividade física foram associados com menores concentrações de TNF-alfa, IL-6, PCR, albumina e outros marcadores pró-

inflamatórios (121). Estudos recentes sugerem que exercícios durante a HD podem atenuar este quadro inflamatório crônico (86, 122).

No entanto, os estudos que investigaram o impacto do exercício sobre marcadores inflamatórios em pacientes com DRC têm sido inconsistentes. Um estudo comparou o uso de treinamento aeróbico e treinamento de força, independentes e combinados, e relatou uma tendência de melhora nos níveis de IL-6 e PCR apenas no grupo de treinamento aeróbico (123). Outro estudo que investigou o impacto do treinamento de força com carga progressiva durante 12 semanas em 49 pacientes com DRCT, relatou uma diminuição significativa nos níveis de PCR do grupo que sofreu intervenção, quando comparado aos controles (70). Estes resultados conflitantes podem estar relacionados a diferenças no delineamento do estudo, tempo e tipo de treinamento, e na carga utilizada. Os mecanismos para a potencial diminuição nos níveis de PCR com o treinamento muscular ainda não são claros, necessitando mais investigação.

2.4.6. Parâmetros Metabólicos e Nutricionais

Pacientes com DRC apresentam uma menor regulação da lipase lipoproteica e da atividade do receptor de lipoproteínas de baixa intensidade (VLDL) no músculo esquelético, miocárdio e tecido adiposo (124-127) Estas são as principais vias de fornecimento de ácidos graxos para produção de energia nos músculos esqueléticos. A baixa regulação da lipase lipoproteica e do receptor de VLDL é responsável pela hipertrigliceridemia, pela sua deficiente depuração e pelas elevadas concentrações plasmáticas de VLDL.

Existe um impacto negativo da DRC sobre a fonte de energia de lipídios para o músculo esquelético. Esta situação é agravada pela resistência à insulina, alteração frequente na insuficiência renal crônica, mesmo em não diabéticos. A resistência insulínica prejudica a

captação de glicose pelo músculo esquelético. Em conjunto, os déficits na disponibilidade de glicose e de lipídios podem contribuir para a redução da tolerância ao exercício em pacientes com DRC. Além disso, este fenômeno pode promover o catabolismo e atrofia muscular, pois implica na quebra de proteínas como fonte alternativa de combustível para produção de energia. Neste contexto, a uremia parece induzir um estado de desnutrição celular, independentemente da ingestão de nutrientes (128-129).

A albumina é um marcador tardio de desnutrição, e o estado inflamatório parece ser o elemento chave que ocasiona desnutrição e secundariamente hipoalbuminemia. Alguns estudos têm encontrado associação entre albumina e capacidade física em indivíduos com DRC (128, 130-131). Estudo realizado em 2002 (86), utilizando bicicleta ergométrica por um período de seis meses durante a HD, constatou um aumento significativo na concentração sérica de albumina em relação ao período basal.

Pupim et al. (129) demonstraram que exercícios com bicicleta ergométrica por quinze minutos durante a HD, mantendo 40% da frequência cardíaca máxima, combinada com adequada suplementação nutricional, resultou em aumento significativo na captação muscular de aminoácidos e proteínas durante o tratamento nutricional, quando comparado ao grupo que utilizou somente a suplementação.

2.4.7. Parâmetros Vasculares: Função Endotelial

A disfunção endotelial presente na doença micro e macrovascular está associada com a progressão da DRC, que por sua vez contribui para uma aceleração da aterosclerose e das doenças cardiovasculares associadas. Neste contexto, o treinamento físico pode influenciar o sistema do óxido nítrico, aumentando a sua síntese e conseqüentemente melhorando a função endotelial (110-111).

O exercício promove aumento no consumo máximo de oxigênio, reduzindo o trabalho cardíaco e a pressão arterial durante o esforço submáximo (77, 132). Estudos relataram um aumento na capacidade oxidativa do músculo, melhorando a troca de oxigênio arteriovenosa após 12 semanas de treinamento durante a HD (48, 88). Também parece haver um aumento na oferta de oxigênio ao miocárdio por aumento do fluxo sanguíneo coronário no período diastólico, relacionado à redução na frequência cardíaca durante exercícios submáximos realizados por estes pacientes (77). Além disso, a melhora do fluxo sanguíneo coronário pode ser decorrente da melhora da função endotelial, como foi demonstrado na população geral e em pacientes com doenças cardiovasculares (133-134). Esses estudos sugerem que o treinamento físico pode melhorar o consumo e a troca de oxigênio, proporcionando um efeito de proteção contra a isquemia miocárdica em pacientes com DRC.

Capítulo 3: JUSTIFICATIVA

O exercício físico tem sido reconhecido como uma intervenção terapêutica que pode melhorar as alterações fisiológicas, psicológicas e funcionais dos pacientes com doença renal crônica terminal em tratamento dialítico. No entanto, ainda não tem sido rotineiramente prescrito neste contexto, quando comparado à sua utilização sistemática no tratamento de doenças cardíacas e pulmonares. A escassez de recomendações clínicas e protocolos de treinamentos pode ser a causa da não-realização de exercícios físicos durante a hemodiálise. Sabe-se que o exercício resistido proporciona melhora na força, na resistência e na morfologia muscular. Portanto, se os exercícios forem realizados em pacientes com doença renal crônica, os quais apresentam alterações musculares pronunciadas e graves, estas variáveis possivelmente poderão ser modificadas após um protocolo de treinamento.

Além disso, o exercício quando realizado durante a hemodiálise pode adicionar outras vantagens, tais como: conveniência de horário, realização das atividades durante as sessões de diálise proporcionando maior aderência ao tratamento, redução da monotonia do processo de diálise e facilidade de acompanhamento médico e fisioterápico.

Estudos têm avaliado os efeitos do treinamento muscular sobre variáveis funcionais e na qualidade de vida de pacientes em hemodiálise (14, 135-136), muitos deles com intervenção de programas de treinamento aeróbico (65, 73, 85, 87, 106, 137), de força muscular periférica (71-72) ou combinados (68, 71, 76, 107). No entanto, nenhum estudo até o momento avaliou nestes pacientes os efeitos do treinamento da força muscular respiratória durante a sessão de hemodiálise sobre parâmetros de adequação da diálise, outros índices bioquímicos e sobre o componente inflamatório gerado pela própria doença e pelo procedimento dialítico.

Portanto, a escassez de estudos avaliando e comparando os treinamentos musculares respiratório e periférico em pacientes submetidos à hemodiálise e, principalmente,

correlacionando-os à capacidade funcional, variáveis bioquímicas e inflamatórias, e aos diversos domínios de qualidade de vida, nos motivou a realizar o presente estudo, com o objetivo de verificar os efeitos do treinamento muscular sobre estes parâmetros.

Capítulo 4: OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos dos treinamentos musculares respiratório e periférico sobre variáveis funcionais, bioquímicas e inflamatórias de pacientes com doença renal crônica terminal durante a hemodiálise.

4.2 Objetivos Específicos

Avaliar o efeito dos treinamentos musculares respiratório e periférico trans-dialítico sobre variáveis funcionais de força muscular respiratória e teste de caminhada de seis minutos em pacientes em hemodiálise, comparado a grupo controle sem a intervenção.

Avaliar o efeito dos treinamentos musculares respiratório e periférico trans-dialítico sobre parâmetros de adequação da hemodiálise em renais crônicos, comparado a grupo controle.

Avaliar o efeito dos treinamentos musculares respiratório e periférico trans-dialítico sobre o estado inflamatório de pacientes em hemodiálise, comparado a grupo controle.

Avaliar o efeito dos treinamentos musculares respiratório e periférico trans-dialítico sobre a qualidade de vida desses pacientes, comparado ao grupo controle.

Capítulo 5: REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Filho N, Brito D. Doença Renal Crônica: A Grande Epidemia Deste Milênio. *Braz J Nephrol* 2006; 28: 1-3.
2. Annual Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: [Internet] 2009 [acessado em 24/04/2011]. Disponível em: http://www.usrds.org/adr_2009.htm.
3. Ayodele O, Alebiosu C. Burden of Chronic Kidney Disease: An International Perspective. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17: 215-24.
4. Bastos MG, Kirsztajn GM. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. *Braz J Nephrol* 2011; 33: 93-108.
5. Kirsztajn G, Bastos M, Burdmann E. Strategies of the Brazilian Chronic Kidney Disease Prevention Campaign (2003-2009). *Nephron Clin Pract* 2011; 117: 259-65.
6. Thomé FS, Karohl C, Gonçalves LFS, Manfro RC. Métodos Dialíticos. In: Barros E, Manfro RC, Thomé FS, Gonçalves LFS, editors. *Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento*. 2 ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1999. p. 272-8.
7. Moreira P, Barros E. Atualização em Fisiologia e Fisiopatologia Renal: Bases fisiopatológicas da miopatia na insuficiência renal crônica. *Braz J Nephrol* 2000; 22: 201-8.
8. Foundation NK. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39: S1-266.
9. Censo Brasileiro de Diálise 2006 [Internet] [Acessado em 19/03/2011]. Disponível em: www.sbn.org.br/censos/censos_anteriores/2006/censoSBN2006.ppt.

10. Sesso RD, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Burdmann EA. Brazilian Dialysis Census, 2009. *Braz J Nephrol* 2010; 32: 380-4.
11. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia 2009 [Internet] [Acessado em: 22/04/2011]. Disponível em: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_SBN_2009_final.pdf.
12. Gordan P. Grupos de Risco para Doença Renal Crônica. *Braz J Nephrol* 2006; 28.
13. Law M. Participation in the occupations of everyday life. *Am J Occup Ther* 2002; 56: 640-9.
14. Bianchi P, Menna Barreto SS, Thomé FS, Klein AB. Repercussão da hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. *Braz J Nephrol* 2009; 31: 25-31.
15. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypert* 2003; 42: 1050-65.
16. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 2034-47.
17. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulat* 2002; 106: 1777-82.
18. Parsons TL, Toffelmire EB, King-Van Vlack CE. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 680-7.

19. Prezant DJ. Effect of uremia and its treatment on pulmonary function. *Lung*. 1990; 168: 1-14.
20. Wanic-Kossowska M. [Respiratory muscle hypotonia as one of the causes of hypoventilation and hypoxemia in patients with chronic renal failure treated by hemodialysis]. *Pol Arch Med Wewn*. 1991; 86: 26-30.
21. Weiner P, Zidan F, Zonder HB. Hemodialysis treatment may improve inspiratory muscle strength and endurance. *Isr J Med Sci*. 1997; 33: 134-8.
22. McIntyre CW, Selby NM, Sigrist M, Pearce LE, Mercer TH, Naish PF. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 2210-6.
23. Campistol JM. Uremic myopathy. *Kidney Int*. 2002; 62: 1901-13.
24. Vieira W, Gomes K, Frota N, Andrade J, Vieira R, Moura F. Manifestações musculoesqueléticas em pacientes submetidos à hemodiálise. *Rev Bras Reumat* 2005; 45: 357-64.
25. Weiner P, Ganem R, Zamir D, Zonder H. [Specific inspiratory muscle training in chronic hemodialysis]. *Harefuah*. 1996; 130: 73-6.
26. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, et.al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282: 107-16.
27. Adey D, Kumar R, McCarthy JT, Nair KS. Reduced synthesis of muscle proteins in chronic renal failure. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: 219-25.

28. Koufaki P, Mercer TH, Naish PF. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients. *Clin Physiol Funct Imaging* 2002; 22: 115-24.
29. Lundin AP, Akerman MJ, Chesler RM, Delano BG, Goldberg N, Stein RA, et al. Exercise in hemodialysis patients after treatment with recombinant human erythropoietin. *Nephron* 1991; 58: 315-9.
30. Metra M, Cannella G, La Canna G, Guaini T, Sandrini M, Gaggiotti M, et al. Improvement in exercise capacity after correction of anemia in patients with end-stage renal failure. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1060-6.
31. Sakkas GK, Ball D, Mercer TH, Sargeant AJ, Tolfrey K, Naish PF. Atrophy of non-locomotor muscle in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2074-81.
32. Sowers JR, Stump CS. Insights into the biology of diabetic vascular disease: what's new? *Am J Hypertens* 2005; 17: 2S-6S.
33. Charlesworth JA, Kriketos AD, Jones JE, Erlich JH, Campbell LV, Peake PW. Insulin resistance and postprandial triglyceride levels in primary renal disease. *Metabolism* 2005; 54: 821-8.
34. Sala E, Noyszewski EA, Campistol JM, Marrades RM, Dreha S, Torregrossa JV, et al. Impaired muscle oxygen transfer in patients with chronic renal failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2001; 280: R1240-8.
35. Conjard A, Ferrier B, Martin M, Caillette A, Carrier H, Baverel G. Effects of chronic renal failure on enzymes of energy metabolism in individual human muscle fibers. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 68-74.

36. Pastoris O, Aquilani R, Foppa P, Bovio G, Segagni S, Baiardi P, et al. Altered muscle energy metabolism in post-absorptive patients with chronic renal failure. *Scand J Urol Nephrol* 1997; 31: 281-7.
37. Brouns R, De Deyn PP. Neurological complications in renal failure: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 107: 1-16.
38. Diesel W, Emms M, Knight BK, et.al. Morphologic features of the myopathy associated with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 677-84.
39. Bergamaschi C, Boim MA. Rim e Exercício Físico. *Rev Bras Nefrol* 1991: 33-7.
40. Cheema BS, Singh MA. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol* 2005; 25: 352-64.
41. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R, et al. Exercise for the dialyzed: aerobic and strength training during hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 814-21.
42. Painter P, Blackburn G. Exercise for patients with chronic disease. *Postgrad Med* 1988; 83: 185-7.
43. Ridley J, Hoey K, Ballagh-Howes N. The exercise-during-hemodialysis program: report on a pilot study. *CANNT J.* 1999; 9: 20-6.
44. Segura-Ortí E, Rodilla-Alama V, Lisón JF. [Physiotherapy during hemodialysis: results of a progressive resistance-training programme]. *Nefrol* 2008; 28: 67-72.
45. Segura-Ortí E. [Exercise in haemodialysis patients: a literature systematic review]. *Nefrol* 2010; 30: 236-46.
46. Teixeira JA. Reabilitação do Paciente Renal Crônico: Por Que, Quando e Como? *Rev DERC* 2008; 46: 06-8.

47. Reis AF, Bastos B, Mesquita E, et.al. Disfunção Parassimpática, Variabilidade da Frequência Cardíaca e Estimulação Colinérgica após Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 1998; 70: 193-9.
48. 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.
49. Johansen KL, Shubert T, Doyle J, Soher B, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. *Kidney Int* 2003; 63: 291-7.
50. Pardy RL, Hussain SN, Macklem PT. The ventilatory pump in exercise. *Clin Chest Med* 1984;5 :35-49.
51. Smith K, Cook D, Guyatt GH, Madhavan J, Oxman AD. Respiratory muscle training in chronic airflow limitation: a meta-analysis. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 533-9.
52. Lötters F, van Tol B, Kwakkel G, Gosselink R. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2002; 20: 570-6.
53. Bisschop A, Gayan-Ramirez G, Rollier H, Dekhuijzen PN, Dom R, de Bock V, et al. Effects of nandrolone decanoate on respiratory and peripheral muscles in male and female rats. *J Appl Physiol*. 1997; 82: 1112-8.
54. Gayan-Ramirez G, Rollier H, Vanderhoydonc F, Verhoeven G, Gosselink R, Decramer M. Nandrolone decanoate does not enhance training effects but increases IGF-I mRNA in rat diaphragm. *J Appl Physiol* 2000; 88: 26-34.
55. Ramirez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Guell R, Barreiro E, Hernandez N, Mota S, et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease:

- structural adaptation and physiologic outcomes. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1491-7.
56. Weiner P, Magadle R, Beckerman M, Weiner M, Berar-Yanay N. Comparison of specific expiratory, inspiratory, and combined muscle training programs in COPD. *Chest* 2003; 124: 1357-64.
57. Stein R, Maia CP, Silveira AD, Chiappa GR, Myers J, Ribeiro JP. Inspiratory muscle strength as a determinant of functional capacity early after coronary artery bypass graft surgery. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 1685-91.
58. Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91: 320-9.
59. Weiner P, Waizman J, Magadle R, Berar-Yanay N, Pelled B. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol* 1999; 22: 727-32.
60. Weiner P, Azgad Y, Ganam R. Inspiratory muscle training combined with general exercise reconditioning in patients with COPD. *Chest* 1992; 102: 1351-6.
61. Moore GE, Painter PL, Brinker KR, Stray-Gundersen J, Mitchell JH. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 631-7.
62. Goldberg AP, Geltman EM, Hagberg JM, Gavin JR, Delmez JA, Carney RM, et al. Therapeutic benefits of exercise training for hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl* 1983; 16: S303-9.

63. Akiba T, Matsui N, Shinohara S, Fujiwara H, Nomura T, Marumo F. Effects of recombinant human erythropoietin and exercise training on exercise capacity in hemodialysis patients. *Artif Organs* 1995; 19: 1262-8.
64. Kouidi E, Iacovides A, Iordanidis P, Vassiliou S, Deligiannis A, Ierodiakonou C, et al. Exercise renal rehabilitation program: psychosocial effects. *Nephron* 1997; 77: 152-8.
65. Frey S, Mir AR, Lucas M. Visceral protein status and caloric intake in exercising versus nonexercising individuals with end-stage renal disease. *J Ren Nutr* 1999; 9: 71-7.
66. Kouidi E, Grekas D, Deligiannis A, Tourkantonis A. Outcomes of long-term exercise training in dialysis patients: comparison of two training programs. *Clin Nephrol* 2004; 61: S31-8.
67. Molsted S, Eidemak I, Sorensen HT, Kristensen JH. Five months of physical exercise in hemodialysis patients: effects on aerobic capacity, physical function and self-rated health. *Nephron Clin Pract* 2004; 96: c76-81.
68. Konstantinidou E, Koukouvou G, Kouidi E, Deligiannis A, Tourkantonis A. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med* 2002; 34: 40-5.
69. Cheema BS, O'Sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A, et al. Progressive resistance training during hemodialysis: rationale and method of a randomized-controlled trial. *Hemodial Int* 2006; 10: 303-10.
70. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1594-601.

71. DePaul V, Moreland J, Eager T, Clase CM. The effectiveness of aerobic and muscle strength training in patients receiving hemodialysis and EPO: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2002;40: 1219-29.
72. Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK, Gordon P, Doyle J, Shubert T. Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2307-14.
73. Moug SJ, Grant S, Creed G, Boulton Jones M. Exercise during haemodialysis: West of Scotland pilot study. *Scott Med J* 2004; 49: 14-7.
74. Headley S, Germain M, Mailloux P, Mulhern J, Ashworth B, Burris J, et al. Resistance training improves strength and functional measures in patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 355-64.
75. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 600-8.
76. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J. Physical functioning and health-related quality-of-life changes with exercise training in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 482-92.
77. 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.
78. Mustata S, Chan C, Lai V, Miller JA. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2713-8.

79. Zabetakis PM, Gleim GW, Pasternack FL, Saraniti A, Nicholas JA, Michelis MF. Long-duration submaximal exercise conditioning in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1982; 18: 17-22.
80. Parreira V, França D, Zampa C, Fonseca M, Tomich G, Britto R. Pressões Respiratórias Máximas: Valores encontrados e preditos em indivíduos saudáveis. *Rev Bras Fisiot* 2007; 11.
81. Laboratories ACoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
82. Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1395-9.
83. Etnier J, Johnston R, Dagenbach D, Pollard RJ, Rejeski WJ, Berry M. The relationships among pulmonary function, aerobic fitness, and cognitive functioning in older COPD patients. *Chest* 1999; 116: 953-60.
84. Fitts SS, Guthrie MR. Six-minute walk by people with chronic renal failure. Assessment of effort by perceived exertion. *Am J Phys Med Rehabil* 1995; 74: 54-8.
85. Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE. The effect of an exercise program during hemodialysis on dialysis, efficacy, blood pressure and quality of life in end-stage renal disease (ESRD) patients. *Clin Nephrol* 2004; 61: 261-74.
86. Załuska A, Załuska WT, Bednarek-Skublewska A, Ksiazek A. Nutrition and hydration status improve with exercise training using stationary cycling during hemodialysis (HD) in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska Me.* 2002; 57: 342-6.

87. Painter P, Moore G, Carlson L, Paul S, Myll J, Phillips W, et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 257-65.
88. Moore GE, Parsons DB, Stray-Gundersen J, Painter PL, Brinker KR, Mitchell JH. Uremic myopathy limits aerobic capacity in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 277-87.
89. Painter P, Messer-Rehak D, Hanson P, Zimmerman SW, Glass NR. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, and renal transplant patients. *Nephron* 1986; 42: 47-51.
90. Kong CH, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. The effect of exercise during haemodialysis on solute removal. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2927-31.
91. Sun Y, Chen B, Jia Q, Wang J. [The effect of exercise during hemodialysis on adequacy of dialysis]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2002; 41: 79-81.
92. Cappy CS, Jablonka J, Schroeder ET. The effects of exercise during hemodialysis on physical performance and nutrition assessment. *J Ren Nutr* 1999; 9: 63-70.
93. Port FK, Wolfe RA. Optimizing the dialysis dose with consideration of patient size. *Blood Purif* 2000; 18: 295-7.
94. Dwyer JT, Larive B, Leung J, Rocco MV, Greene T, Burrowes J, et al. Are nutritional status indicators associated with mortality in the Hemodialysis (HEMO) Study? *Kidney Int* 2005; 68: 1766-76.
95. Al-Wakeel JS. Post-dialysis Solute Rebound: Comparison of Two Protocols for Hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 1998; 9: 139-43.
96. Kong C. Exercise for rebound reduction and rehabilitation in hemodialysis patients. *Dial and Transpl* 2004; 33: 266-71.

97. Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 85-9.
98. Clark BA, Shannon C, Brown RS, Gervino EV. Extrarenal potassium homeostasis with maximal exercise in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1223-7.
99. Goldberg AP, Geltman EM, Gavin JR, Carney RM, Hagberg JM, Delmez JA, et al. Exercise training reduces coronary risk and effectively rehabilitates hemodialysis patients. *Nephron* 1986; 42: 311-6.
100. Harter HR, Goldberg AP. Endurance exercise training. An effective therapeutic modality for hemodialysis patients. *Med Clin North Am* 1985; 69: 159-75.
101. Anderson JE, Boivin MR, Hatchett L. Effect of exercise training on interdialytic ambulatory and treatment-related blood pressure in hemodialysis patients. *Ren Fail* 2004; 26: 539-44.
102. Miller BW, Cress CL, Johnson ME, Nichols DH, Schnitzler MA. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 828-33.
103. Mailloux LU, Haley WE. Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 705-19.
104. Stys A, Stys T. Current clinical applications of heart rate variability. *Clin Cardiol* 1998; 21: 719-24.
105. Tamura K, Tsuji H, Nishiue T, Yajima I, Higashi T, Iwasaka T. Determinants of heart rate variability in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 602-6.
106. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1429-37.

107. van Vilsteren MC, de Greef MH, Huisman RM. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 141-6.
108. Spittle MA, Hoenich NA, Handelman GJ, Adhikarla R, Homel P, Levin NW. Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1408-13.
109. Kalousová M, Sulková S, Fialová L, Soukupová J, Malbohan IM, Spacek P, et al. Glycooxidation and inflammation in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2577-81.
110. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1563-9.
111. Pechter U, Ots M, Mesikepp S, Zilmer K, Kullissaar T, Vihalemm T, et al. Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease. *Int J Rehabil Res* 2003; 26: 153-6.
112. Kalantar-Zadeh K. The latest addition to the inflammatory homeboys in chronic kidney disease: interleukin-8. *Nephron Clin Pract* 2006; 102: c59-60.
113. Wanner C, Metzger T. C-reactive protein a marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 29-32.
114. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 469-76.

115. Kalantar-Zadeh K. Inflammatory marker mania in chronic kidney disease: pentraxins at the crossroad of universal soldiers of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 872-5.
116. Kaizu Y, Ohkawa S, Odamaki M, Ikegaya N, Hibi I, Miyaji K, et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 295-302.
117. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1869-76.
118. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Effect of physical activity on serum C-reactive protein. *Am J Cardiol* 2004; 93: 221-5.
119. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol* 2005; 78: 819-35.
120. Lees SJ, Booth FW. Physical inactivity is a disease. *World Rev Nutr Diet* 2005; 95: 73-9.
121. Baumgartner RN, Koehler KM, Romero L, Garry PJ. Serum albumin is associated with skeletal muscle in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 552-8.
122. Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA. Exercise improves albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61: 686-9.
123. Kopple JD, Wang H, Casaburi R, Fournier M, Lewis MI, Taylor W, et al. Exercise in maintenance hemodialysis patients induces transcriptional changes in genes favoring anabolic muscle. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2975-86.

124. Liang K, Oveisi F, Vaziri ND. Role of secondary hyperparathyroidism in the genesis of hypertriglyceridemia and VLDL receptor deficiency in chronic renal failure. *Kidney Int* 1998; 53: 626-30.
125. Liang K, Vaziri ND. Down-regulation of hepatic lipase expression in experimental nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1997; 51: 1933-7.
126. Vaziri ND, Liang K. Down-regulation of VLDL receptor expression in chronic experimental renal failure. *Kidney Int* 1997; 51: 913-9.
127. Vaziri ND, Wang XQ, Liang K. Secondary hyperparathyroidism downregulates lipoprotein lipase expression in chronic renal failure. *Am J Physiol* 1997; 273: F925-30.
128. Harris LE, Luft FC, Rudy DW, Tierney WM. Clinical correlates of functional status in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 161-6.
129. Pupim LB, Flakoll PJ, Levenhagen DK, Ikizler TA. Exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: E589-97.
130. Johansen KL, Chertow GM, da Silva M, Carey S, Painter P. Determinants of physical performance in ambulatory patients on hemodialysis. *Kidney Int* 2001; 60: 1586-91.
131. Johansen KL, Chertow GM, Ng AV, Mulligan K, Carey S, Schoenfeld PY, et al. Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. *Kidney Int* 2000; 57: 2564-70.
132. Kouidi EJ. Central and peripheral adaptations to physical training in patients with end-stage renal disease. *Sports Med* 2001; 31: 651-65.
133. Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Krankel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by

- increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 2003; 107: 3152-8.
134. Joyner MJ. Effect of exercise on arterial compliance. *Circulation* 2000; 102: 1214-5.
135. Jatobá J, Amaro W, Andradde A, Cardoso F, Oliveira M. Avaliação da Função Pulmonar, Força Muscular Respiratória e Teste de Caminhada de Seis Minutos em Pacientes Portadores de Doença Renal Crônica em Hemodiálise. *Braz J Nephrol* 2008; 30: 280-7.
136. Reboredo M, Henrique D, Faria R, Bergamini B, Bastos M, Paula R. Correlação entre e Distancia Obtida no Teste de Caminhada de Seis Minutos e o Pico de Consumo de Oxigênio em Pacientes Portadores de Doença Renal Crônica em Hemodiálise. *Braz J Nephrol* 2007; 29: 85-9.
137. Painter PL, Nelson-Worel JN, Hill MM, Thornbery DR, Shelp WR, Harrington AR, et al. Effects of exercise training during hemodialysis. *Nephron* 1986; 43: 87-92.

Capítulo 6: ARTIGO

Formatado para submissão à revista Journal of Nephrology

Effect of peripheral and respiratory muscle training during dialysis on the functional capacity of patients with end-stage renal disease

Cíntia Oliveira Pellizzaro¹

Fernando Saldanha Thomé^{1,2}

Francisco Veríssimo Veronese^{1,2}

¹Post Graduate Medical Sciences Program, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

²Division of Nephrology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Key words: hemodialysis, functional capacity, muscle training, Kt/V, inflammation.

Abstract word count: 371

Text word count:9,170

Number of tables: 4

Number of figures: 2

Correspondence to: Dr. Francisco Veríssimo Veronese MD, PhD. Division of Nephrology, room 2030, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Ramiro Barcelos 2350, Porto Alegre, RS, 90035-003. Brazil. Fax: 55 51 3359-8121, e-mail address: fveronese@hcpa.ufrgs.br

Abstract

Introduction: Patients with end-stage renal disease (ESRD) on hemodialysis (HD) show changes in muscle structure and function with a reduction in their physical and functional capacity.

Aim: To assess the effects of respiratory muscle (RMT) and peripheral muscle training (PMT) during dialysis on functional parameters, HD efficiency, inflammatory state and quality of life (QoL) in patients with ESRD.

Methods: Randomized controlled trial that included 39 patients with ESRD on HD, divided into three groups: respiratory muscle training (RMT, n=11), peripheral muscle training (PMT, n=14) and controls without training (C, n=14). Strength training was performed during the HD session for ten weeks and measurements were made of the maximal inspiratory pressure (PI_{max}), maximal expiratory pressure (PE_{max}), forced vital capacity (FVC), 6-minute walk test (6MWT), Kt/V_{sp} , biochemical parameters and inflammatory state (hsCRP). Variation of measured variables from baseline (Δ) was calculated by Analysis of Covariance (ANCOVA).

Results: The average age was 48.3 ± 12 years and the median time on HD was 60 months for the RMT group and 54 months for the PMT and C group ($P=0.757$). The ΔPI_{max} and the ΔPE_{max} were significantly greater in the RMT (22.5 ± 3.2 and 10.8 ± 6.6 cmH₂O) and PMT (9.1 ± 2.9 and 9 ± 3 cmH₂O) groups as compared to controls (-4.9 ± 2.8 and -15.6 ± 5.9 cmH₂O); ΔPI_{max} : RMT and PMT vs. C, $P < 0.001$ and ΔPE_{max} : RMT vs. C, $P = 0.014$ and PMT vs. C,

P=0.09. Delta of distance walked in the 6MWT was also significantly greater in the RMT and PMT groups (65.5±9 and 30.8±8 meters) than in the C group (-0.5±8.1 meters), P<0.001. Although urea, creatinine, phosphorus and potassium removal rates increased after training, Kt/V values remained unchanged. CRP decreased only in the RMT and PMT groups. There was a significant increase in QoL scores of the training groups (vs. C) in the following domains: energy/fatigue (P=0.002), sleep (P<0.001), pain (P<0.001) and list of symptoms/problems (P=0.014).

Conclusions: RMT and PMT performed for a short period of time during hemodialysis significantly improved the functional capacity of these patients with the respiratory training showing greater effect than the peripheral training. Muscle training had no impact on HD efficiency, and in spite of the fact that some biochemical and inflammatory markers improved, a direct cause and effect relationship could not be established by this study.

Key words: hemodialysis, functional capacity, muscle training, Kt/V, inflammation.

INTRODUCTION

Patients with chronic kidney disease (CKD) show changes in muscle structure and function. The progression of CKD leads to the development of uremic myopathy which is characterized by muscle wasting and reduction of physical capacity (1-2). CKD and hemodialysis themselves decrease respiratory muscle strength, further worsening the functional loss in these patients (3). Additionally, the muscle impairment significantly affects the quality of life, causing fatigue, pain, mobility restriction and psychological changes (4).

There is evidence that muscle training administered to these patients during hemodialysis (HD) sessions can change this scenario, promoting a significant improvement in their physical and functional capacity (4-5). The functional capacity, respiratory and peripheral muscle strength can be measured before and after muscle training using tests such as the 6-minute walk test (6MWT), the respiratory pressure measurement and the maximum strength test respectively (5). Also, there is speculation that physical exercise increases hemodialysis efficiency, in addition to reducing inflammation, oxidative stress and positively influencing quality of life parameters (4-7).

The benefits of muscle training during HD or in the period between dialysis sessions have been studied, most of them using aerobic training programs (4, 8-9). The scarcity of studies assessing strength training in patients with end-stage renal disease (ESRD) motivated us to conduct this study to assess the effects of respiratory and peripheral muscle training on functional capacity, HD efficiency and inflammatory state of patients with ESRD.

METHODS

Study Design

Randomized controlled clinical trial aiming to study respiratory and peripheral muscle training, and having as endpoints changes in functional, biochemical and inflammatory parameters.

Patients

Forty-five patients with ESRD on HD at the Dialysis Unit of Santa Casa de Misericórdia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul were enrolled from June to September 2009. The inclusion criteria were the following: age between 18 and 70 years, to be on dialysis for more than three months, and to agree in participate by signing an informed consent form. Exclusion criteria were: patients with unstable angina, uncontrolled cardiac arrhythmia, decompensated heart failure, systolic blood pressure greater than 200 mmHg, diastolic blood pressure greater than 120 mmHg, acute pericarditis or myocarditis, decompensated diabetes mellitus (fasting serum glucose greater than 300 mg/dl), severe untreated mitral or aortic insufficiency/stenosis, severe lung conditions, acute systemic infection, severe bone disease, patients with lower limb amputations, patients with cognitive disorders, and those who are unable to perform the proposed tests due to disabling musculoskeletal, bone or joint disorders. Patients with femoral arteriovenous fistula were specifically excluded from the peripheral training group. The study was approved by the Ethical Review Board of Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, under protocol number 3087/09.

Randomization

Randomization was made through 45 envelopes for one of the following groups: Respiratory Muscle Training (RMT), Peripheral Muscle Training (PMT) or Control (C). The envelopes were divided into blocks of 15 each, five for each group. They were shuffled and numbered from 1 to 15. Then, the first patient included in the study corresponded to envelope 1 and so successively. After the block was completed, it was excluded and the same process was followed with the next block.

Hemodialysis Procedure

Hemodialysis was performed in a Tina machine (Baxter, Deerfield, Illinois, USA), with capillary filter size 10L (Gambro, Stockholm, Sweden). The standard prescription for the hemodialysis unit was: blood flow rate at 300 ml/min, dialysate flow rate at 700 ml/min and average dialysis session length of four hours. Vascular access was through an arteriovenous fistula in all patients.

Test Procedures

The assessment protocol included history-taking to collect demographic information, baseline and previous diseases, use of medications, time on HD, smoking, alcohol use, weight (W), height (H) and body mass index (BMI, calculated through the W/H^2 ratio). The assessment of respiratory muscle strength and function included: a) measurement of maximal inspiratory (PI_{max}) and expiratory (PE_{max}) pressures; b) measurement of forced vital capacity (FVC) by spirometry; c) assessment of functional capacity by the 6-minute walk test (6MWT). The instrument used to assess quality of life was the “*Kidney Disease and Quality of Life Short Form*” ($KDQOL-SF^{TM}1.3$). Blood was drawn for biochemical tests and to

measure the inflammatory state. Tests were performed before training (baseline) and after seventy days.

Measurement of Respiratory Muscle Strength

Respiratory muscle strength was measured with a respiratory pressure meter (MVD300[®], Globalmed, Porto Alegre, Brazil) that can measure positive and negative pressures within the range of -300 and + 300 cmH₂O from the measurement of PI_{max} and PE_{max} . Patients were instructed to make a maximal inspiration against an occluded valve from the residual volume to measure PI_{max} , with the peak pressure being recorded according to the criteria set by the Brazilian Pneumology and Tisiology Society (10). For the measurement of PE_{max} , patients were instructed to make a maximal expiration against the occluded valve. The maneuver was repeated five times with a two-minute interval between measurements. The greatest value recorded (in cmH₂O) was selected for each of the pressures and compared to reference values proposed by Neder et al (11), which predicts the expected values for the Brazilian population according to gender and age. PI_{max} and PE_{max} measurements were made at five minutes intervals.

On the thirtieth day, the respiratory pressure was measured to adjust the load of the *Threshold Loaded*[®] Inspiratory Muscle Trainer (IMT) during the program. The *Threshold Loaded*[®] IMT has a unidirectional flow-independent valve to ensure constant resistance (linear load) and enable a specific pressure adjustment.

Spirometry

The forced vital capacity (FVC) was measured with a handheld spirometer Vitalograph[®] (Ennis, Ireland). Instructions for the maneuvers were made following the recommendations of the Brazilian Pneumology and Tisiology Society for pulmonary function testing (10). FVC values were then compared with expected values for the Brazilian population, adjusted for gender and age (12).

Six-Minute Walk Test

The 6MWT was performed according to the American Thoracic Society protocol (13) few minutes before the HD session. The distance walked (in meters) was recorded and the following measurements were made before and at the end of the test: blood pressure (BP), respiratory rate (RR), subjective effort perception according to the Borg scale from 6 to 20 (14), heart rate (HR) and peripheral oxygen saturation (SpO₂) using a pulse oximeter (*Handheld Pulse Oximeter Model 512, Respironics[®]*, Andover, USA). In order to estimate the optimal distance to be walked, walked distance prediction formulas were used according to gender, as proposed by Enright and Sherrill (15). Test interruption criteria were the following: SpO₂ < 87%, development of dizziness, headache, vomiting, significant chest pain, intense dyspnea, considerable fatigue and/or cramps.

Quality of Life Questionnaire

The KDQOL-SF contains some items of the generic SF-36 Questionnaire (*Medical Outcomes Study 36*) and assesses the following domains: functional capacity, physical aspects, pain, general health status, vitality, social aspects, emotional aspects and mental

health. The part specifically dedicated to kidney disease includes items divided into 11 dimensions: symptoms/problems, effects of kidney disease on daily life, burden of kidney disease, work status, cognitive function, quality of social interactions, sexual function and sleep. It was included three additional scales: social support, dialysis staff encouragement and patient satisfaction. The item containing a scale ranging from 0 to 10 for the assessment of general health is counted separately. Scores for every dimension range from 0 to 100, with higher scores reflecting a better quality of life (16).

Laboratory measurements

Blood was collected to measure hematocrit and hemoglobin, and serum levels of urea, creatinine, potassium, phosphorus, high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and albumin. Blood was collected twice, at baseline and on the seventieth day of the program, before the hemodialysis session. Efficiency of HD was measured by Kt/V, using the second generation formula of Daugirdas (17).

$$Kt/V = -\ln(U_{\text{post}}/U_{\text{pre}}) - 0.008 * t + [4 - 3.5 * (U_{\text{post}}/U_{\text{pre}})] * UF / \text{Weight}$$

where, \ln = natural logarithm, U_{post} = post-dialysis serum urea, U_{pre} = pre-dialysis serum urea, t = dialysis time (hours), UF = ultrafiltration during hemodialysis (liters) and weight = patient weight (in Kg).

Training program

The training program had a length of ten weeks, with every patient performing thirty training sessions for the respiratory muscles (RMT) or peripheral muscles (PMT) in the first two hours of hemodialysis in the sitting position.

The respiratory training program of the RMT group consisted of training the inspiratory muscles, while the peripheral muscle program of the PMT group trained the knee extensor muscles. The parameters number of sets, number of repetitions, rest pauses between sets and percentage of 1RM and PI_{max} established for the RMT and PMT groups met the criteria for strength training (18).

The RMT group underwent training during hemodialysis using the *Threshold Loader*® using 50% of PI_{max} . The exercise load was changed throughout the training according to 50% of PI_{max} found at 30 days. Patients performed three sets of 15 inspirations at the equipment mouthpiece and rested for sixty seconds.

The PMT group performed training during hemodialysis using free leg weights at the distal extremity of their lower limbs. The load for every patient was set according to the one maximum repetition test (1MR) (18). The training load was 50% of this 1MR and was changed according to the reassessment performed on the thirtieth day. Patients performed a total of three sets of 15 knee extension repetitions, resting for 60 seconds in between.

The control group underwent the same assessments as the other groups, at the baseline and on the seventieth day, without any intervention.

Statistical Analysis

The descriptive statistics are presented as percentages for qualitative data and as mean \pm SD or median and interquartile ranges for quantitative data. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of continuous variables. Chi-square test and ANOVA were used to compare the three groups, and Kruskal-Wallis test was used for variables with asymmetric

distribution. A post-hoc analysis was made with the Bonferroni correction for the multiple comparisons.

ANCOVA (Analysis of Covariances) was used to assess variation (Δ = post-intervention value – baseline value) of the functional and laboratory variables in the three groups, corrected for baseline values. The results were presented as mean \pm Standard Error. Correlations between functional variables were assessed by Pearson's coefficient or Spearman's coefficient in case of an asymmetric distribution. The size of the difference of the intervention effect among the groups was assessed using the "Standardized Effect Size" calculation with a confidence interval (CI) of 95%. Values greater than 0.50 were considered as having an effect size of greater magnitude (19).

Data were processed and analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for *Windows*, version 18.0. The significance level was established at $p < 0.05$.

RESULTS

Of the 45 patients initially included, six did not complete the study protocol due to non-compliance ($n=5$) or death ($n=1$). Therefore, 39 patients were studied, with an average age of 48.3 ± 12.1 years (ranging from 19 to 69 years); 23 (59%) were males. Hypertension was most prevalent (61.5%) as etiology of CKD, followed by diabetes mellitus (15.4%). The number of comorbidities did not differ among the three groups, as shown in Table 1. The median time on hemodialysis was 60 months in the RMT group and 54 months in the PMT and C group ($P=0.75$). Weight variation in the HD session, which corresponds to the actual ultrafiltration, did not show any statistical difference among the three groups either at the baseline or at 70 days (Table 1). Baseline Kt/V_{sp} in RMT and C groups was 1.5 ± 0.3 and

1.4±0.2 in the PMT group (P=0.85), which is compatible with an adequate dialysis dose. The urea reduction ratio (URR, %) was also similar among the groups at baseline, with the following values: RMT=69.9±8.8, PMT=67.5±9.4, and C=72.2±6.8 (P=0.34).

Functional variables at baseline and the variation of these parameters after training in relation to respiratory pressure measurements, spirometry and the 6MWT are shown in Table 2. Mean PI_{max} , PE_{max} , FVC and 6MWT results did not differ among the three groups at baseline. In the post-intervention measurement, both gross PI_{max} and achieved PI_{max} in relation to the predicted value were significantly increased in the TMR group, and this increase was higher than in the PMT group ($\Delta\%$ of predicted, P=0.023) and C group ($\Delta\%$ of predicted, P<0.001). The positive variation in PMT group was also significantly higher as compared to the C group, but these increase was of a lesser magnitude (predicted value, P=0.008).

RMT, PMT and C groups achieved 60.6%, 55.1% and 73.5% of the predicted value, adjusted for age and gender, for baseline PI_{max} (P=0.12). At baseline, only three subjects, one from each group, achieved the predicted PI_{max} , while post training eight patients achieved the predicted, being four patients in RMT group, three in PMT group and one in the C group. Regarding the post-training measure, the RMT group achieved 82.3% of the predicted value, whereas the PMT and C groups achieved 64.7% and 67.6%, respectively. However, this difference was not statistically significant, which is probably due to the small sample size (P=0.18).

A statistically significant difference was found between the RMT and C groups for both gross PE_{max} (p=0.016) and achieved PE_{max} in relation to the predicted value post training (p=0.049), as shown in Table 2. At baseline, RMT, PMT and C groups achieved 67.5%, 69.4% and 86.7% of the predicted PE_{max} , respectively (P=0.10). However, seven patients exceeded the predicted value, both in the baseline and in the post-intervention assessment.

No statistical difference was found in the achieved FVC in relation to the predicted value both at baseline ($p=0.44$) and post intervention ($p=0.97$). However, after the training six patients achieved 100% or more of the predicted value (three in the RMT group, one in the PMT group and two in the C group) and in the baseline assessment only three subjects achieved this score, one in the RMT group and the same two patients in the C group. Not taking into account the predicted FVC value and considering only the variation of gross FVC between baseline and final assessment, a statistically significant difference was found in the comparison of RMT and C groups ($P=0.031$), and also between PMT and C groups ($P=0.004$) (Table 2).

Predicted distances to walk in the 6MWT at baseline for RMT, PMT and C groups were 635.6 ± 72.9 m, 601.6 ± 69.6 m and 565.1 ± 65.7 m, respectively. The values achieved after the intervention were 519.0 ± 103.8 m, 475.1 ± 74.1 m and 407.0 ± 116.7 m, respectively ($P=0.026$). There was a significant increase in the distance walked (positive variation), both for gross and achieved values, when comparing RMT group (DELTA %predicted value, $P<0.001$) and PMT group (predicted value, $P=0.019$). to controls. The positive variation shown by the RMT group was of a greater magnitude than that found for the PMT group.

Correlation analysis of pulmonary function, respiratory muscle strength (PI_{max} and PE_{max}) and distance walked at the 6MWT showed significant results. A positive and significant correlation was found between variation of the distance walked in the 6MWT and variation of both PI_{max} ($r=0.508$; $P=0.001$) and PE_{max} ($r=0.457$; $P=0.003$). Although of borderline significance, there was also a correlation between distance walked in the 6MWT and FVC ($r=0.313$; $P=0.05$).

Biochemical and inflammatory profile of the patients at baseline was similar in the three groups (Table 3), except for the lower serum creatinine levels found in controls. This difference could be explained by the low weight of four patients in the C group whose creatinine levels before HD were below 5mg/dl. There was a significant increase in hematocrit values, hemoglobin and serum albumin levels in the training groups, with the most significant difference found in the RMT group. Likewise, the RMT and PMT groups showed a reduction in serum potassium and phosphorus levels after seventy days of muscle training, with a negative variation in relation to the C group (Table 3).

URR variation at the final measurement was significantly greater in the RMT group than in the controls (5.8 ± 2 vs. -1.2 ± 1.8 respectively, $P=0.036$). The PMT group did not differ from the other groups (4.7 ± 1.8 , $P=1.00$ vs. TMR and $P=0.08$ vs. C). No significant variation of Kt/V at the end of the training was found in TMR, TMP and C groups (0.1 ± 0.07 , 0.08 ± 0.1 and 0.1 ± 0.1 respectively, $P=0.93$).

Baseline CRP levels were similar in the three groups ($P=0.42$). After ten weeks of muscle training, there was a significant reduction in CRP levels in the TMR group ($-6.1[-18.7 - -0.4]$) and in the PMT group ($-2.2[-8.6 - -0.4]$) when compared to controls ($0.7[-0.7 - 6.6]$ vs. TMR, $P=0.024$ and vs. TMP, $P=0.026$) (Figure 1).

Regarding the quality of life parameters, the training groups showed a significant increase in four scores, that did not occur in controls. This was observed specifically for the following domains: energy/fatigue ($P=0.002$), sleep ($P<0.001$), pain ($P<0.001$) and list of symptoms/problems ($P=0.014$). The latter score, however, was similar in RMT and C groups ($P=0.32$). Functional capacity and physical aspects post-training scores were similar.

In order to measure the magnitude of the effect of muscle training on functional, biochemical and quality of life parameters, effect size was calculated on these variables. The

magnitude of the effect size was systematically greater in the RMT group, but a significant effect size was also found in the PMT group for all functional variables assessed. Analysis of the variation of hematocrit, hemoglobin, creatinine, albumin, potassium and phosphorus levels showed the same trend, i.e., the effect size was greater in the RMT than in the PMT group. Effect size on urea clearance in the hemodialysis session was small in both groups (Table 4). In relation to the effect size on the quality of life parameters – energy/fatigue, sleep and pain – a similar pattern was found, with a more significant effect in the RMT group than in the PMT group. However, in the item list of symptoms/problems, effect size was significant only in the PMT group (0.95 vs. 0.47 in the RMT group).

DISCUSSION

Physical training exercise has been recognized as an adjunctive therapy that can change functional disorders and perhaps influence the efficiency of hemodialysis in patients with ESRD (20-24). However, it has not been routinely prescribed as a treatment modality for this patient population, unlike the practice routinely used in the management of heart and pulmonary diseases (25-27). Presently, there are no clinical guidelines establishing a reference protocol for dialysis patients. The use of different methods, such as aerobic protocols used either alone or in combination with muscle strength training, shows the lack of consensus on which training is most efficient.

Patients with ESRD have decreased strength and endurance of their inspiratory muscles in the basal state, that were measured before the HD session (28). The present study also found a decrease in baseline inspiratory and expiratory muscle strength in the order of 37% and 25%, respectively. This finding corroborate other study (29) that reported a 30% to

40% reduction in the inspiratory muscle strength in patients with ESRD, when compared to healthy subjects. The pathophysiological basis of these changes includes several factors, such as muscle atrophy of type I and type II fibers, and impairment in oxygen transport, uptake and consumption (30-31). Additionally, complications of the uremic syndrome directly affect the functional capacity and quality of life of these patients, as anemia, neuropathy, muscle wasting, bone mineral disorders, and vascular calcifications are common findings in ESRD (29).

Reduction in functional capacity is one of the main complaints of patients on dialysis, manifested by decreased tolerance to exercise and to daily life activities. Both uremic myopathy and hemodialysis procedure themselves promote protein breakdown (32), affecting peripheral and proximal muscles with a strong impact on the overall physical performance. After ten weeks of inspiratory muscle strength training we found a significant improvement in PI_{max} , with a mean positive variation of 15% of achieved value in relation to the predicted. Moreover, a correlation was found between PI_{max} and the distance walked in the 6MWT, suggesting that strength training of inspiratory muscles can improve the functional performance. Although no expiratory muscle training was performed, there was also a significant increase in PE_{max} , which could be related to the work imposed onto the abdominal muscles during the intervention. This finding was also reported by Coelho et al (33) assessing the effects of an aerobic training program during twenty-four hemodialysis sessions.

A load adjustment was planned in the middle of the intervention for the RMT training group, a protocol that was also adopted by Weiner et al (26), which resulted in a significant improvement in the inspiratory muscle performance in the patients with congestive heart failure. The efficacy of this training strategy has been previously shown for other conditions

such as chronic obstructive pulmonary disease (27), with significant improvement in muscle strength.

The training modality most widely used in clinical trials in patients on HD is aerobic exercise using a cycle ergometer for approximately thirty minutes or for as long as the patient can tolerate (21, 34-35). More specific muscle strength training methods have been less studied and there are many different protocols in this regard. These protocols basically constitute low to moderate intensity resistance exercises (1, 7, 20-21, 36-37) for the upper limbs (22-23, 37), lower limbs (20, 22-24) and abdominal muscles (22-23, 37). Few training protocols involve the prescription of progressive resistance exercises (23). The peripheral and respiratory muscle strength training adopted in our study had no previously established length of intervention in one HD session, but the number of sets and repetitions were strictly controlled with 50% of the maximum load for both muscle groups trained. As far as we know, there are no studies following this type of protocol. Muscle strength training with previously established load, and number of sets and repetitions was chosen because it is easy and rapid to perform, increasing patients' compliance.

The 6MWT is considered a safer procedure than ergospirometry to assess functional capacity, and in some studies with ESRD patients this test has been replaced by 6MWT (5). A study with children and adolescents with ESRD reported a significant reduction in the distance walked at the 6MWT before muscle training, when compared to healthy controls (38). Other authors investigating patients with ESRD on HD have also observed a reduction in peripheral muscle strength at baseline conditions (5, 7). This finding was confirmed in our study that included adult and elderly patients, where 97% of them had a significant reduction in the distance walked at baseline in relation to the predicted value. After muscle training,

however, there was a significant increase in the distance walked, with a more significant positive variation found in the group who underwent respiratory training. After twelve weeks of strength training, Headley et al (39) also reported an increase in the distance walked at the 6MWT in patients with ESRD on hemodialysis (39).

These findings give support to the idea that functional capacity is influenced by cardiorespiratory conditioning and not only by peripheral factors such as muscle weakness, neuropathy and myopathy (1). To reinforce this hypothesis, our study showed a positive correlation between PI_{max} and the 6MWT, with both training methods positively changing the functional performance of the patients. These data suggest that impairment of the functional capacity can be attenuated by a strength gain, both in peripheral and respiratory muscles.

It is still controversial if muscle training can improve hemodialysis efficiency. Parsons et al (5), using a cycle ergometer for thirty minutes in the first and second hour of the HD session during twenty weeks, showed not only an improvement in physical function but also an 11% increase in Kt/V. Unlike Parsons, studies with training programs for just seven and eight weeks have not shown any increase in the dialysis efficiency index (4, 35), as was the case of our study that had a duration of ten weeks. The impact of duration and type of muscle training on dialysis efficiency seems to be an important factor, as training programs that lasted less than thirty minutes had no impact at all (40). Thus, the absence of effect may be related to the short duration of the exercise program, perhaps because a “muscle morphologic threshold” may be necessary to increase muscle blood flow and capillary surface area with solute transfer to the intravascular compartment (5). This would require a longer training time. In fact, training programs lasting more than twelve weeks were associated with an improvement in Kt/V (5, 40).

If urea clearance in dialysis can be enhanced with muscle training, theoretically other solutes would also have a higher clearance. In our study it was found a significant decrease in the levels of serum phosphorus, creatinine, and potassium, and a small increase in serum albumin. Considering that our patients were clinically and metabolically stable, and had complied with the training program, we could speculate that the exercise led to an improvement in these biochemical parameters. Vaithilingham et al (41), applying weekly exercises with a stationary bicycle during HD, have also found a higher phosphorus clearance at the end of the training program. Similarly, Kong et al (42), when comparing the effects of exercise during dialysis with controls without intervention, have reported higher levels of urea, creatinine and potassium clearance in the group who underwent training. However, it is still uncertain if muscle training can have such an influence. Several other factors known to affect the metabolic status of dialysis patients – that were not controlled in our study - must be considered. Potential factors include the protein catabolic rate, acute events during and between dialysis sessions, occurrence of hypotension, the ultrafiltration rate, reuse of the filter, medications the patients is taking, among others. Other important issues are the secondary effects of the training program as a special attention is dedicated to the patients, which may result in greater compliance with the diet and prescribed drugs, leading to a better control of serum levels of potassium and phosphorus.

Studies that performed aerobic training during dialysis also have shown an increase in hemoglobin and hematocrit after the program (34, 43). This seems an unexpected finding, but we could not input this higher hematocrit to hemoconcentration resulting from a higher ultrafiltration rate, because weight reduction at the end of the dialysis session did not differ

from controls. Erythropoietin dose does not explain these differences either, because training groups received a dose similar to that given to controls.

The etiology of systemic inflammation in CKD is complex and multifactorial, and has not been fully elucidated yet. Kaizu et al (44) have shown an inverse relationship between muscle mass and serum level of IL-6 and CRP in patients with ESRD. Cross-sectional studies have also pointed to an inverse relationship between systemic inflammation and physical activity (45). More recent studies have suggested that physical exercise during HD can attenuate the chronic inflammatory state of uremia (40, 46, 47). Kopple et al (47) compared the use of aerobic *versus* strength training, independently or in combination, reporting a trend towards improvement in serum IL-6 and CRP in the aerobic training group. In another study that investigated the impact of strength training with progressive load for twelve weeks in patients with ESRD, a significant reduction in CRP levels was found (23). In agreement with these data, we found a decrease in CRP levels from baseline to the tenth week in the muscle training groups, which was more prominent in the RMT group. In controls, median of CRP did not change. This finding, together with a slightly increased serum albumin, could indicate a positive impact of muscle training on the nutritional and inflammatory status of these patients. To assess this association, however, nutritional status should be quantified and more sensitive inflammatory markers such as interleukine-6 be measured, in connection with a longer term physical training program.

Some studies that have investigated the influence of physical exercise on quality of life reported benefits in several domains (7-8, 20-24). Higher scores of physical function and physical capacity were achieved after sixteen weeks of muscle training, half of the time at home and half of the time during hemodialysis (7). Improvements in mental and physical

components have also been described after three months of strength training in the lower limbs during dialysis, in combination with thirty minutes of exercise in a cycle ergometer (20). In this study we found higher scores in the pain, fatigue, sleep and problems/symptoms domains in a self-assessment made by the patients after ten weeks of muscle training. It seems logical to assume that there is a connection between physical conditioning and a greater tolerance to daily activities.

The impact of muscle training on hard outcomes such as cardiovascular mortality in dialysis patients remains unknown (43, 48-49). As of today, surrogate outcomes, such as improvement in physical function and capacity, and maybe greater dialysis efficiency, justify the systematic implementation of muscle training programs for patients undergoing chronic hemodialysis. Secondly, these patients may have an improvement in their quality of life, at least in the short term.

In conclusion, this controlled trial showed that respiratory and peripheral muscle training during dialysis for ten weeks improved functional performance of patients with ESRD. Although an improvement was also found in biochemical and inflammatory markers, a direct cause and effect relationship could not be determined because other factors that influence the metabolic condition of these patients were not assessed. If a strength training program administered for a longer period improves hemodialysis efficiency remains to be determined.

REFERENCES

1. 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 Mar;13(3):685-99.
2. Bianchi P, Menna Barreto SS, Thomé FS, Klein AB. Repercussão da hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2009;31(1):25-31.
3. Cheema BS, Singh MA. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol*. 2005 Jul-Aug;25(4):352-64.
4. Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE. The effect of an exercise program during hemodialysis on dialysis, efficacy, blood pressure and quality of life in end-stage renal disease (ESRD) patients. *Clinical Nephrology*. 2004;61(4):261-74.
5. Parsons TL, Toffelmire EB, King-Van Vlack CE. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2006;87(5):680-7.
6. Cheema BS, Abas H, Smith BC, O'Sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, et al. Effect of resistance training during hemodialysis on circulating cytokines: a randomized controlled trial. *Eur J Appl Physiol*. 2010 Dec.
7. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J. Physical functioning and health-related quality-of-life changes with exercise training in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000 Mar;35(3):482-92.
8. Painter P, Moore G, Carlson L, Paul S, Myll J, Phillips W, et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb;39(2):257-65.
9. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Jul;20(7):1429-37.
10. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2002;28(3):1-238.
11. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*. 1999 Jun;32(6):719-27.

12. Pereira CA, Barreto SP, Simões JG, Pereira FW, Gerstler JG, Nakatami J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. . J Bras Pneumol. 2002;28(3):1-238.
13. Society AT. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk-Test. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166:111-7.
14. Borg G, Noble B. Perceived exertion. In: Wilmore J, editor. Exercise and Sport Sciences Reviews. New York1974. p. 131-53.
15. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Nov;158(5 Pt 1):1384-7.
16. Korevaar JC, Merkus MP, Jansen MA, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Validation of the KDQOL-SF: a dialysis-targeted health measure. Qual Life Res. 2002 Aug;11(5):437-47.
17. Daugirdas J, Schneditz D. Postdialysis urea rebound: Measurement, prediction and effects of regional blood flow. Dial Transplant. 1994;23:166-73.
18. Shimano T, Kraemer WJ, Spiering BA, Volek JS, Hatfield DL, Silvestre R, et al. Relationship between the number of repetitions and selected percentages of one repetition maximum in free weight exercises in trained and untrained men. J Strength Cond Res. 2006 Nov;20(4):819-23.
19. Hopkins WG. A New View of Statistics. 2005 [15 de junho de 2011]; Available from: <http://www.sportsci.org/resource/stats/index.html>.
20. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R, et al. Exercise for the dialyzed: aerobic and strength training during hemodialysis. Am J Phys Med Rehabil. 2002 Nov;81(11):814-21.
21. Kouidi E, Grekas D, Deligiannis A, Tourkantonis A. Outcomes of long-term exercise training in dialysis patients: comparison of two training programs. Clin Nephrol. 2004 May;61 Suppl 1:S31-8.
22. Cheema BS, O'Sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A, et al. Progressive resistance training during hemodialysis: rationale and method of a randomized-controlled trial. Hemodial Int. 2006 Jul;10(3):303-10.
23. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 2007 May;18(5):1594-601.
24. Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK, Gordon P, Doyle J, Shubert T. Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle

function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Aug;17(8):2307-14.

25. Weiner P, Magadle R, Beckerman M, Weiner M, Berar-Yanay N. Comparison of specific expiratory, inspiratory, and combined muscle training programs in COPD. *Chest*. 2003 Oct;124(4):1357-64.

26. Weiner P, Waizman J, Magadle R, Berar-Yanay N, Pelled B. The effect of specific inspiratory muscle training on the sensation of dyspnea and exercise tolerance in patients with congestive heart failure. *Clin Cardiol*. 1999 Nov;22(11):727-32.

27. Weiner P, Azgad Y, Ganam R. Inspiratory muscle training combined with general exercise reconditioning in patients with COPD. *Chest*. 1992 Nov;102(5):1351-6.

28. Weiner P, Zidan F, Zonder HB. Hemodialysis treatment may improve inspiratory muscle strength and endurance. *Isr J Med Sci*. 1997 Feb;33(2):134-8.

29. Bohannon RW, Hull D, Palmeri D. Muscle strength impairments and gait performance deficits in kidney transplantation candidates. *Am J Kidney Dis*. 1994 Sep;24(3):480-5.

30. Prezant DJ. Effect of uremia and its treatment on pulmonary function. *Lung*. 1990;168(1):1-14.

31. McIntyre CW, Selby NM, Sigrist M, Pearce LE, Mercer TH, Naish PF. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Aug;21(8):2210-6.

32. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;282:107-16.

33. Coelho DM, Castro AM, Tavares HA, Abreu PCB, Gloria RR, Duarte MH, et al. Efeitos de um Programa de Exercícios Físicos no Condicionamento de Pacientes em Hemodiálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2006;28(3):121-7.

34. Goldberg AP, Geltman EM, Hagberg JM, Gavin JR, Delmez JA, Carney RM, et al. Therapeutic benefits of exercise training for hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 1983 Dec;16:S303-9.

35. Frey S, Mir AR, Lucas M. Visceral protein status and caloric intake in exercising versus nonexercising individuals with end-stage renal disease. *J Ren Nutr*. 1999 Apr;9(2):71-7.

36. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *Am J Kidney Dis*. 2000 Sep;36(3):600-8.

37. Konstantinidou E, Koukouvou G, Kouidi E, Deligiannis A, Tourkantonis A. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med.* 2002 Jan;34(1):40-5.
38. Coelho C, Aquino E, Lara K, Peres T, Barja P, Lima E. Repercussões da insuficiência renal crônica na capacidade de exercício, estado nutricional, função pulmonar e musculatura respiratória de crianças e adolescentes. *Revista Brasileira de Fisioterapia.* 2008.
39. Headley S, Germain M, Mailloux P, Mulhern J, Ashworth B, Burris J, et al. Resistance training improves strength and functional measures in patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2002 Aug;40(2):355-64.
40. Załuska A, Załuska WT, Bednarek-Skublewska A, Ksiazek A. Nutrition and hydration status improve with exercise training using stationary cycling during hemodialysis (HD) in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med.* 2002;57(2):342-6.
41. Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2004 Jan;43(1):85-9.
42. Kong CH, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. The effect of exercise during haemodialysis on solute removal. *Nephrol Dial Transplant.* 1999 Dec;14(12):2927-31.
43. Goldberg AP, Geltman EM, Gavin JR, Carney RM, Hagberg JM, Delmez JA, et al. Exercise training reduces coronary risk and effectively rehabilitates hemodialysis patients. *Nephron.* 1986;42(4):311-6.
44. Kaizu Y, Ohkawa S, Odamaki M, Ikegaya N, Hibi I, Miyaji K, et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003 Aug;42(2):295-302.
45. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002 Nov 1;22(11):1869-76.
46. Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA. Exercise improves albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr.* 2007 May;61(5):686-9.
47. Kopple JD, Wang H, Casaburi R, Fournier M, Lewis MI, Taylor W, et al. Exercise in maintenance hemodialysis patients induces transcriptional changes in genes favoring anabolic muscle. *J Am Soc Nephrol.* 2007 Nov;18(11):2975-86.
48. Pachaly MA, do Nascimento MM, Suliman ME, Hayashi SY, Riella MC, Manfro RC, et al. Interleukin-6 is a better predictor of mortality as compared to C-reactive protein, homocysteine, pentosidine and advanced oxidation protein products in hemodialysis patients. *Blood Purif.* 2008;26(2):204-10.

49. Tonelli M, Wiebe N, Culeton B, House A, Rabbat C, Fok M, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Jul;17(7):2034-47.

Table 1: Demographic and clinical data of the patients on hemodialysis

	RMT	PMT	C	P
	(n=11)	(n=14)	(n=14)	
Age (years)	43±13.8	48.9±10.1	51.9±11.6	0.183
Gender (males), n(%)	8(73)	7(50)	8(57)	0.602
Etiology of CKD, n(%)				0.829
SAH	7(64)	8(57.2)	9(64.3)	
DM	2(18)	2(14.3)	2(14.3)	
CGN	2(18)	1(7.1)	2(14.3)	
Others	0(0)	3(21.4)	1(7.1)	
BMI (kg/m ²)	22.2±4.2*	23.1±2.6	24.1±3.6	0.423
Number of comorbidities	2.3±0.8	2.4±0.9	2.8±0.4	0.216
Erythropoietin dose (U/kg/dose)	68.0±6.2	68.5±7.7	64.9±7.2	0.231
Baseline dry weight (kg)	59.2±15.6	64.1±11.7	62.6±11.8	0.641
Time on HD (months)	60(24-132) [†]	54(10.7-120)	54(12-78)	0.757
Length of HD session (hours))	3.9±0.2	3.9±0.2	3.9±0.4	0.986
Blood flow rate (ml/min)	331.8±25.2	335.7±23.4	330.0±33.7	0.861
Dialysate flow rate (ml/min)	663.6±80.9	671.4±72.6	642.9±93.8	0.648
Prescribed UF rate (liters)	2.9±1.6	2.5±1.2	3.1±1.1	0.460
Δ Weight during the session	-2.2±1.4	-2.3±1.1	-2.1±1.8	0.916

RMT: Respiratory muscle training group; PMT: Peripheral muscle training group; C: Control group; CKD: Chronic kidney disease; SAH: Systemic Arterial Hypertension; DM: Diabetes mellitus; CGN: Chronic glomerulonephritis; BMI: Body Mass Index; HD: Hemodialysis; UF: Ultrafiltration.

* Mean±Standard Deviation † Median and interquartile range

Table 2: Respiratory and peripheral functional variables before and after the muscle training

	RMT	PMT	C	P
	(n=11)	(n=14)	(n=14)	
Baseline PI _{max} (cmH ₂ O)	64.9±26.8 [*]	55.2±32.3	70.0±22.4	0.365
Δ PI _{max} (cmH ₂ O)	22.5±3.2 ^{†(A)}	9.1±2.9 ^(B)	-4.9±2.8 ^(C)	<0.001
Δ % of predicted PI _{max}	21.5±3.3 ^(A)	9±3 ^(B)	-5.1±3 ^(C)	<0.001
Baseline PE _{max} (cmH ₂ O)	79.7±27.1	73.3±28.4	94.12±42.8	0.271
Δ PE _{max} (cmH ₂ O)	10.8±6.6 ^(A)	3.7±5.9 ^(A,B)	-15.6±5.9 ^(B)	0.014
Δ % of predicted PE _{max}	6±5.3 ^(A)	2.5±4.7 ^(A,B)	-12.4±4.9 ^(B)	0.038
Baseline FVC (Liters)	2.8±0.7	2.7±0.8	3.0±0.9	0.656
Δ FVC (Liters)	0.5±0.2 ^(A)	0.6±0.2 ^(A)	-0.2±0.2 ^(B)	0.003
Δ % of predicted FVC	2.2±5.7	6.1±5	10.1±5	0.573
Baseline 6MWT (meters)	454.1±95.8	444.6±75.3	406.7±117.6	0.432
Δ 6MWT (meters)	65.5±9 ^(A)	30.8±8 ^(B)	-0.5±8.1 ^(C)	<0.001
Δ % of predicted 6MWT	10.1±1.4 ^(A)	5.1±1.3 ^(B)	-0.1±1.3 ^(C)	<0.001

RMT: Respiratory muscle training group; PMT: Peripheral muscle training group; C: Control group; PI_{max}:Maximal inspiratory pressure; PE_{max}: Maximal expiratory pressure; FVC: Forced Vital Capacity; 6MWT: 6-minute Walk Test.

*Mean±Standard Deviation; †Estimated mean ±Standard Errors of the covariance analyses of delta values (Δ) corrected by baseline values. ^{A, B or C}: means followed by different letters are statistically different (P<0.05).

Table 3: Biochemical and inflammatory parameters before and after muscle training of patients on hemodialysis

	RMT (n=11)	PMT (n=14)	C (n=14)	P
Baseline hematocrit (%)	30.9±3.8*	31.3±3.7	32.2±4.0	0.723
Δ Hematocrit (%)	7.8±1.2 ^{†(A)}	4±1 ^(A,B)	0.9±1.1 ^(B)	0.001
Baseline hemoglobin (g/dl)	10.8±1.4	10.5±1.8	10.7±1.3	0.910
Δ Hemoglobin (g/dL)	2.3±0.4 ^(A)	0.6±0.4 ^(B)	0.5±0.4 ^(B)	0.007
Baseline creatinine (mg/dl)	11.5±2.7	12.2±2.8	7.7±3.7	0.010
Δ Creatinine (mg/dL)	-4.0±0.8 ^(A)	-3.1±0.7 ^(A,B)	-0.2±0.8 ^(B)	0.010
Baseline urea (mg/dL)	194.1±51.1	155±51.7	172.3±48.5	0.171
Δ Urea (mg/dL)	4.5±13 ^(A)	10.5±11.5 ^(A)	-3.5±11.2 ^(A)	0.682
Baseline potassium (mEq/L)	6.0±1.1	5.5±0.9	5.6±0.9	0.447
Δ Potassium (mEq/L)	-0.5±0.2 ^(A)	-0.5±0.2 ^(A)	0.6±0.2 ^(B)	0.001
Baseline phosphorus (mg/dL)	6.9±2.7	6.5±1.5	5.89±1.6	0.406
Δ Phosphorus (mg/dL)	-0.5±0.2 ^(A)	-0.4±0.2 ^(A)	0.6±0.2 ^(B)	0.001
Baseline albumin (mg/dL)	3.2±0.3	3.3±0.5	3.4±0.3	0.189
Δ Albumin (mg/dL)	0.1±0.1 ^(A)	0.1±0.1 ^(A,B)	-0.2±0.1 ^(B)	0.026
Baseline hsCRP (mg/L)	9.5(3.6–25.6) [‡]	3.6(1.8–13.4)	4.1(0.5–7.6)	0.421

Δ hsCRP (mg/L)	-6.1(-18.7 – -0.4) ^{§(A)}	-2.2(-8.6 – -0.4) ^(A)	0.7(-0.7 – 6.6) ^(B)	0.010
-----------------------	------------------------------------	----------------------------------	--------------------------------	-------

RMT: Respiratory muscle training group; PMT: Peripheral muscle training group; C: Control group; Biochemical parameters: serum levels; hsCRP: high sensitivity C-reactive protein.

*Mean±Standard Deviation; †Estimated mean ±Standard Error of the covariance analyses of delta values (Δ) corrected by baseline values; ‡Median and interquartile range; § Analysis of Δ hsCRP was made by ranks corrected by baseline values and expressed by the medians (without correction). ^{A, B or C}: means followed by different letters are statistically significantly different ($p < 0,05$).

Table 4: Effect size of muscle training on functional and biochemical variables

	RMT	PMT
	(n=11)	(n=14)
Δ PI _{max}	2.68(1.43 – 3.52)*	1.48(0.54 – 2.19)
Δ PE _{max}	1.17(0.24–1.93)	1.05(0.19 – 1.75)
Δ FVC	1.32(0.36 – 2.08)	1.26(0.36 – 1.97)
Δ 6MWT	1.94(0.86 – 2.73)	1.08(1.78 – 0.91)
Δ hematocrit	1.65(0.63 – 2.42)	0.90(0.06 – 1.60)
Δ hemoglobin	1.02(0.11 – 1.78)	0.12(-0.63 – 0.85)
Δ creatinine	-1.92(-2.70 – -0.84)	-1.50(-2.20 – -0.56)
Δ albumin	1.54(0.54–2.30)	0.84(0.00–1.54)
Δ potassium	-1.58(-2.35 – -0.57)	-1.21(-1.92 – -0.32)
Δ phosphorus	-1.58(-2.35 – -0.57)	-1.21(-1.92 – -0.32)

RMT: Respiratory muscle training group; PMT: Peripheral muscle training group; C: Control group; PI_{max}: Maximal inspiratory pressure; PE_{max}: Maximal expiratory pressure; FVC: Forced Vital Capacity; 6MWT: 6-minute Walk Test. *Effect Size (Confidence Interval 95%)

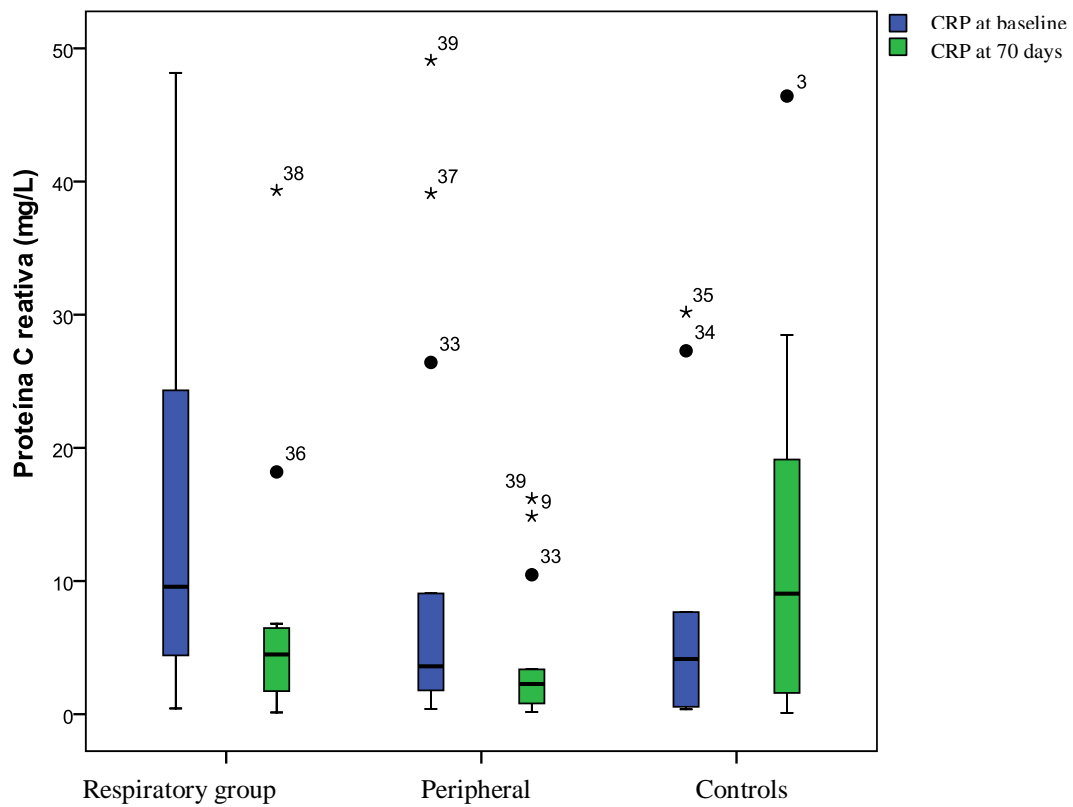


Figure 1. Median of C-reactive protein (mg/L) at baseline and after ten weeks of muscle training in respiratory and peripheral training and in control groups.

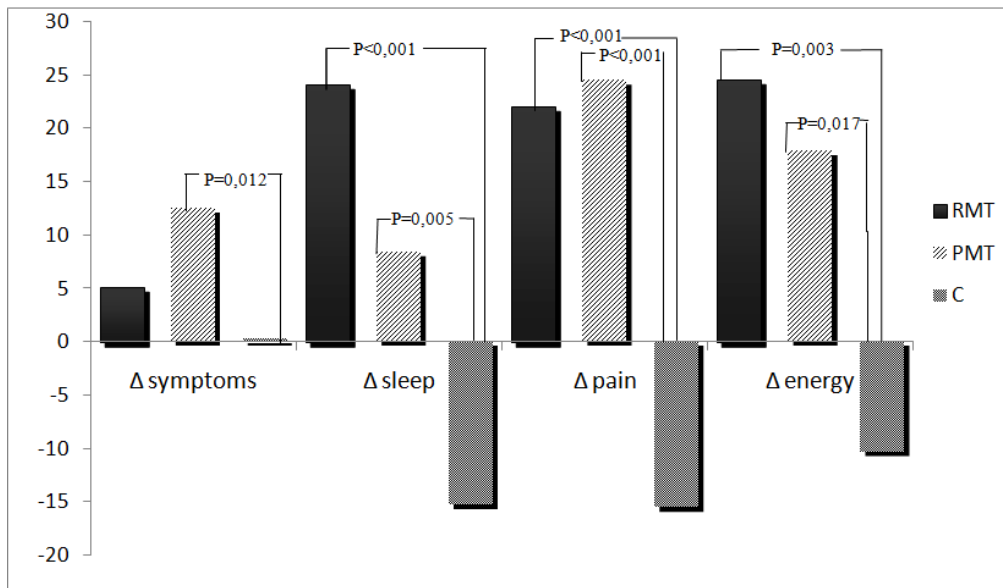


Figure 2. Improvement in quality of life domains after ten weeks of muscle training in respiratory and peripheral training and in control groups.

Capítulo 7: CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo geral avaliar os efeitos do treinamento muscular respiratório e periférico aplicado durante a hemodiálise sobre variáveis funcionais, bioquímicas e inflamatórias de pacientes com doença renal crônica terminal. Em acordo com a hipótese do estudo, foi observada uma melhora significativa da capacidade funcional, de marcadores bioquímicos relacionados ao procedimento dialítico e de alguns escores de qualidade de vida nos grupos que realizaram algum tipo de treinamento em relação ao grupo controle sem intervenção, e que foi de maior magnitude no grupo submetido a treinamento respiratório.

Na avaliação inicial já foi constatada uma diminuição da força muscular respiratória basal destes pacientes quando comparada ao previsto para idade e gênero, além da redução da capacidade funcional. É provável que estes distúrbios afetem diretamente a realização de atividades básicas e instrumentais da vida diária, contribuindo para redução da qualidade de vida destes indivíduos.

Diferente da maioria dos estudos nesta área, o treinamento muscular realizado nesta pesquisa não teve a duração da intervenção pré-estabelecida em uma mesma sessão de HD. Os parâmetros adotados e controlados rigorosamente foram o número de séries e repetições com 50% da carga máxima de ambos os grupos musculares treinados, caracterizando um treinamento muscular de força, tanto periférico quanto respiratório. Subjetivamente este tipo de treinamento foi bem aceito pelos pacientes, talvez pelo curto período de tempo de realização e facilidade na execução dos exercícios propostos, favorecendo uma maior adesão ao treinamento e, possivelmente, ao tratamento hemodialítico.

A melhora da função e da capacidade física, e talvez a maior eficiência da diálise, promovidos pelo exercício físico trans ou interdialítico são desfechos secundários bastante estudados na literatura, e com benefícios bem demonstrados para renais crônicos. Assim, é fundamental que se viabilize a implantação sistemática de programas de treinamento muscular em unidades de hemodiálise crônica. Esta prática ainda não foi adotada como rotina nas unidades de diálise, em parte por desconhecimento da equipe multidisciplinar e em parte por que não existe um método mais eficaz que os demais, já padronizado neste contexto. Existem diferentes tipos de protocolos aeróbicos de longa duração, ou exercícios combinados com treino de força muscular, aplicados por períodos diversos de tempo, tanto durante a diálise quanto no período interdialítico. Esta heterogeneidade de métodos torna difícil a comparação de resultados em estudos clínicos e a determinação do protocolo mais eficaz e específico para pacientes em hemodiálise.

Em conclusão, este estudo demonstrou que o treinamento muscular respiratório e periférico, realizados por dez semanas durante a sessão de hemodiálise, induziu uma melhora significativa no desempenho funcional de pacientes com doença renal crônica terminal. Apesar de também ter ocorrido melhora em alguns marcadores bioquímicos e no estado inflamatório, uma relação direta de causa e efeito não pode ser determinada neste estudo pois outros fatores que influenciam a condição metabólica destes pacientes não foram avaliados. É possível que um programa de treinamento de força, aplicado por período de tempo mais prolongado, possa ter algum impacto sobre a eficiência da diálise e em outros domínios de qualidade de vida.

Capítulo 8: ANEXOS

8.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Declaro que fui informado, de forma clara e detalhada sobre a pesquisa que tem como título “Efeito do treinamento muscular respiratório e periférico intradiálitico na capacidade funcional de pacientes com doença renal crônica terminal”, bem como da importância da sua realização. Através do estudo da quantidade de ar que entre e sai dos pulmões, da retirada de sangue para análise, do teste da caminhada e da avaliação da força que tenho na coxa, torna-se possível avaliar os conhecimentos sobre os pacientes com doença renal crônica e, com isto, melhorar os meios para o seu tratamento. Isso faz com que os pacientes mantenham o seu estado de saúde e talvez melhore a eficiência da diálise em cada sessão.

Após a apresentação do estudo fui informado dos seguintes pontos do trabalho:

- O objetivo da pesquisa é verificar alterações sanguíneas e na funcionalidade de pacientes com doença renal crônica, durante a hemodiálise, antes, durante e após os treinamentos muscular respiratório e de pernas.

- O estudo consiste em treinamentos e avaliações periódicas, realizadas no serviço de diálise da Santa Casa de Porto Alegre, sendo que os exames serão realizados quando o paciente estiver no ambulatório.

- Farei reavaliações a cada trinta dias para verificar o peso a ser utilizado nos exercícios com as pernas. Em uma cadeira previamente adaptada pelos pesquisadores, farei o máximo de repetições do movimento que eu conseguir, conforme a orientação que eu receber.

- Para avaliação da carga que usarei nos exercícios respiratórios, serei solicitado a tirar todo ar dos pulmões, colocar a boca no bocal do aparelho, puxar o ar com força e tentar manter por dois segundos. Também farei o contrário, encher os pulmões de ar, colocar a boca no bocal e assoprar com força. Repetirei esse procedimento cinco vezes em cada dia de avaliação.

- Para a medida das alterações sanguíneas será retirada, mensalmente, de uma veia do braço, a quantidade de sangue necessária para realizar os exames (3ml).

- Para o treinamento será realizada a divisão dos pacientes em três grupos, aleatoriamente. Estou ciente de que posso fazer parte de qualquer um dos grupos a seguir:

Grupo TMR – Fará um treinamento dos músculos respiratórios através de um equipamento chamado *Threshold*[®] IMT, o qual gera uma resistência quando é realizada a inspiração. Os pacientes serão submetidos a quatro séries de quinze inspirações no bucal do equipamento e a sessenta segundos de descanso entre as séries, durante a hemodiálise.

Grupo TMP – Serão realizados exercícios com peso para os membros inferiores. O paciente ficará sentado na sua poltrona de hemodiálise durante a realização do exercício. A carga dos exercícios será adequada a cada duas semanas. Os pacientes serão submetidos a quatro séries de quinze repetições de exercícios, com intervalos de sessenta segundos para descanso.

Grupo C – Este será o grupo controle, onde os participantes serão apenas submetidos à avaliação e as reavaliações quinzenais.

Cada treinamento terá duração de dez semanas, sendo realizado três vezes por semana durante a sessão de hemodiálise.

Todos os testes e treinamentos realizados podem apresentar algum desconforto durante a sua realização, principalmente os de coleta de sangue, mas não oferecem nenhum risco para os pacientes. Caso ocorra alguma alteração, o paciente será atendido imediatamente e terá a sua disposição toda a equipe médica local.

- Posso optar por deixar a pesquisa a qualquer momento caso seja de minha vontade, sem que isso prejudique o tratamento que recebo atualmente.

- Não serei identificado em nenhum momento e as informações que eu prestar permanecerão em completo sigilo pelos autores da pesquisa.

- Quando eu solicitar terei informações atualizadas sobre o estudo. E, terei a disposição tratamento médico e também a equipe de profissionais necessária, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde diretamente causados pela pesquisa.

- Se existirem gastos adicionais com a pesquisa, estes serão absorvidos pelo próprio pesquisador.

- A autora deste projeto é a Fisioterapeuta Cíntia Oliveira Pellizzaro, profissional que estará disponível através do telefone (51) 99862449, para esclarecer todas as dúvidas, a qualquer momento. Serei assistido pela equipe durante toda a realização do estudo.

Eu,, aceito participar do estudo e autorizo a utilização dos meus dados na pesquisa da Fisioterapeuta Cíntia Oliveira Pellizzaro e do grupo de pesquisa em Programas Especiais em Reabilitação do Centro Universitário Metodista-IPA.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Porto Alegre de de 2009.

Assinatura do paciente

Fisioterapeuta Cíntia Oliveira Pellizzaro

Observação: o presente documento é baseado no item IV das Diretrizes e Normas Regulamentadoras para a Pesquisa em Saúde, do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 196/96). Este será assinado em duas vias de igual teor, ficando uma em poder do participante e outra com a pesquisadora responsável.

8.2 Planilha de Avaliação Inicial do Paciente

PLANILHA DE AVALIAÇÃO INICIAL DO PACIENTE
--

Data de Avaliação: ___/___/___

Dados de Identificação

Nome: _____

Idade: _____ Telefone: _____

Sexo: () Feminino () Masculino Raça: _____

Escolaridade: _____

Profissão: _____

Diagnóstico Clínico: _____

Altura: _____ Peso: _____

Circunferência Abdominal: _____ IMC: _____

Há quanto tempo foi diagnosticada a doença? _____

Há quanto tempo realiza hemodiálise? _____

Qual é o tempo de cada sessão? _____

Tipo de Fístula: _____

Medicamentos que utiliza: _____

Comorbidades: () DM

() HAS

() DPOC

() Outras: _____

Etilista: () Sim () Não () ex-etilista

Se resposta positiva, por quanto tempo, tipo e quantidade (ml/dia)? _____

Tabagista: () Sim () Não () ex-tabagista

Se resposta positiva, por quanto tempo, quantidade (cigarro/dia)? _____

Se ex-fumante, há quanto tempo? _____

Atividade Física: () 1vez/semana () 2vezes/semana () 3vezes ou mais/semana

Se ex-praticante, há quanto tempo? _____.

Tipo de atividade praticada: _____.

Praticante há _____ meses.

MANOVACUOMETRIA					
	1° Teste	2° Teste	3° Teste	4° Teste	5° Teste
$PI_{m\acute{a}x}$					
$PE_{m\acute{a}x}$					

FC: _____ FR: _____

TESTE DE FORÇA SUBMÁXIMA				
	Extensão Joelho D		Extensão Joelho E	
Peso Livre Estimado	Repetições	1RM Preditto	Repetições	1RM Preditto
50% PC				

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS			
FR pré-caminhada:			
	0'	3'	6'
FC			
SpO ₂			
Escala de Borg			
FR pós-caminhada:			
Distância percorrida:			
OBS: - Número de paradas: _____ - Tempo das paradas: _____			

8.3 Planilha de Controle de Reavaliações

PLANILHA DE CONTROLE DE REAVALIAÇÕES

Nome do participante: _____

Idade: _____ Telefone: _____

30º dia de treinamento: Data: ____/____/____

MANOVACUOMETRIA					
	1º Teste	2º Teste	3º Teste	4º Teste	5º Teste
PI _{Max}					
PE _{Max}					

FC: _____ FR: _____

TESTE DE FORÇA SUBMÁXIMA				
	Extensão Joelho D		Extensão Joelho E	
Peso Livre Estimado	Repetições	IRM Predito	Repetições	IRM Predito
50% PC				

60º dia de treinamento: Data: ____/____/____

MANOVACUOMETRIA					
	1º Teste	2º Teste	3º Teste	4º Teste	5º Teste
PI _{Max}					
PE _{Max}					

FC: _____ FR: _____

TESTE DE FORÇA SUBMÁXIMA				
	Extensão Joelho D		Extensão Joelho E	
Peso Livre Estimado	Repetições	IRM Predito	Repetições	IRM Predito
50% PC				

TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

FR pré-caminhada:			
	0'	3'	6'
FC			
SpO ₂			
Escala de Borg			
FR pós-caminhada:			
Distância percorrida:			
OBS: - Número de paradas: _____ - Tempo das paradas: _____			