

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA CIÊNCIAS MÉDICAS:
NÉFROLOGIA

FRANCINE J. S. C. SAMPAIO

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE FORTALECIMENTO MUSCULAR PERIFÉRICO
INTRADIALÍTICO SOBRE QUALIDADE DE VIDA, ESTRESSE OXIDATIVO E
INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Porto Alegre

2012

FRANCINE J. S. C. SAMPAIO

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE FORTALECIMENTO MUSCULAR PERIFÉRICO
INTRADIALÍTICO SOBRE QUALIDADE DE VIDA, ESTRESSE OXIDATIVO E
INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina da Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, para
obtenção do título de Mestre em Ciências
Médicas: Nefrologia.

Professor Orientador: Dr. Fernando S.
Thomé

Porto Alegre

2012

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre

2012

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Sampaio, Francine Jeruza

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE FORTALECIMENTO MUSCULAR PERIFÉRICO INTRADIALÍTICO SOBRE QUALIDADE DE VIDA, ESTRESSE OXIDATIVO / Francine Jeruza Sampaio. -- 2012.

93 f.

Orientador: Fernando Saldanha Thomé.

Coorientadora: Laura Severo da Cunha.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. Doença renal crônica. 2. Estresse oxidativo. 3. Inflamação. 4. Fortalecimento muscular periférico. 5. Qualidade de vida. I. Saldanha Thomé, Fernando, orient. II. Severo da Cunha, Laura, coorient. III. Título.

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

Dedico este trabalho:

Aos meus queridos pais, Ivete e Irineu, meu amado marido, Diego Sampaio, meus grandes inspiradores, pelo amor incondicional, por me ensinarem os verdadeiros valores e princípios que me guiam, pela força com que me incentivaram para eu não perder o foco dos meus sonhos e lutar pelos meus ideais.

Dedico á vocês tudo que sou e o orgulho que tenho de completar mais esta etapa da minha caminhada.

AGRADECIMENTOS

Ao programa de Pós-Graduação em Nefrologia da UFRGS, que me proporcionou a realização deste trabalho.

Ao meu orientador prof. Dr. Fernando Saldanha Thomé, pela oportunidade e confiança em meu trabalho, aceitando me orientar neste estudo para realização deste sonho. Muito obrigada!

À Fisioterapeuta, minha co-orientadora e amiga, Laura Severo da Cunha, pela amizade, pela força, pela competência e importante participação em todas as etapas deste estudo. Muito obrigada!

À minha família, pelo apoio e incentivo e ao meu marido, Diego Sampaio, pelo companheirismo, amor, força e por me encher de coragem em todos os momentos.

Às Fisioterapeutas, Joseane Bohm, Rejane Oliveira, Renata Ramos, Taís Sipriani e as graduandas de Fisioterapia, Andressa Van Grol e Caroline Cantaluppi pela dedicação e auxílio na coleta de dados deste estudo.

Aos professores do curso de Pós-Graduação que contribuíram para o meu aperfeiçoamento.

Às professoras Adriane Belló-klein, Joiza Camargo e a biomédica Sofia Scomazzoni que me ajudaram em todo processo de análise do estresse oxidativo e inflamação dos pacientes do estudo. Agradeço a colaboração.

Ao Biólogo, Jeferson do laboratório da UAMP por todo auxílio, paciência e compreensão durante o processo de coleta e armazenamento das amostras.

Aos serviços de diálise dos Hospitais Divina Providência e Moinhos de Vento e aos profissionais inseridos nestes locais, pelo apoio, colaboração e auxílio durante o processo de pesquisa.

Aos meus amigos, pela força e compreensão durante este período de muita dedicação ao Mestrado.

Ao Fundo de Incentivo a Pesquisa (FIPE), pelo apoio financeiro que me possibilitou a realização deste estudo.

Em especial, aos pacientes participantes deste estudo que tornaram possível a realização deste trabalho. A vocês toda a minha gratidão e respeito.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes.”

(Martin Luther King).

RESUMO

Introdução: Os pacientes em diálise apresentam elevada mortalidade devido aos problemas cardiovasculares. Sabe-se que o exercício físico intradialítico produz benefícios físicos, fisiológicos e funcionais nesta população, porém poucos estudos analisam os efeitos bioquímicos referentes à inflamação e ao estresse oxidativo que são fatores de risco cardiovascular. **Objetivo geral:** Avaliar os efeitos de um programa de fortalecimento muscular periférico intradialítico, sobre a força muscular, parâmetros bioquímicos de inflamação e estresse oxidativo e na qualidade de vida.

Métodos: Ensaio clínico controlado randomizado aberto, com uma amostra de 23 pacientes, separados em grupo controle (GC) e grupo intervenção (GI). Ambos os grupos realizaram teste de força muscular (1RM) para quadríceps, exames bioquímicos de inflamação (proteína C-reativa) e estresse oxidativo (malondialdeído e carbonilas) e questionário de qualidade de vida (KDQOL) pré e pós-intervenção. O programa constituiu-se de alongamento e fortalecimento muscular de membros inferiores utilizando 50% de 1RM, durante 30 minutos na frequência de três vezes semanais durante 12 semanas (3 meses). Os materiais utilizados foram faixas elásticas, bola soft e caneleiras de cargas variadas. Após este período ambos os grupos foram reavaliados. As análises foram realizadas no programa software SPSS versão 17 sendo utilizado o método Equações de Estimativas Generalizadas (Generalized Estimating Equations - GEE) para análise estatística dos resultados.

Resultados: O GI apresentou melhora significativa na força muscular periférica ($p < 0,001$); em alguns escores do KDQOL (saúde geral, suporte social, saúde mental, efeitos da DRC), porém em relação a proteína C-reativa, malondialdeído e carbonilas não houve resultados significativos. **Conclusão:** O programa de fortalecimento muscular para os membros inferiores foi eficaz para o ganho de força

e melhora da qualidade de vida, mas não alterou os parâmetros referentes ao estresse oxidativo e inflamação.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Hemodiálise. Inflamação. Estresse Oxidativo. Fortalecimento Muscular Periférico. Qualidade de vida.

LISTA DE TABELAS

Table I:	Dados clínicos e demográficos dos pacientes em hemodiálise.....	52
Table II:	Resultado da análise do estresse oxidativo e da inflamação pré e pós-intervenção.....	55
Table III:	Resultado da análise dos exames de rotina pré e pós-intervenção	56
Table IV:	Resultado da análise do KDQOL-SF pré e pós-intervenção.	57

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1: Resultado do Teste de 1RM pré e pós-intervenção.**Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE ABREVIATURAS

1 RM	Teste de 1 Repetição Máxima
AACVPR	American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation
ACSM	American College of Sports Medicine
ADMA	Assimmetrical dimethylarginine
AHA	Scientific Statement
AVDs	Atividades de Vida Diária
CF	Capacidade Funcional
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabete Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
EO	Estresse Oxidativo
EPO	Eritropoetina
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio
FC	Frequência Cardíaca
HAS	Hipertensão Arterial
HD	Hemodiálise
IGF	Fator de Crescimento Semelhante a Insulina
IL-1	Interleucina um
IL-6	Interleucina Seis
IL-8	Interleucina Oito
IMC	Índice de massa corporal
KDQOL	Kidney Disease and Quality of Life Short Form
KT/v	Eficiência da Hemodiálise
MMII	Membros Inferiores
mtDNA	DNA Mitocondrial
NO	Óxido Nítrico
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C-reativa
QV	Qualidade de Vida

RCV	Risco Cardiovascular
SBN	Sociedade Brasileira de Nefrologia
SF-36	Short-Form Health Survey
Síndrome MIA	Malnutrition, inflammation, atherosclerosis
TC 6min	Teste de Caminhada de 6 minutos
TFM	Treino de Fortalecimento Muscular
TLRs	Toll Live Receptors
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral Alfa
Treg	Células T Reguladoras
VO ₂ máx.	Volume Máximo de Oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1 SÍNDROME URÊMICA.....	13
2.2 MIOPATIA URÊMICA.....	14
2.3 DOENÇA CARDIOVASCULAR.....	15
2.4 ESTRESSE OXIDATIVO.....	17
2.5 INFLAMAÇÃO	18
2.6 EXERCÍCIO DE FORTALECIMENTO MUSCULAR.....	20
2.6.1 Efeitos do Exercício: Morfologia Muscular	21
2.6.2 Efeitos do Exercício: Capacidade Funcional e Risco Cardiovascular.....	22
2.6.3 Inflamação e Estresse Oxidativo	24
2.6.4 Efeitos do Exercício: Qualidade de Vida	26
3 JUSTIFICATIVA	27
4 OBJETIVOS	28
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	28
4.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	28
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO	30
7. ARTIGO EM INGLÊS.....	38
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
ANEXO A – Cartas de Aprovação do HMV, HCPA	63
ANEXO B – Escala de BORG	65
ANEXO C - KDQOL	66
ANEXO D – Fotos da Intervenção	88

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é um dos principais problemas de saúde no mundo. Segundo o censo de 2011 da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN), o número de pacientes em tratamento dialítico foi de 91.314 mil. Este dado é expressivo, se considerado o alto índice de mortalidade relacionado à DRC⁽¹⁾.

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte em pacientes tratados por hemodiálise (HD) crônica. Embora a uremia por si só possa ser considerada um fator de risco cardiovascular, uma proporção significativa de pacientes tratados por diálise morre devido a problemas cardiovasculares não diretamente atribuíveis à uremia^(2,3,4). Têm-se demonstrado que, provavelmente, o processo inflamatório e o estresse oxidativo, juntamente com os fatores de risco tradicionais que se apresentam em maior proporção e os não tradicionais, próprios dessa população, são os responsáveis pelo aumento da taxa de mortalidade nesta população⁽⁵⁾.

A DRC freqüentemente está associada à exacerbação de estresse oxidativo (EO)⁽⁶⁾ conseqüente à redução na capacidade antioxidante associada à perda de função renal ou ao aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), com elevação nos marcadores desse desarranjo metabólico. Dentre os múltiplos fatores associados à desnutrição, doença cardiovascular e mortalidade entre pacientes portadores de DRC destaca-se o processo inflamatório crônico e de baixo grau, evidenciado por elevados níveis de proteína C-reativa, que acomete 40-50% dos renais crônicos⁽⁷⁾, distúrbio determinado por diversas causas, próprias da progressiva perda de função renal ou associadas nas fases finais da doença renal com o próprio tratamento dialítico.

Os avanços tecnológicos e terapêuticos conquistados na área de diálise contribuíram para o aumento da expectativa de vida dos renais crônicos, sem, no entanto, possibilitar-lhes o retorno à vida laboral, social e profissional. O tratamento dialítico por si só interfere de maneira negativa na qualidade de vida (QV) destes pacientes, por favorecer o sedentarismo e a limitação física aumentando o risco de declínio funcional.

Tawney et al. 2003⁽⁸⁾ descreveram em seu artigo a evolução desde a instalação de uma doença até o estágio de incapacidade. O primeiro estágio seria a instalação de uma doença que vai afetar as células e tecidos do organismo. O

segundo seria os danos no organismo, surgindo os sinais e sintomas no indivíduo. O terceiro é representado por uma limitação funcional que afeta as atividades de vida diária (AVDs). E finalmente, o estágio de incapacidade que reflete dificuldade e limitação na realização de simples atividades. Eles citam ainda, que a evolução da DRC é semelhante ao esquema que foi representado e que a maioria dos pacientes em HD apresenta algum tipo de limitação funcional.

A perda de massa muscular é uma das principais causas desta limitação funcional, em geral, esta perda ocorre devido ao envelhecimento, a alguma doença ou a própria inatividade física. Os exercícios de fortalecimento muscular têm sido divulgados como um potente estímulo, capaz de promover adaptações funcionais, estruturais e metabólicas no músculo esquelético. Este tipo de exercício auxilia na devolução da tensão normal do músculo, auxiliando o retorno venoso, e assim, atenuando a perda rápida de líquido que a HD causa além de melhorar a força muscular necessária para a realização de suas AVDs^(9,10,11,12).

Porém, a magnitude das respostas musculares e sistêmicas a este modelo de treinamento esta relacionada a alguns princípios, entre eles, à especificidade; sobrecarga; reversibilidade e individualidade biológica^(13,14,15,16).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SÍNDROME URÊMICA

A síndrome urêmica é o conjunto de sinais e sintomas resultantes da progressão da DRC e dos efeitos tóxicos do acúmulo de toxinas urêmicas (ureia, creatinina, guanidinas, paratormônio) no sangue em decorrência da perda de função renal. Estas toxinas causam uma série de manifestações clínicas, dentre elas, cardiovasculares e musculares^(17,18).

A patogênese da doença cardiovascular nessa população é complexa e parece ser determinada por uma elevada prevalência de fatores de risco tradicionais como hipertensão arterial (HAS), diabetes mellitus (DM) e dislipidemia, e também, pela presença de outros componentes peculiares a DRC. Dentre os fatores de risco e/ou relacionados à uremia destacam-se o estresse oxidativo (EO) e a inflamação, entre outros^(19,20).

Estudos em indivíduos normais comprovam que o exercício físico auxilia na redução e/ou retardo de problemas secundários a problemas cardiovasculares (coronariopatia, hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca)⁽²³⁾. Pacientes que se submetem a programas de exercício físico durante a HD apresentam melhor controle da pressão arterial, diminuição na resistência de insulina, diminuição de citocinas pró-inflamatórias e melhor eficiência da HD (KT/v). Estes efeitos podem justificar a implantação sistemática de programas de treinamento muscular nos pacientes submetidos à HD crônica⁽²⁴⁾.

O exercício físico auxilia na melhora da capacidade física e funcional que costuma ser severamente marcado nestes pacientes. A capacidade física dos DRC declina a partir de 70% do normal esperado nas fases iniciais da DRC, para 50% do normal previsto no início da HD⁽²⁵⁾. Estas limitações influenciam diretamente na condição física, na capacidade para realizar atividades de vida diária (AVDs) e tarefas ocupacionais com piora da qualidade de vida (QV)^(26,27,28).

2.2 MIOPATIA URÊMICA

A miopatia urêmica é uma doença estrutural e/ou funcional dos músculos presente na DRC, e que resulta de diversos fatores. As alterações na estrutura e função muscular estão associadas a um conjunto de sinais e sintomas, dentre eles, atrofia, fraqueza muscular, intolerância ao exercício, fadiga, mialgias, câibras e contraturas^(17,24).

As possíveis causas envolvidas na miopatia urêmica são as alterações metabólicas, hiperparatireoidismo secundário, desnutrição e prolongada inatividade física⁽²⁵⁾. Além disso, foi demonstrado que a doença renal por si só pode resultar em um estado de hipercatabolismo e que a HD promove a degradação proteica do músculo, assim como das proteínas do corpo inteiro^(29,30).

A redução da capacidade física e funcional ocorre devido à vasoconstrição e redução do fluxo sanguíneo muscular, com retenção de solutos e outras toxinas urêmicas dentro do músculo, resultando em diminuição da tolerância ao exercício, sedentarismo, e conseqüentemente, na redução das AVDs^(31,32).

A atrofia muscular, nestes pacientes, é uma conseqüência da neuropatia por degeneração axonal primária e desmielinização segmentar e, também, secundária a alterações morfológicas e funcionais das fibras musculares. Com a progressão da doença, há aumento da concentração de catabólitos, resultando em déficit circulatório periférico e alteração de sensibilidade e problemas musculares como espasmos, fraqueza muscular e câimbras^(33,34,35).

A fraqueza muscular, por sua vez, é predominante nos grupos musculares proximais e, em particular, na parte inferior das extremidades prejudicando a marcha e a autonomia. Ao analisar as biópsias musculares Heiwe et al. 2005⁽³⁶⁾ observaram alterações histopatológicas na fase pré-dialítica. A atrofia muscular, a neuropatia e a miopatia são causas potenciais da fraqueza muscular.

Outra conseqüência importante é a deficiência da lipase lipoproteica na DRC, com impacto negativo sobre a disponibilidade de lipídios para o músculo esquelético. Esta situação pode ser agravada pela resistência à insulina, que é simultaneamente uma causa e uma conseqüência da DRC, em que ocorre deficiência da ação da insulina em captar glicose no músculo esquelético. Estes déficits na disponibilidade de glicose e lipídios podem contribuir para a redução ainda maior da capacidade de realizar exercícios em pacientes com DRC. Além disso, o déficit na dispersão de

glicose e lipídios favorece o catabolismo muscular e atrofia, determinando a quebra de proteínas como fonte alternativa de combustível para produção de energia⁽³⁷⁾. Estudos realizados em ratos urêmicos têm mostrado que o exercício regular reduz o catabolismo da proteína muscular, e que a redução é combinada com a sensibilidade à insulina⁽³⁸⁾.

A inatividade física também está envolvida na patogênese da fraqueza muscular por resultar em mudança adaptativa em direção à diminuição do metabolismo oxidativo no músculo esquelético, assim como as alterações na perfusão muscular devido à transferência deficitária de oxigênio do capilar para a mitocôndria, na entrega de substrato e estado catabólico mediado por vários fatores, tais como acidose metabólica, uso de corticosteróides e presença de citocinas pró-inflamatórias^(25,39,40).

Enfim, nesses casos, estudos comprovam a melhora da miopatia com exercícios progressivos de fortalecimento muscular, por meio da regeneração das fibras musculares, do aumento da densidade capilar e de mudanças favoráveis na estrutura e número de mitocôndrias. Observa-se incremento da força isométrica máxima dos membros inferiores e das propriedades eletrofisiológicas dos nervos periféricos. Como resposta ao exercício de fortalecimento muscular os benefícios desse treinamento parecem ocorrer pela correção parcial das anormalidades metabólicas musculares, com melhora da perfusão. O treinamento pode também contribuir na redução da exagerada atividade ergorreflexa muscular encontrada nestes pacientes^(41,42).

2.3 DOENÇA CARDIOVASCULAR

Apesar dos grandes avanços tecnológicos das últimas décadas no tratamento da DRC, a DCV continua sendo a principal causa de morbidade e mortalidade nos pacientes renais crônicos, sobretudo na população em HD⁽⁴³⁾.

A primeira possível explicação para este fato está relacionada à própria DRC que carrega consigo fatores de risco extremamente importantes para DCV. Com o desenvolver e progredir da doença renal surge novos fatores de risco cardiovascular relacionados à DRC que se associam aos fatores de risco tradicionais já existentes⁽⁴⁴⁾.

Entre os novos fatores de risco cardiovascular que estão relacionados à DRC, destacam-se: a anemia, a uremia, a hipervolemia crônica, o balanço positivo de cálcio e fósforo, a microalbuminúria, o aumento do estresse oxidativo, a hiperhomocisteinemia, o acúmulo de ADMA (assimmetrical dimethylarginine), a diminuição dos níveis séricos de Fetuína-A e Adiponectina e, na fase dialítica, a bioincompatibilidade do capilar e do banho de diálise e o estresse hemodinâmico da fístula arteriovenosa e do procedimento dialítico⁽²³⁾.

A segunda possível explicação é a existência de uma casualidade epidemiológica, se considerar as duas principais causas de DRC, isto é, a HAS e o DM observarão que, nestes pacientes, a doença renal surge em paralelo à DCV com o passar dos anos. Assim, estes pacientes passam da população geral para a população de renais crônicos já com DCV avançada, resultando em uma pequena sobrevida na diálise. São características clínicas comuns a estes pacientes uma idade avançada, a presença de múltiplas comorbidades e o fato de terem tido sua mortalidade cardiovascular retardada pelo uso de medicamentos cardioprotetores, havendo tempo para desenvolver a doença renal. Porém, o fato é que, nestes pacientes, a doença renal representa um risco cardiovascular adicional e um marcador de maior gravidade da doença cardiovascular como um todo^(44,45).

A terceira explicação está no surgimento da síndrome Desnutrição-Inflamação-Aterosclerose (M I A syndrome – Malnutrition, inflammation and atherosclerosis), muito prevalente nos pacientes em diálise. Esta síndrome representa um ciclo vicioso em que a desnutrição gera inflamação e esta, por sua vez, mais desnutrição, levando a um estado de catabolismo e aterosclerose acelerados, com alta mortalidade. Nela, a inflamação exerce um papel central como causa e consequência, em uma fisiopatologia ainda não totalmente esclarecida^(46,47).

O exercício regular promove benefícios cardiovasculares uma vez que melhora o perfil lipídico no sangue através da diminuição da concentração plasmática de triglicérides (LDL) e aumentando da concentração de lipoproteína de alta densidade (HDL). Estas alterações benéficas nos níveis de lipídios plasmáticos limitam o desenvolvimento de aterosclerose. No entanto, o efeito protetor depende de um estilo de vida fisicamente ativo na prevenção de doenças associadas com inflamação crônica podendo ser atribuído a um efeito anti-inflamatório do exercício^(20,40).

2.4 ESTRESSE OXIDATIVO

Um organismo encontra-se em estresse oxidativo (EO) quando ocorre um desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidantes e antioxidantes. As alterações na capacidade pró e antioxidante iniciam durante os estágios iniciais da DRC e são mais pronunciadas em pacientes em HD. A exposição ao EO aumenta o risco de disfunções e morbidades que podem levar ao prejuízo na saúde do indivíduo ao longo de sua vida⁽¹⁹⁾.

Na DRC, o EO é evidenciado pelo aumento abundante de subprodutos da interação de ERO com lipídeos, aminoácidos, proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos. Um dos principais mecanismos de lesão é a lipoperoxidação, ou seja, a oxidação da camada lipídica da membrana celular. Além disso, o EO pode acelerar a apoptose de leucócitos em pacientes em HD, gerar danos às proteínas e ao DNA, provocando diversas alterações na função celular e tecidual⁽⁴⁴⁾.

A progressiva deterioração da função renal leva ao acúmulo de toxinas urêmicas, estimulando o EO e a inflamação, que por sua vez, podem contribuir para a disfunção endotelial e progressão da aterosclerose. Um dos principais mecanismos que leva à disfunção endotelial é o aumento do EO, causando disfunção do óxido nítrico (NO), conseqüentemente, as células endoteliais perdem sua capacidade de proteção na parede do vaso, aumentando a susceptibilidade à aterosclerose⁽⁴⁸⁾.

O aumento de dano oxidativo a proteínas e lipídios nos músculos esqueléticos na DRC desempenham um papel importante na patogênese da miopatia urêmica de pacientes em hemodiálise a longo prazo. Numerosos estudos mostram alterações do metabolismo energético celular que resultam em uma diminuição fisiológica e inevitável da capacidade funcional dos músculos esqueléticos na DRC⁽⁴⁹⁾.

A realização do exercício constitui um estresse fisiológico para o organismo, em função do grande aumento da demanda energética em relação ao repouso, o que provoca grande liberação de calor e intensa modificação do ambiente químico muscular e sistêmico. Conseqüentemente a exposição regular ao exercício ao longo do tempo (treinamento físico) promove um conjunto de adaptações morfológicas e funcionais que confere maior capacidade ao organismo para responder ao estresse proporcionado pelo exercício. É importante destacar que os efeitos crônicos do exercício dependem, fundamentalmente, de uma adaptação periférica, que envolve

tanto um melhor controle e uma distribuição do fluxo sanguíneo como adaptações específicas da musculatura esquelética^(49,50,51).

O EO tem sido associado com a diminuição do desempenho, fadiga muscular, dano muscular e excesso de treinamento, por isso deve-se reduzi-lo para melhorar o desempenho físico. O exercício físico regular pode promover um aumento adaptativo dos mecanismos de defesa do músculo esquelético capaz de proteger contra as lesões produzidas pelas ERO^(52,53).

O exercício físico leve a moderado, realizado regularmente, é recomendado para a manutenção da saúde e prevenção de inúmeras doenças. Também reduz a produção de oxidantes e a ocorrência de danos oxidativos, melhorando o sistema de defesa antioxidante e aumentando a resistência dos órgãos e tecidos contra a ação deletéria dos radicais livres. Estudos tem demonstrado que o treinamento de fortalecimento aumenta as defesas antioxidantes, assim como a capacidade oxidativa do músculo^(54,55).

Acredita-se que o exercício aeróbico e de resistência podem diminuir a morbidez e mortalidade através da redução da inflamação, estresse oxidativo e disfunção endotelial. Porém, a resposta oxidativa ao exercício físico é determinada pelo tipo, frequência, duração e intensidade^(56,57,58).

2.5 INFLAMAÇÃO

O quadro inflamatório sistêmico comumente encontrado em pacientes com DRC é o principal fator de mortalidade cardiovascular nesta condição. Reflete-se pelas altas concentrações de PCR, interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), entre outros marcadores de inflamação. A elevação destes marcadores tem sido sistematicamente associada a maior mortalidade nestes pacientes^(20,22).

A etiologia do estado inflamatório nos pacientes com DRC é complexa e multifatorial, podendo ser atribuída a constante ativação de monócitos e neutrófilos circulantes durante a passagem do sangue através do circuito de diálise, transferência de endotoxinas da membrana do capilar de diálise para o sangue durante as sessões, ativação de citocinas pró-inflamatórias e, principalmente, alterações endoteliais⁽²⁴⁾.

A inflamação crônica é crucial para o desenvolvimento e progressão da aterosclerose nos pacientes com DRC. Níveis elevados de marcadores do estado inflamatório, como a PCR, são encontrados em pacientes com DRC em diferentes fases de sua progressão. A presença de níveis plasmáticos elevados de outros marcadores inflamatórios, como a IL-6, e de EO, como a peroxidação lipídica, além de outros mecanismos, como a uremia, infecções persistentes e o próprio processo aterosclerótico, contribuem para o aumento da resposta inflamatória observada em pacientes com DRC. É possível que esses fatores interajam mutuamente, resultando em um ciclo vicioso em que participam diversas substâncias pró-inflamatórias, como citocinas, moléculas de adesão, quimiocinas e ERO, culminando na formação da placa aterosclerótica e levando à oclusão arterial. Deste modo, atualmente a PCR tem sido vista como um verdadeiro mediador inflamatório e um possível elo entre a inflamação e a aterosclerose por causar disfunção endotelial^(39,40,50).

O sedentarismo dos pacientes em HD pode ser um fator que contribui para aumentar a inflamação. A inatividade física é prevalente nos pacientes com DRC 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. Pesquisas recentes sugerem que exercícios durante a HD podem atenuar este quadro inflamatório crônico⁽²⁵⁾.

Os mecanismos anti-inflamatórios irão depender do tipo de exercício, frequência, intensidade e duração. Sabe-se que a IL-6 assume maior importância quando o exercício é prolongado e o glicogênio pobre, enquanto as catecolaminas assumem maior importância com o exercício de alta intensidade e curta duração. Treinamento com altas cargas aumentam o número de células T reguladoras (Tregs) circulantes e diminuem os efeitos anti-inflamatórios, mas com um possível aumento do risco de infecção^(54,55).

O exercício regular reduz o risco de doenças cardiorrespiratórias por induzir efeitos antiinflamatórios. Vários mecanismos podem contribuir para a geração deste ambiente antiinflamatório, incluindo liberação aumentada de cortisol e adrenalina a partir de glândulas suprarrenais; aumento da produção de IL-6 a partir de músculo esquelético durante o exercício; expressão reduzida de Toll like receptors (TLRs) em monócitos e macrófagos; inibição da infiltração de monócitos e macrófagos no tecido adiposo; comutação fenotípica de macrófagos dentro do tecido adiposo; redução no

número de monócitos circulantes pró-inflamatórios; aumento no número de células Tregs circulantes^(54,55).

2.6 EXERCÍCIO DE FORTALECIMENTO MUSCULAR

Desde o início de 1980, países como os Estados Unidos começaram a implementar programas de exercício físico durante a HD. Desde então, vários estudos relatam os benefícios fisiológicos, funcionais e psicológicos nesta população. Após 30 anos de pesquisa sobre os efeitos do exercício nesta população concluiu-se que é um procedimento seguro e de fácil aplicação^(59,60,61).

Os programas de treinamento de fortalecimento muscular em pacientes com DRC embora menos estudados e com protocolos variados são capazes de promover adaptações funcionais, estruturais e metabólicas no músculo esquelético. A magnitude das respostas musculares a este modelo de treinamento é dependente dos princípios de treinamento que envolve a intensidade, o número de séries e repetições, o período de descanso entre as séries e exercícios, a frequência de treinamento e a velocidade das repetições^(8,9,10,11,12,13,14,15,16).

Estes protocolos são baseados em exercícios de fortalecimento, de baixa a moderada intensidade para membros superiores; membros inferiores e musculatura abdominal com exercícios de resistência progressiva^(8,9). A duração dos programas variam entre 2 meses e 4 anos, sendo que 45-49% dos estudos utilizam programas com duração entre 3 a 6 meses^(31,32,33,34,35).

Segundo diretrizes de AHA Scientific Statement 2007⁽⁶²⁾; Willians et al. 2007⁽⁴³⁾; American College of Sports Medicine (ACSM) 2004⁽⁶³⁾; American College of Sports Medicine (ACSM) Guidelines 2006⁽⁶⁴⁾; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR) guidelines 2004⁽⁶⁵⁾; American Geriatrics Society 2001⁽⁶⁶⁾, as recomendações quanto ao número de séries e repetições são de 1-3 séries de 8-12 repetições para adultos saudáveis e/ou sedentários, sendo necessário um período de descanso entre cada série e repetição. A carga ou peso dependerá do teste de força muscular (Teste de 1 RM) devendo ser utilizado 40-60% para DRC^(67,68).

Entidades como ACSM (2000)⁽⁶⁹⁾ aconselham a prática de atividade física em nefropatas crônicos por 30 minutos ou mais com intensidade leve a moderada, na frequência de 2-3 vezes semanais ou preferencialmente todos os dias. Este nível de

atividade física é viável para a maioria dos pacientes com DRC e deve ser encorajado.

Para DRC em HD o recomendado é que os exercícios físicos sejam realizados nas duas primeiras horas de diálise, pois a partir da terceira hora pode ocorrer instabilidade cardiovascular e hemodinâmica, com a ocorrência de hipovolemia e hipotensão, dificultando a realização do treinamento^(41,42).

Segundo Willians et al. 2007⁽⁶³⁾; E. Segura-Ortí, 2010⁽⁶⁰⁾; Johansen et al. 2006⁽⁶¹⁾ existem fortes evidências de que 12 semanas o exercício de fortalecimento muscular em DRC produz efeitos positivos sobre a QV relacionados com a saúde física e vitalidade; testes funcionais (teste de sentar e levantar 5 repetições, Teste de caminhada de 6 min.); força dos membros inferiores; área da seção transversal das fibras do músculo quadríceps; índice de massa corporal.

2.6.1 Efeitos do Exercício: Morfologia Muscular

O treinamento de força leva a plasticidade muscular resultando em aumento da massa muscular, revertendo à fraqueza muscular e a capacidade metabólica oxidativa em pacientes urêmicos, além de reverter a sarcopenia e melhorar a função mitocondrial^(29,30). Isto sugere que a miopatia urêmica pode ser melhorada com esta modalidade de exercício sendo de relevância clínica, pois a perda da massa muscular em DRC tem sido associada com a disfunção mitocondrial^(31,32,33).

As adaptações morfofuncionais do tecido muscular em resposta ao treino de força são dependentes de alterações na expressão gênica (cópias do DNA mitocondrial - mtDNA) e na tradução de proteínas músculo-específica, que promovem o aumento da síntese de proteínas miofibrilares. Assim, as alterações no balanço entre a síntese e degradação de proteínas miofibrilares podem contribuir para o aumento ou redução da massa muscular. Nesta linha de investigação, vários trabalhos apontam um aumento da síntese protéica, após uma única sessão, que pode permanecer elevada por até 24, 36 e 48 horas. Os resultados suportam a idéia de que a modulação das fibras musculares ocorra de forma gradual, na dependência do estímulo aplicado ao músculo^(34,35,41).

Observa-se na eletromiografia atrofia das fibras do tipo I e IIA, com aumento do percentual das fibras do tipo IIB, simulando um defeito do metabolismo oxidativo das fibras musculares, o que condiz com a redução de número, volume e atividade

enzimática das mitocôndrias. Na DRC as disfunções mitocondriais e a sarcopenia também resultam em perda de massa muscular. Estudos mostraram um aumento de 10 a 30% na área de secção transversa do músculo quadríceps e das fibras musculares (tipo I e tipo II), após três meses de treinamento de resistência e força⁽⁴²⁾.

O nível de mitocôndrias em uma célula é dependente da regulação entre a síntese e degradação em coordenação com os fatores de transcrição e as vias de sinalização. A biogênese mitocondrial envolve o genoma mitocondrial e os genes nucleares que codificam proteínas mitocondriais. Os estudos de Albert et al. 2004⁽⁷⁰⁾; Painter et al. 1986⁽⁷¹⁾; Cheema et al. 2005⁽⁷²⁾ constataram que o número de mtDNA foi significativamente mais baixo entre os pacientes com mais tempo de hemodiálise em comparação com indivíduos idosos saudáveis, sendo um fator preditivo de mau prognóstico.

Os efeitos anabólicos do exercício sobre músculo podem contribuir para quebrar o ciclo vicioso entre os defeitos da codificação do mtDNA, do transporte de elétrons e da regulação da energia observado com o envelhecimento e doença. Além disso, existe associação direta entre as mudanças no número de mtDNA e nas fibras musculares (tipo I, II) sugerindo que a integridade do músculo pode ser restaurada^(70,71,72).

2.6.2 Efeitos do Exercício: Capacidade Funcional e Risco Cardiovascular

A capacidade funcional sofre a influência do condicionamento cardiorrespiratório, e também de fatores periféricos como a fraqueza muscular, neuropatias, miopatias e sedentarismo. Estudos mostram que pacientes em HD melhoram significativamente a tolerância ao exercício através do TC6 min. após treinamento de força muscular ou combinado com treinamento aeróbio. Estes achados sugerem que o comprometimento da capacidade funcional pode ser atenuado pelo ganho de força muscular, tanto periférico, quanto respiratório^(73,74)

Johansen et al. 2006⁽⁶¹⁾; Depaul et al. 2002⁽⁷⁵⁾; Oh-Park et al. 2002⁽⁷⁶⁾ verificaram aumento significativo da força, resistência muscular e na capacidade de caminhar após 12 semanas de treinamento de força muscular periférico sendo um predito importante da velocidade da marcha em pacientes em diálise. Os resultados

dos testes de força muscular e de TC6 min. aproximaram-se dos valores de indivíduos saudáveis.

No estudo de Corrêa et al. 2009⁽⁷⁷⁾ o TC6min. não se modificou, significativamente, após três meses de treinamento de força muscular periférica, ou seja, os valores das variáveis não diminuíram e nem aumentaram, provavelmente, pelo sedentarismo associado as suas condições patológicas e complicações fisiológicas que contribuem para a inatividade física, tendo assim diminuições rápidas na sua capacidade funcional.

As potenciais modificações cardiovasculares causadas pelo treinamento muscular sobre o estado clínico dos pacientes com DRC em HD incluem melhor controle da pressão arterial sistêmica, melhora da função cardíaca, aumento da variabilidade da FC e redução da incidência de arritmias. Estes benefícios interferem diretamente na capacidade funcional e na melhora da qualidade de vida destes pacientes^(73,74).

Achados mensurados acima são corroborados pelos estudos de Coelho et al. 2006⁽⁵⁰⁾; Knap et al. 2005⁽⁷⁸⁾; Leehey et al. 2009⁽⁷⁹⁾ que utilizaram um programa de treinamento de força e resistência de baixa intensidade, concluindo que DRC em treinamento muscular apresentaram um menor risco relativo de morte por doença cardiovascular quando comparados com sujeitos que não realizavam atividade física, além de desuso, foi observado melhora significativa no condicionamento cardiorrespiratório e na redução da pressão arterial sistólica (PAS) em repouso e durante o exercício. Porém, Tsuyuki et al. 2003⁽⁸⁰⁾ não encontrou nenhum efeito sobre este parâmetro.

Segundo Painter et al. 2003⁽⁸¹⁾ o exercício físico em urêmicos contribui para reduzir ou retardar problemas secundários à coronariopatia, hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca.

Um estudo com pacientes com DRC associou treinamento aeróbico e de força muscular por seis meses durante a HD, e foi observado um aumento significativo da variabilidade da FC associado com uma redução de 33% das arritmias cardíacas. Observou-se também uma redução na FC submáxima e aumento na FC de pico, o que demonstra melhora do condicionamento cardiorrespiratório⁽⁸²⁾.

As adaptações periféricas e metabólicas parecem ser as maiores responsáveis pelo ganho obtido na capacidade funcional dos pacientes com DRC, embora seja descrito um aumento na fração de ejeção, no débito cardíaco e no

esforço submáximo realizado durante treinamentos musculares. Há redução da FC basal e do esforço submáximo, sem modificação no comportamento da pressão arterial, particularmente nos hipertensos, além da produção de substâncias vasoativas e diminuição da resistência arterial periférica, da disfunção endotelial e do tônus simpático. 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⁽⁸³⁾.

2.6.3 Inflamação e Estresse Oxidativo

O exercício físico regular reduz o risco de DCV por induzir efeitos anti-inflamatórios. Vários mecanismos podem contribuir para a geração deste ambiente anti-inflamatório, incluindo: liberação aumentada de cortisol e adrenalina a partir de glândulas supra-renais; aumento da produção e liberação de IL-6 a partir de músculo esquelético durante o exercício; expressão reduzida de TLRs em monócitos e macrófagos; inibição da infiltração em tecido adiposo por monócitos e macrófagos; comutação fenotípica de macrófagos dentro tecido adiposo; uma redução no número de monócitos circulantes pró-inflamatório e um aumento no número de células Treg na circulação⁽⁴⁸⁾.

A IL-6 também é considerada a primeira citocina liberada durante a contração muscular, antecedendo o aparecimento de outras citocinas antiinflamatórias como IL-1 e IL-10. Nas primeiras horas de uma inflamação clássica ocorrem liberação das citocinas pró-inflamatória que é rapidamente controlada pela liberação de citocinas anti-inflamatórias, resolvendo o processo inflamatório. Durante o exercício físico ocorre liberação de IL-6 pelas fibras musculares de forma independente do TNF- α . Assim a IL-6 estimula o aparecimento de citocina antiinflamatórias⁽⁴⁹⁾.

Kaizu et al. 2003⁽³⁹⁾ demonstraram uma relação inversa entre massa muscular e nível sérico de IL-6 e PCR em pacientes com DRC, enquanto que alguns estudos transversais com pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva e também DRC revelaram uma relação inversa entre inflamação sistêmica e a atividade física. Estudos recentes sugerem que a realização de exercícios durante a HD pode atenuar este quadro inflamatório crônico. Kopple et al. 2007⁽⁸⁴⁾ compararam o uso de treinamento aeróbico e treinamento de força, independentes e

combinados, relatando uma tendência de melhora nos níveis séricos de IL-6 e PCR apenas no grupo de treinamento aeróbico. Outro estudo que investigou o impacto do treinamento de força com carga progressiva durante 12 semanas em 49 pacientes com DRC, relatou uma diminuição significativa nos níveis de PCR do grupo com a intervenção quando comparado ao grupo controle.

Segundo Cheema et al. 2007⁽⁵⁴⁾ em estudo de 12 semanas de treinamento de resistência progressiva administrada durante o tratamento de hemodiálise, poderia ocorrer melhora na a quantidade e na qualidade do músculo esquelético. Estes autores constataram que houve melhora estatisticamente significativa na qualidade muscular, força, composição corporal, qualidade de vida e no estado pró-inflamatório (PCR), além de maior adesão ao tratamento em relação ao grupo controle.

Castaneda et al. 2010⁽⁸⁵⁾ realizaram um estudo randomizado de 12 semanas de treinamento, com exercícios de resistência 3 vezes por semana em 26 pacientes com DRC na exigência de uma dieta de baixa proteína (0,6 g/kg/d). Além da análise de resultados relacionados ao tamanho e força muscular, estes autores mediram a PCR e IL-6 antes e após a intervenção, observando que os níveis de ambos diminuiram após a intervenção. Níveis mais elevados de atividade física foram associados com menores concentrações de TNF-alfa, IL-6, PCR, albumina e outros marcadores pró-inflamatórias Estudos recentes sugerem que os exercicios durante a HD podem atenuar este quadro inflamatório crônico.

O exercício físico regular promove um aumento adaptativo dos mecanismos de defesa do músculo esquelético capaz de proteger contra as lesões produzidas pelas ERO. O estresse oxidativo tem sido associado com a diminuição da performance, fadiga muscular, dano muscular e excesso de treinamento, por isso deve-se reduzir o estresse oxidativo para melhorar a performance física^(50,51,52).

Diversos estudos têm confirmado que vários indicadores da capacidade oxidativa estão diminuídos nos músculos dos pacientes com DRC na fase pré-diálise. A terapêutica envolvendo o treinamento com exercício físico demonstra-se eficaz na prevenção e redução dos efeitos deletérios da disfunção endotelial na homeostase vascular. As possíveis explicações para estes efeitos estariam relacionadas a um declínio na concentração de fatores de risco cardiovasculares mais convencionais, gerando um efeito cascata no organismo de menor produção de mediadores inflamatórios, aumento na biodisponibilidade de NO e uma maior capacidade antioxidante, promovendo um fenótipo ateroprotetor^(53,54,55).

2.6.4 Efeitos do Exercício: Qualidade de Vida

O interesse em mensurar qualidade de vida, especialmente na DRC, tem aumentado nos últimos anos. Esse fato é decorrente da mudança na forma de avaliar a condição geral do paciente, que passou a ser realizada não apenas pelos profissionais responsáveis pelo tratamento, mas também pelo próprio paciente. Atualmente as práticas em relação aos pacientes submetidos à HD visam principalmente à melhora da QV, evidenciando a importância do exercício físico^(86,87,88,89).

A maioria dos estudos que investigaram a influência do exercício físico em DRC durante a HD, relatou benefícios em várias dimensões desta avaliação^(90,91). Estes resultados sugerem a importância do exercício físico como uma intervenção terapêutica benéfica à saúde física e psicológica dos pacientes. No entanto, o exercício intradialítico ainda não tem sido rotineiramente prescrito quando comparado à sua utilização em programas de exercícios em pacientes com outras doenças crônicas (cardíacas e pulmonares)^(23,44).

Nos estudos que utilizaram o treinamento de fortalecimento muscular os principais achados refletiram melhoras na capacidade funcional, dor, vitalidade e saúde mental, domínios distintos do SF-36^(92,93). Os autores sugerem que esses resultados se devem ao aumento de força e condicionamento, que fazem o indivíduo realizar as AVDs com menor esforço e/ou dor, sentindo-se menos cansado e mais motivado, repercutindo diretamente sobre seu estado emocional e funcional. Esses resultados são semelhantes ao estudo de Johansen e cols 2007⁽⁹⁴⁾ que realizaram treinamento de fortalecimento muscular com caneleiras em membros inferiores durante a HD e encontraram uma melhora da função física através do questionário SF-36. Os autores consideram o progresso da função física um importante resultado, pois essa é determinante na QV, além de retratar melhora nas AVDs.

3 JUSTIFICATIVA

O exercício físico intradialítico na DRC vem sendo estudado há 3 décadas. Entre os vários benefícios encontrados através dos estudos, o exercício físico proporciona algumas vantagens, entre elas, a otimização do tempo em que o indivíduo está em diálise, reduzindo a monotonia do processo de diálise e facilitando a adesão e o acompanhamento médico.

Alguns estudos têm avaliado os efeitos do treinamento de fortalecimento muscular periférico sobre variáveis funcionais e qualidade de vida de DRC, porém poucos deles avaliam os efeitos deste tipo de exercício sobre a inflamação e estresse oxidativo, sendo que, os achados na literatura não são totalmente compreendidos nem suficientemente conclusivos em relação ao protocolo utilizado e os possíveis efeitos do exercício sobre estes marcadores bioquímicos.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

- a) Determinar as alterações nos valores do teste de força muscular (teste de 1RM) do músculo quadríceps de pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise após um programa de treinamento.
- b) Determinar as alterações nos valores dos marcadores bioquímicos de estresse oxidativo (carbonilas, malondialdeído) de pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise após um programa de treinamento.
- c) Determinar as alterações no valor do marcador bioquímico de inflamação (proteína C-reativa) de pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise após um programa de treinamento.
- d) Determinar os efeitos do exercício de fortalecimento muscular periférico sobre a qualidade de vida (KDQOL) em pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise após um programa de treinamento

4.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

- a) Determinar as alterações nos valores dos marcadores bioquímicos de rotina (KT/v; ureia; creatinina; potássio; fósforo; hemoglobina; hematócrito; cálcio entre outros) de pacientes portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise após um programa de treinamento;

REFERÊNCIAS

1. Censo Brasileiro de Diálise 2011 [database on the Internet] 2012 [cited 2012 Mar 17]. Available from: http://www.sbn.org.br/pdf/censo_2011_publico.pdf.
2. Lima GJJ. Doenças cardiovasculares em pacientes renais crônicos tratados por hemodiálise: abordagem prática. *Med. J. São Paulo* 2006; 124 (1):Jan/Fev. pág
3. Silva J, Abensur H, Lotaif LD, Amodeo C, Piegas LP. Novos Fatores de Risco Cardiovascular. *Rev Soc Cardiol. São Paulo* 2007; 17(1): 50-9.
4. Canziani ME. Doenças Cardiovasculares na Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2005; 26(1): 20-1.
5. Cachofeiro V, Goicochea M, de Vinuesa SG, Oubina P, Lahera V, Luno J. Oxidative stress and inflammation, a link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Kidney Int Suppl* 2008; 111: (S4-9).
6. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin A as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis* 2006; 47:139-48.
7. Marm M. Desnutrição, inflamação e aterosclerose em pacientes renais crônicos em tratamento hemodialítico. *Rev bras nutr clin* 2009; 24(4): 255-62
8. Tawney KW, Tamney PJW, Kovach J. Disablement and Rehabilitation in End-Stage Renal Disease. *Seminars in Dialysis* 2003; 16(6):447-52.
9. Parsons TL, Toffelmire EB, King-Van VC. E. Exercise Training During Hemodialysis Improves Dialysis Efficacy and Physical Performance. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2006; 87(5):680-7.
10. Johansen KL, Doyle J, Sakkas GK, Kent-Braun JA. Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative & Comparative Physiology* 2005; 289(3): R805–13.
11. Heiwe S, Tollbäck A, Clyne N. Twelve weeks of exercise training increases muscle function and walking capacity in elderly predialysis patients and healthy subjects. *Nephron* 2001; 88(1):48–56.
12. Heiwe S, Clyne N, Dahlgren MA. Living with chronic renal failure: patients' experiences of their physical and functional capacity. *Physiotherapy Research International* 2003; 8(4):167–77.
13. Heiwe S, Clyne N, Tollback A, Borg K. Effects of regular resistance training on muscle histopathology and morphometry in elderly patients with chronic kidney disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2005; 84(11):865-74.

14. 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 International* 2003; 63 (1): 291-7.
15. Sala E, Noyszewski EA, Campistol JM, Marrades RM, Dreha S, Torregrossa JV. Impaired Muscle Oxygen Transfer in Patients With Chronic Renal Failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2001 Apr; 280(4): R1240-8.
16. Brouns R, De Deyn PP. Neurological Complications in Renal Failure: a Review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2004 Dec; 107(1):1-16.
17. Moreira PR. Atualização em Fisiologia e Fisiopatologia Renal: Bases Fisiopatológicas da Miopatia na DRC. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, 2000; 22(1):201-8.
18. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108:2154-69.
19. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR. Hemodialysis Stimulates Muscle and Whole Body Protein Loss and Alters Substrate Oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; 282:107-16.
20. Wanner C, Metzger T. C-reactive Protein a Marker for All-Cause and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17(8):29-32; discussion 9-40.
21. Souza PS. Ação terapêutica do exercício físico sobre os marcadores de estresse oxidativo induzidos pela insuficiência renal crônica. Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma. 2009
22. Kalantar-Zadeh K. The latest addition to the inflammatory homeboys in chronic kidney disease: interleukin-8. *Nephron Clin Pract*. 2006;102(2):c59-60.
23. Aparecida F. Mortalidade Global e Cardiovascular e Fatores de Risco de Pacientes em Hemodiálise. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94(2): 201-6.
24. Belotto MF. Efeito do exercício físico sobre o estado inflamatório de diabéticos. *Clin Exp Immunol*. 2010; 162: 237-43.
25. Lees SJ, Booth FW. Physical inactivity is a disease. *World Rev Nutr Diet*. 2005; 95:73-9.
26. Headley S, Germain M, Mailloux P, Mulhern J, Ashworth B, Burris J. Resistance Training Improves Strength and Functional Measures in Patients With End-Stage Renal Disease. *Am J Kidney Dis*. 2002 Aug; 40(2):355-64.

27. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R. Exercise for the Dialyzed: Aerobic and Strength Training During Hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002 Nov; 81(11): 814-21.
28. Segura-Orti E. Ejercicio en Pacientes en Hemodiálisis: Revisión Sistemática de La Literatura. *Nefrologia* 2010; 30(2): 236-46.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
32. 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.
33. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A. 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.
34. 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.
35. Reboredo M, Henrique D, Faria R, Bergamini B, Bastos M, Paula R. Correlação entre a Distância Obtida no Teste de Caminhada de Seis Minutos e o Pico de Consumo de Oxigênio em Pacientes Portadores de Doença Renal Crônica em Hemodiálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2007; 29(2): 85-9.
36. Heiwe S, Clyne N, Toobäck A, Borg K. Effects of regular resistance training on muscle histopathology and morphometry in elderly patients with chronic kidney disease. *American Journal Physical Medicine & Rehabilitation,* v.84, n.11, p.865-874, nov. 2005.
37. 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 Dec; 40(6):1219-29.

38. 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 Oct; 15(10): 2713-8.
39. 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.
40. 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.
41. Cheema BS, O'Sullivan AJ, Chan M, Patwardhan A, Kelly J, Gillin A. Progressive Resistance Training During Hemodialysis: Rationale and Method of a Randomized-Controlled Trial. *Hemodial Int*. 2006 Jul; 10(3): 303-10.
42. 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.
43. Williams AM, Haskell L, Ades AP, Amsterdam AE. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: 2007 Update. *Circulation*. 2007; 116:572-584.
44. Gordan P. Grupos de Risco para Doença Renal Crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2006;28(3).
45. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson M, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease. *JAMA*. 2005; 293:1737-45.
46. 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.
47. 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.
48. Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. *Rev Bras Med Esporte*. 2004; 10(4):308-13.
49. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005 Apr; 98(4):1154-62.
50. Gleeson MN, Nicolette C. Bishop, David J. Stensel, Martin R. Lindley, Sarabjit S. Mastana and Myra A. Nimmo. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms

and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology*, 2011 Sep; 11.

51. Coelho MD, Castro MA, Tavares AH, Abreu BCP, Glória RR, Duarte HM, et al. Efeitos de um programa de exercícios físicos no condicionamento de pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2006; 28(3):121-7.

52. Hoffman JR, IM J, Kang J, Maresh CM, Kraemer WJ, French D, Nioka S, Kime R, Rundell KW, Ratamess NA, Faigenbaum AD and Chance B. Comparison of low-and high-intensity Resistance exercise on lipid Peroxidation: Role of muscle Oxigenation. *J. strength Cond. Res.* 2007; 21(1):118-22.

53. Guzel NA, Hazar S, Erbas D. Effect of different resistance exercise protocols on nitric oxide, lipid peroxidation and creatine kinase activity in sedentary males. *J Sport Sci Med* 2007; 6:417.

54. Bloomer RJ, Fry AC, Falvo MJ, Moore CA: Protein carbonyls are acutely elevated following single set anaerobic exercise in resistance trained men. *J Sci Med Sport*, 2007, 10(6): 411-7.

55. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, et al. Progressive exercise training for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18 (15):94-601.

56. Painter P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: Update 2005. *Hemodial Int.* 2005; 9:218-35.

57. Lim PS. Increase in oxidative damage to lipids and proteins in skeletal muscle of uremic patients. *Free Radical Research*, 2002; 36(3):295-301.

58. Cheema BSB, Singh MAF. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: A systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol* 2005; 25:352-64.

59. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue 10.

60. Johansen KL, Painter P. Exercise in Individuals With CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59 (1):126-34.

61. Segura-Orti E. Ejercicio en pacientes en hemodiálisis: revisión sistemática de la literatura. *Nefrologia* 2010;30(2):236-46.

62. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs. 4th ed. Champaign, Ill: Human Kinetics. 2004.

63. American College of Sports Medicine. ACSM's for Exercise and Hypertension. Special communications, 2004.

64. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 7th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
65. AACVPR. Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs. 4th ed. Champaign IL: Human Kinetics, 2004.
66. Journal of the American Geriatrics Society Guideline for the Prevention of Falls in Older Persons American Geriatrics Society, Geriatrics Society, American Academy Of, Orthopaedic Surgeons Panel On Falls Prevention. 2001 May; 49: 505-690.
67. Fleck S, Kraemer J. Fundamentos do treinamento de força muscular. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 1999.
68. Materko W, Neves C, Santos E. Modelo de predição de uma repetição máxima (1-RM) baseado nas características antropométricas de homens e mulheres. Rev Bras Med Esporte. 2007;13(1).
69. ACSM's guidelines for exercises testing and prescription. 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 91-114.
70. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Effect of physical activity on serum C-reactive protein. Am J Cardiol. 2004 Jan 15; 93(2): 221-5.
71. Painter PL, Nelson-Worel JN, Hill MM, Thornbery DR, Shelp WR, Harrington AR, et al. Effects of exercise training during hemodialysis. Nephron. 1986;43(2):87-92.
72. 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.
73. 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. Jornal Brasileiro de Nefrologia. 2008;30(4):280-7.
74. Parreira V, França D, Zampa C, Fonseca M, Tomich G, Britto R. Pressões Respiratórias Máximas: Valores encontrados e preditos em indivíduos saudáveis. Revista Brasileira de Fisioterapia. 2007;11(5).
75. 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 Dec;40(6):1219-29.
76. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R. Exercise for the Dialyzed: Aerobic and Strength Training During Hemodialysis. Am J Phys Med Rehabil. 2002 Nov;81(11):814-21.
77. Corrêa BL, Oliveira NR, Cantareli F, Cunha SL. Efeito do Treinamento Muscular Periférico na Capacidade Funcional e Qualidade de Vida nos Pacientes em Hemodiálise. J Bras Nefrol 2009; 31(1): 18-24.

78. Knap B, Ponikvar BJ, Ponikvar R, Bren FA. Regular exercise as a part of treatment for patients with endstage renal disease. *Ther Apher Dial* 2005; 9(3): 211-3.
79. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, Qureshi S, Jeline, CS, Cooper C, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. *Cardiovascular Diabetology* 2009; 8.
80. Tsuyuki RT, Houle SK, Chuck AW. Blood pressure kiosks for medication therapy management programs: business opportunity for pharmacists. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2012 Mar-Apr;52 (2):188-94.
81. Painter PL, Hector L, Ray K, et al. Effects of exercise training on coronary heart disease risk factors in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis*, 2003; 42(2):362-9.
82. 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.
83. Erage AM et al. Efeito de 16 semanas de treinamento com pesos sobre a pressão arterial em mulheres normotensas e não treinadas. *Revista Brasileira medicina do esporte*. 2007; 13(6).
84. Kopple JD, Wang H, Casaburi R, Fournier M, Lewi MI, Taylor W et al. Exercise in maintenance hemodialysis patients induces transcriptional changes in genes favoring anabolic muscle. *Journal of the American Society of Nephrology* 2007;18 (11): 2975-86.
85. Castaneda C, Gordson PL, Parker RC, Uhlin KL, Roubenoff R, Levey AS. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases* 2004; 43.
86. Vasquez I, Valderrábano F, Fort J, Jofré R, López Gómez JM, Moreno F, et al. Diferencias en la calidad de vida relacionada con la salud entre hombres y mujeres en tratamiento en hemodiálisis. *Nefrología*.
87. Soares KTA, Viesser MV, Rzniski TAB, Brum EP. Eficácia de um protocolo de exercício físico em pacientes com insuficiência renal crônica, durante o tratamento de hemodiálise avaliado pelo SF-36. *Fisioter. Mov.* 2011.
88. Castro M, Caiuby AVS, Draibe SA, Canziani MEF. Qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise avaliada através do instrumento genérico SF-36. *Rev Assoc Med Bras*. 2003; 49: 245-9.
89. Moreno F, Vasquez I, Valderrabano F, Jofre R, Fort J, Lopez-Gomez JM et al. Psychosocial factors and quality of life in young hemodialysis patients with low comorbidity. *J Nephrol*. 2003;16: 886-9.

90. Devins GM, Mendelssohn DC, Barré PE, Binick Y. Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up. *Am J Kidney Dis.* 2005;46(6):1088-98.
91. Curtis BM, Ravani P, Malberti F, Kennet F, Taylor A, Djurdjev O, et al. The short- and long-term impact of multi-disciplinary clinics in addition to standard nephrology care on patient outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20(1):147-54.
92. Duarte PS et al. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SFTM). *Revista da Associação Médica Brasileira.* 2003; 49(4): 375-81.
93. Soares KTA et al . Eficácia de um protocolo de exercícios físicos em pacientes com insuficiência renal crônica, durante o tratamento de hemodiálise, avaliada pelo SF-36. *Fisioter. Mov.* 2011; 24(1): 133-40.
94. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2007; 18(6): 1845-54.

ARTICLE

**EFFECTS OF AN INTRADIALYTIC RESISTANCE EXERCISE PROGRAM ON:
OXIDATIVE STRESS, INFLAMMATION AND QUALITY OF LIFE, IN PATIENTS
WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE**

Francine J. S. C. Sampaio¹; Laura Severo da Cunha²; Renata Ramos²; Rejane Oliveira³; Andressa Van Grol⁴; Caroline Cantaluppi⁴; Joseane Bohm⁵; Taís Sipriani⁵; Adriane Belló-klein⁶; Joíza Camargo⁷, Sofia Scomazzoni⁸; Fernando Saldanha Thomé^{1,9}

¹ Graduate Program in Medical Sciences - UFRGS;

² Institute of Education and Research of the Hospital Moinhos de Vento;

³ Physical Therapist;

⁴ Physical Therapy School PUC-RS University;

⁵ Physical Therapy School IPA-RS University

⁶ Laboratory of Cardiovascular Physiology of the Physiology Department of the Basic Health Sciences Institute – ICBS – UFRGS;

⁷ Unit of Biochemistry and Immunoassays /Clinical Pathology Service of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre;

⁸ Biomedic Department of the Basic Health Sciences Institute – ICBS – UFRGS;

^{1,9} Nephrology Service - Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Correspondence: Francine J. S. C. Sampaio (francinecantareli@gmail.com)

Octávio de Souza st., 343/406, Teresópolis, CEP: 90840-350. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

Article submitted to the JOURNAL OF REHABILITATION MEDICINE.

ABSTRACT

Introduction: Dialysis patients usually present high mortality due to cardiovascular problems. It is known that intradialytic exercise produces physical, physiological and functional benefits in this population, but few studies have analyzed the biochemical effects related to inflammation and oxidative stress, both cardiovascular risk factors.

Overall objective: To evaluate the effects of an intradialytic peripheral muscle strengthening program on quality of life, biochemical parameters of inflammation and oxidative stress. **Methods:** Open randomized controlled trial, with a sample of 23 patients, divided into control group (CG) and intervention group (IG). Both groups had biochemical analysis of inflammation (C-reactive protein) and oxidative stress (malondialdehyde and carbonyls), muscle strength (1RM) test for quadriceps and quality of life questionnaire (KDQOL) performed before and after the experimental period. The program consisted of stretching and strengthening exercises of lower limbs using 50% 1RM loads for 30 minutes at a frequency of three times weekly for 12 weeks (3 months). Utilized materials were elastic bands, soft balls and leggings for exercise of varying loads. After this period the two groups were reevaluated. Analyses were performed in SPSS version 17 software using the Generalized Estimating Equations (GEE) for statistical analysis **Results:** The IG group showed significant improvement in some of the KDQOL scores (general health, social support, mental health, effects of Chronic Kidney Disease (CKD)) and peripheral muscle strength ($p < 0.001$), but no significant results were found regarding C-reactive protein, Malondialdehyde and Carbonyls. **Conclusion:** An effective training program for strengthening of lower limbs did not change oxidative stress parameters or C-reactive protein, but improved quality of life.

Keywords: Chronic kidney disease, Hemodialysis, Inflammation, Oxidative Stress, Peripheral muscle strengthening, Quality of life.

1. INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) patients on dialysis have high cardiovascular mortality due to multiple factors, including oxidative stress and inflammation^(1,2). They also have a significant impairment in physical and functional capacity, associated to physical inactivity, bringing limitations to activities of daily living^(3,4,5). As a result, there is a decrease in their quality of life^(6,7,8,9,10). One of the components of these complications is muscle atrophy and weakness, especially in lower limbs, leading to clinical symptoms, and caused by changes in muscle structure and function, the so called “uremic myopathy”. Several studies^(11,12,13,14,15,16,17) have tested the effects of exercise to change this scenario, but few of them have measured the effect of exercise on oxidative stress and inflammation. Their findings are not conclusive, and it is not clear which exercise program is more adequate.

We designed a study to evaluate the effect of a lower limb muscle strengthening exercise program performed during dialysis on CKD patients on inflammatory and oxidative stress markers and on quality of life.

2. METHODS

2.1 Design

This is a randomized controlled, open clinical trial, studying a program of peripheral muscle strengthening. The main outcomes, are: oxidative stress (measured by malondialdehyde and carbonyls) inflammation (C - reactive protein), and biochemical, functional and quality of life parameters.

2.2 Population and sampling

The study included patients with CKD on a hemodialysis (HD) program, referred from two private hospitals in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, in the period between August and November 2011. The calculus sample was estimated at 60 participants according to a study similar to ours⁽⁶⁾.

The eligibility criteria for participation in the study were: age over 18 years, being on hemodialysis for more than three months in the frequency of three times a week. Patients who had history of myocardial infarction up to three months before the study; decompensated ischemic heart disease, incapacitating diseases (muscular or neurologic disorders, comprehension deficit, orthopedic disorders), uncontrolled hypertension, imminent renal transplantation from a living donor; amputation of the lower limbs, femoral venous catheterization, infectious process or participating or that had participated in other studies related to physical activity in the last six months were not randomized in the study.

Randomization was performed by a specific program to generate random numbers in two blocks, separating the patients from the two hospitals involved, as demonstrated in the flowchart ⁽²⁴⁾.

2.3 VARIABLES EVALUATED

2.3.1 Clinical variables:

Data were collected from medical records of each participant on the etiology of CKD, comorbidities, duration of HD, use of erythropoietin (dose), medications used and other characteristics (sex, age, body mass index).

2.3.2 Stress test:

➤ One Repetition Maximum Test (1 RM Testing)

Each participant had an ankle weight placed estimated to be below the individual's maximum lifting capacity. The participant was then oriented to perform knee extension, and the weight gradually increased from 0.5 to 1 kg until the maximum lifting capacity was reached. The test was performed in both lower limbs independently.

In order to control the intensity of the exercise and classify the level of fatigue during training, the participant was instructed to list their sensation according to the item on the Modified Borg Scale that best adapted to their perception of effort ⁽²⁵⁾.

➤ **Quality of Life Instrument (KDQOL)**

To assess the quality of life, we used the Kidney Disease and Quality-of-Life-Short Form (KDQOL-SF), validated to Portuguese ⁽²⁶⁾. The KDQOL was given to participants before starting and after the program, who were asked to respond in their homes due to the length and complexity of the questionnaire, and a return date was scheduled. If there was any doubt, the therapist would make it clear with the patient before returning of the questionnaire.

2.2.3 Biochemical variables

➤ **Blood sampling**

Blood was collected in two moments: at the day of evaluation and after 12 weeks of intervention, while patients were connected to the machine and the collection performed from the arterial portion of the arteriovenous fistula. After collection, blood was stored in tubes with heparin as anticoagulant and centrifuged. Plasma was removed, aliquoted in 1.5 ml Eppendorf tubes, properly labeled, identified and stored at -80 ° C. The C - reactive protein (CRP) was analyzed by immunoturbidimetry on the ADVIA 1800 Siemens Diagnostica. Malondialdehyde (MDA) concentrations were measured using the TBARS Assay Kit - Cayman Chemical Item Number 10009055. Also, Carbonyls were measured by spectrophotometric method ⁽²⁷⁾.

Peripheral Muscle Strengthening Protocol

The training consisted of three weekly sessions of 30 minutes each, offered after the first 30 minutes and before the last hour of the hemodialysis session for twelve weeks.

The protocol consisted of stretching and strengthening exercises for the lower limbs muscles of the quadriceps, hamstrings, adductors and abductors of the thigh, hip flexors, ankle dorsiflexors and plantiflexors, lower abdominal and gluteus with the patient in the seated position in a chair and / or lying in bed. The materials used in the muscle strengthening exercises were ankle weights (different loads) at the distal end of the lower limbs, elastic bands (different resistances) and soft balls.

The initial load used for training was 50% of the 1 RM test and was modified according to revaluations performed by the physical therapist and the evolution of the participants. The progression of the load involved two 1 RM tests throughout the study for the knee extensor muscle group.

Initially, two sets of eight repetitions were performed progressing until the end of the program to three sets of twelve repetitions, with a rest interval of 60 seconds between each set and repetition. An average of 6 to 8 types of exercises was performed in each treatment.

Before, during and after application of the protocol the patient's vital signs like blood pressure (BP), heart rate (HR) and respiratory rate (RR) were checked. During intervention the Modified Borg Scale was applied, and the level maintained between 3 and 4 (moderate) as reported by the participant. If the patient reported fatigue or discomfort the treatment was discontinued immediately. During the entire period of

the study no complications that would warrant discontinuation of treatment were observed.

The CG group was subjected to the same evaluations that the IG group at baseline and at the end of 12 weeks.

2.3.4 Ethical Aspects

The study design was reviewed and approved in its ethical and methodological aspects by the Committee of Research and Ethics in Health of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and the Institute for Education and Research of the Hospital Moinhos de Vento.

2.3.5 Statistics

We used the method of Generalized Estimation Equation to verify differences between the CG and GI comparing the two measurement times (before and after), but also to assess if differences between the interaction time * group. We conducted other statistical tests (Student's t, Mann Whitney and Wilcoxon) before choosing the GEE. Analyses were performed with SPSS version 17.

3. RESULTS

Of all eligible patients, 27 met criteria for randomization. Four patients were excluded before the start of study (death or transference for peritoneal dialysis). No patient was excluded after the start of the study.

The studied population consisted of 23 participants randomized into two groups (11 in IG and 12 in CG), mean age 65 years. There was a significant

difference in duration of hemodialysis between the two groups, being higher in the IG when compared to the CG (table 1). There were no significant differences in other parameters related to clinical and demographic data shown in Table 1.

The results obtained in the 1 RM test of the quadriceps muscle before and after intervention showed that there was significant improvement in the IG (RLL and LLL $p < 0.001$) after the muscle strengthening, and not in the CG (RLL $p=0.063$ and LLL $p=0.338$), as shown in figure 1.

The results regarding the effects of peripheral muscle strengthening exercise on CRP, MDA and Carbonyls are shown in Table 2. The results of these variables were considerably above the reference values for the normal population. There were no significant differences between the two groups, or significant effects of muscle training.

Table 3 lists the laboratory tests performed on patients in the CG and IG before and after intervention. It is noticed that the CG presented worse results in relation with Kt/V, with lower levels of urea after dialysis. A significant improvement in hemoglobin in the IG after the program can be appreciated

The dimensions related to the assessment of health-related quality of life (HRQOL) in both groups before and after intervention are presented in Table 4. The general health and effects of chronic kidney disease fields had lower scores in the control group than in the intervention group after peripheral muscle training program. The domains effects of kidney disease, burden of disease and physical health improved in the intervention group but were not significant. Social function and

mental health scores improved significantly after training in the IG, as well as the dialysis staff encouragement domain.

An analysis of the average of blood pressure in the period of 12 weeks showed that systolic ($p < 0.001$) and diastolic blood ($p < 0.001$) arterial pressures PA changed before and after hemodialysis session. Since the averages of BP before and after HD are significantly different from each other ($p = 0.004$)

4. DISCUSSION

CKD can cause physiological and biochemical alterations affecting several organs and systems in the human body, specially in the cardiovascular system, which is responsible for high mortality. The musculoskeletal system is highly impaired, leading to reduced physical and functional capacity as well as having a negative impact on the QOL. The impact of the physiological alterations in the musculoskeletal system causes disturbances in muscle function and structure that can manifest as uremic myopathy, with muscle weakness and atrophy, predominantly in the lower limbs, causing the most common clinical symptoms affecting gait and autonomy of the subject.

Studies show that muscle strengthening exercises during hemodialysis, when properly performed, can provide improvement in strength, endurance and muscle morphology^(14,15,16,17,22,31). The 2002 KDOQI⁽²⁸⁾ encourages physical activity in this population in order to prevent cardiovascular risk factors.

In the present study, the intradialytic peripheral muscle strengthening program showed significant results regarding improvement in muscle strength of lower limbs (RLL and LLL) in the IG group after the training period, without any risk.

Improvements in strength and endurance were confirmed due to the progressive increase of the load and repetitions offered to patients during strengthening exercises, according to the principles of training "overload". Some studies^(6,7,11,13,14,15,16,17,22) corroborate our findings, reporting similar results, during the same period of time when using training programs similar to ours.

Factors involved in the reduction of physical and functional capacity of uremic patients include anemia (which can be controlled by the use of erythropoietin), and musculoskeletal disorders. The muscle physiology is not normalized by correcting the anemia, as there are defects in the energy metabolism of the muscle fiber and other factors, such as inflammatory status, oxidative stress, secondary hyperparathyroidism, malnutrition, physical inactivity and factors associated with retention of uremic toxins. Oxidative stress has been recognized as an important element in the pathophysiology of this disorder⁽²⁹⁾.

In our study, we observed an elevation in the concentrations of MDA and Carbonyls in all patients. LIM et al. 2002⁽³⁰⁾, assessed oxidative stress in the skeletal muscle of CKD patients on HD and found significant differences in Malondialdehyde, Glutathione and Carbonyls of these patients when compared to a healthy control group. The concentrations of these biochemical markers were significantly higher in uremic patients showing a positive correlation between age and levels of MDA in the sample.

We found no significant changes in oxidative stress in the IG group after the muscle training program, like the study of Carteri et al. 2010⁽²³⁾, which evaluated the effect of two protocols for intradialytic peripheral muscle strengthening on lipid peroxidation, without significant improvement.

Hoffman et al. 2007⁽¹⁸⁾ compared the effects of different intensities of muscle strengthening on lipid peroxidation and concluded that regardless of the intensity used there was significant improvement. The study of Guzel et al. 2007⁽¹⁹⁾ concluded that the protocol of high intensity and low volume caused significant improvement in lipid peroxidation compared to the protocol of low intensity and high volume. The use of a low to moderate intensity protocol in our study could possibly explain the negative result in part. Bloomer et al. 2005⁽²⁰⁾ reported that the muscle strengthening exercise can induce lipid peroxidation and alterations in the levels of glutathione (GSH/GSSH), in protein carbonylation and that the oxidative stress response induced by exercise is attenuated with training. However, due to the wide range of training protocols, studies are not yet fully conclusive.

Another impact of the biochemical changes in the musculoskeletal system is related to the presence of inflammation, a finding that is prevalent in patients with CKD and has been recognized as a new risk factor for CVD ^(23,28). In this study, the patients showed high levels of CRP and presented with no significant decrease after intervention.

Unlike our results, studies of Cheema et al. 2005⁽³¹⁾ – 2007⁽⁶⁾; Painter et al. 2005⁽⁹⁾ and Pellizaro et al. 2011⁽²¹⁾ reported a significant reduction in CRP levels after muscle strengthening training. Castaneda et al. 2004⁽¹²⁾ performed an intradialytic strengthening program in pre-dialysis uremic patients 3 times a week for 12 weeks, associated to a low protein diet (0.6 g / kg / d). Besides evaluating muscle strength, they measured CRP and IL-6 and found that the levels of both decreased after the intervention.

Among the routine tests performed monthly by the patients, we observed a significant improvement in hemoglobin of the IG group after the training. The dose of EPO and other medications administered do not explain this difference since both groups were using a similar dose, at stable levels, and no alteration was made throughout the study. The inflammatory state in CKD causes a situation of resistance to the action of erithropoetin in addition to functional deficiency of iron ^(32,33,34). We observed in our study that 87% of the sample was using EPO in addition to the intravenous iron.

Corroborating with these findings, Pelizzaro et al. 2011⁽²¹⁾ found a significant increase in hematocrit, hemoglobin and serum albumin after three months of peripheral and respiratory muscle training. However, in the studies of Joahnsen et al. 2006⁽⁷⁾, no significant result in routine examinations could be observed after 6 months of muscle strengthening training.

Studies have emphasized not only survival but also quality of life of CKD patients on HD, and the relationship between QOL and exercise has been demonstrated in large transversal surveys ⁽⁴⁷⁾. The program of muscle strengthening in our study resulted in significant improvement on social support and mental health scores. Patients with CKD have an important emotional and physical dependence, which is related to the process of becoming ill and maintaining life that they often face. Both Moreno et al. 2003⁽³⁵⁾ and Achat et al.1998⁽³⁶⁾ have reported in their studies that social support is a determining factor in the course of the disease and the QOL of patients with CKD. This improvement is directly related to the involvement of a multidisciplinary team, both in everyday life and in the care of these patients ^(37,38). Another important factor that should be highlighted is that CKD patients have a

marked reduction in their domestic and labor physical performance, as well as their perception of their general health, affecting levels of energy and vitality, which may limit or reduce social interactions and cause problems associated to mental health⁽³⁹⁾. Our results corroborate and extend the studies of Segura-Ortí et al. 2008⁽⁴⁰⁾; Soares et al. 2011⁽⁴¹⁾; and Moura et al. 2008⁽⁴²⁾ that reported improvements in the fields of QOL (HRQoL), but after 6 months of training. In a previous study, Cantareli et al. 2009⁽²²⁾ found improvement in the limitations due to physical aspects and vitality fields.

CKD and hemodialysis are among the pathologies and therapies that most affect QOL. Although controlling clinical symptoms, HD leads to a limitation of both physical and functional capacity, which can impair performance in leisure activities, work and social life. Therefore, the inclusion of physical activity during treatment contributes significantly to HRQOL of this population.

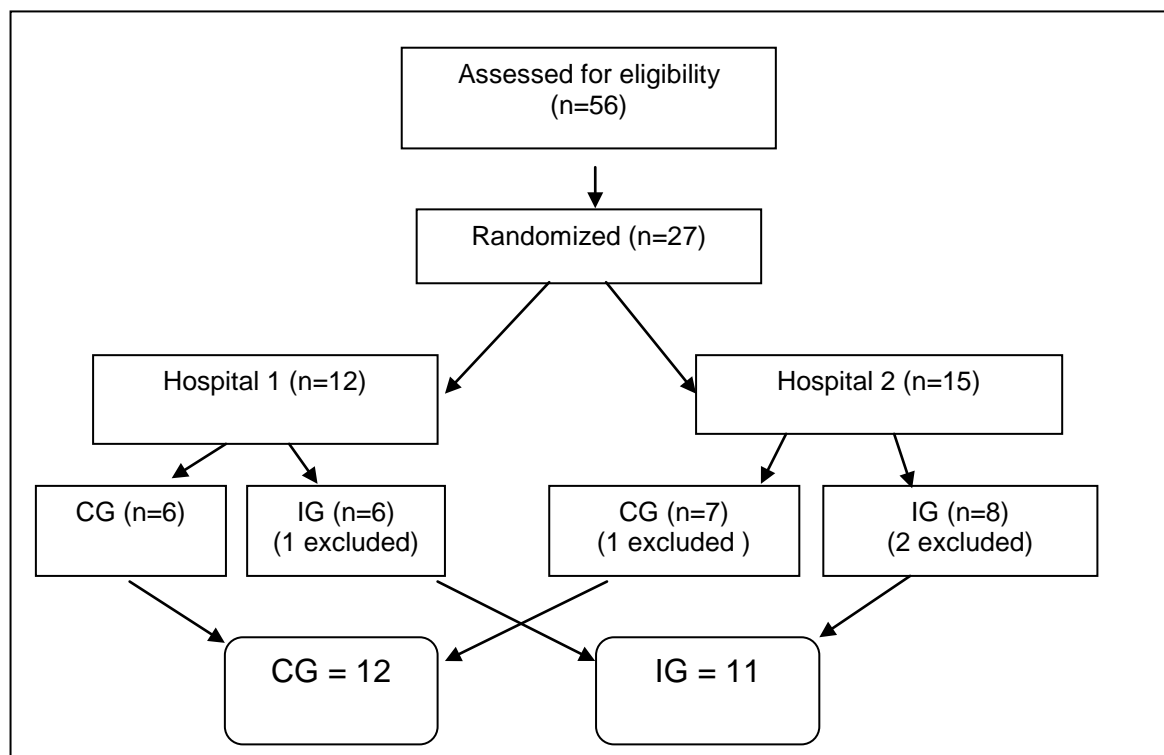
A secondary result, but just as important was the blood pressure reduction in the IG group. This finding is consistent with studies that observed a significant reduction in SBP and DBP with muscle strengthening training during HD and a decrease in the number of antihypertensive drugs reflecting a better control of blood pressure^(43,44).

Our study has limitations. The number of participants was lower than desired, which may have affected the results. This is a problem common to many studies, since the inclusion of patients depends on the clinical characteristics and motivation of participants. The volume and intensity of training proposed may have been below possible for each patient, since there was no better characterization of the individual

functional profile. It is possible that better results could have been obtained with longer training or different training protocols.

In summary, our program of strengthening exercises significantly increased the peripheral muscle strength of our patients but did not produce significant effects related to CRP, MDA or Carbonyls. This may be due to the protocol used, with mild to moderate intensity, but this is the recommended exercise for chronic kidney disease patients. The peripheral muscle strengthening program improved important aspects of patients HRQOL. Additionally, there was improvement in blood pressure control and hemoglobin levels, which should be further evaluated in studies directed to these outcomes.

Fig. 1: Study design



Flowchart Consort 2010⁽²⁴⁾

Table 1: Clinical and demographic data from patients on hemodialysis.

CHARACTERISTICS	CONTROL GROUP (N=12)	INTERVENTION GROUP (N=11)	p
SEX (F/M)	10/2	3/8	NS
AGE*	68.0±9.1	62.2±14.7	0.118
DURATION OF HD (MONTHS)**	18.5 (15.3; 45.5)	48.0 (30.0; 84.00)	0.001
DM***	N: 4 (33.33%)	N: 5 (45.45%)	NS
HYPERTENSION	N: 6 (50%)	N: 7 (63.63%)	NS
MEDICATIONS			
EPO USAGE	N: 11 (91.66%)	N: 9 (81.81%)	NS
IRON HYDROXIDE IV	N: 3 (25%)	N: 5 (45.45%)	NS

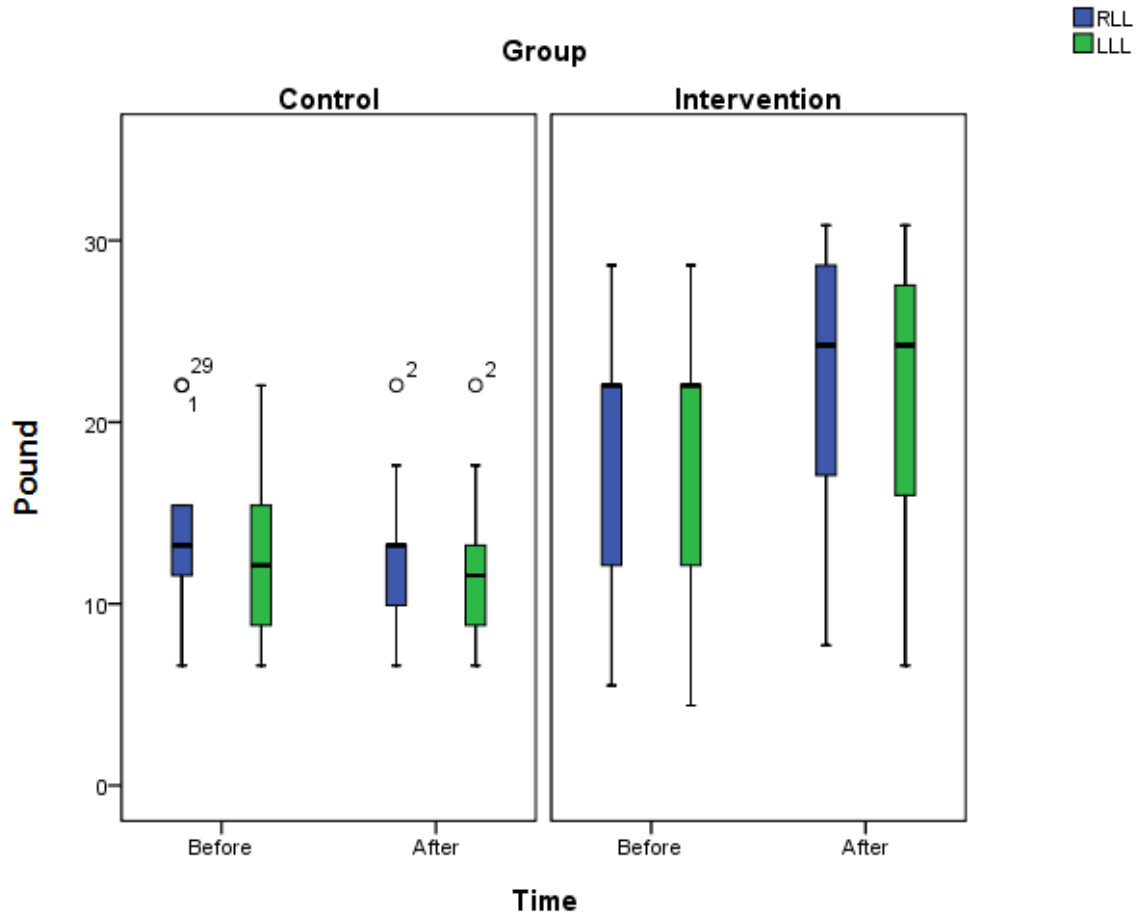
F/M = Female/Male; HD = Hemodialysis; DM = Diabetes Mellitus; EPO = Erythropoietin; NS = Not significant

*mean± standard error

**median (interquartile)

***number (proportion)

Fig. 2: 1 RM testing of the right and left lower limbs in the CG and IG before and after intervention.



IG (RLL and LLL $p < 0.01$)

CG (RLL $p = 0.063$ and LLL $p = 0.338$)

Right leg = RLL; Left leg = LLL

Table 2: Inflammatory and oxidative stress parameters before and after muscle training of patients on hemodialysis.

Parameters	Control Group (n=12)		p*	Intervention Group (n=11)		p*	p**
	Before	After		Before	After		
MDA (nmol/ml)	7.06±1.92	6.47±7.52	0.796	12.26±3.42	7.52±1.08	0.135	0.178
Carbonyls (nmol/g)	15.83±1.05	16.83±1.57	0.604	16.18±0.87	16.18±0.77	1.000	0.901
CRP (mg/L)	16.71±8.04	7.57±2.26	0.282	9.78±3.60	13.46±6.78	0.544	0.932

MDA= Malondialdehyde; CRP = C - reactive protein; NS = not significant.

Reference values: MDA (1 - 3µM), Carbonyls (0.4 - 1.0 nmol / g), CRP (0 - 1.0 mg /L).

p* Intra-group comparison

p** Inter-group comparison

Table 3: Routine laboratory tests on CG and IG groups performed before and after intervention.

Parameters	Control Group (n=12)		p*	Intervention Group (n=11)		p*	p**
	Before	After		Before	After		
KT/v	1.67±0.11	1.77±0.15	1.000	1.44±0.06	1.45±0.07	1.000	0.042
CaxP (mg ² /dL ²)	48.95±4.30	57.91±3.83	0.531	64.28±8.81	54.56±5.18	1.000	0.384
Hemoglobin (g/dl)	11.22±0.45	11.52±0.46	1.000	11.88±0.40	12.40±0.41	0.008	0.113
Hematocrit (%)	34.85±1.25	36.60±1.42	1.000	36.58±1.01	38.56±1.16	0.109	0.095
Urea Pre (ml/min.)	143.0±17.90	146.67±16.01	1.000	165.17±15.95	160.5±11.80	1.000	0.304
Urea Post (ml/min.)	31.67±4.43	35.00±3.58	1.000	46.50±5.461	43.00±5.17	1.000	0.041
Ferritin (ng/dL)	921.13±134.30	1093.30±126.77	1.000	867.73±204.99	850.93±176.54	1.000	0.484
Creatinin (mg/dl)	7.94±0.43	7.98±0.34	1.000	8.23±0.63	8.83±0.77	0.768	0.445
Potassium (mEq/l)	5.23±0.20	4.98±0.17	0.396	5.56±0.37	5.43±0.17	1.000	0.154
Calcium (mg/dL)	8.67±0.24	8.93±0.37	1.000	9.24±0.23	9.14±0.38	1.000	0.298
Phosphorus (mg/dl)	9.37±4.14	5.81±0.35	1.000	5.87±0.60	5.81±0.54	1.000	0.421
Alkaline Phosphatase (U/L)	101.3±7.55	99.4±7.82	1.000	123.13±18.66	120.38±18.15	1.000	0.17
PNA (g/kg/day)	1.23±0.15	1.33±0.12	1.000	1.27±0.09	1.37±0.86	1.000	0.781
TAC Urea	38.5±5.01	42.52±4.57	1.000	42.24±4.64	47.90±3.84	1.000	0.191
GPT (U/L)	29.33±7.14	23.33±1.427	1.000	27.67±5.79	24.0±6.97	1.000	0.947
BMI (kg/m ²)	24.93±0.97	24.93±0.97	1.000	26.73±2.33	26.78±2.37	1.000	0.474

KT/V index = Urea Removal Index, CaxP= calcium times phosphorus; BMI = Body Mass Index; PNA = Protein Nitrogen Appearance, TAC = Time Averaged Concentration of Urea; GPT = Glutamic Pyruvic Transaminase.

p* Intra-group comparison

p** Inter-group comparison

Table 4: Results of the KDQOL-SF in both groups before and after intervention.

Parameters	Control Group (n=12)		p*	Intervention Group (n=11)		p*	p**
	Before	After		Before	After		
General Health	48.46 ±6.07	27.50 ±7.24	0.003	63.00±7.40	63.67 ±6.04	0.905	0.003
Social Function	71.15 ±7.97	54.17±10.49	0.209	53.75 ±7.92	79.72±7.01	<0.001	0.655
Mental Health	47.22 ±3.80	39.88 ±3.93	0.245	40.11 ±3.23	57.35 ±2.89	<0.001	0.116
Effects of Kidney Disease	59.12±8.56	55.73±6.44	0.744	68.13±5.48	72.52±5.54	0.570	0.058
List of Symptom / Problem	75.62±3.17	71.53±5.72	0.544	71.18±8.44	71.39±8.06	0.974	0.78
Burden of Kidney Disease	24.48±7.08	27.16±10.16	0.732	44.37±9.16	53.70±9.65	0.357	0.037
Work Situation	23.08±11.69	50.00±16.67	0.186	40.00±13.78	55.09±14.61	0.051	0.518
Cognitive Function	72.31±9.56	66.67±12.77	0.699	80.67±6.22	83.90±6.21	0.702	0.189
Evaluation of Social Interaction	82.05±5.45	72.22±6.92	0.321	70.67±6.48	82.75±5.70	0.087	0.945
Sleep	59.04±5.33	41.67±8.47	0.118	59.25±6.06	62.50±7.05	0.704	0.113
Social Support	73.08±9.69	83.33±9.62	0.434	76.67±97.8	79.42±9.95	0.850	0.987
Dialysis Staff Encouragement	82.69±5.36	83.33±7.61	0.946	85.00±8.06	69.83±7.49	0.022	0.505
Total Health	56.15±5.15	50.00±0.01	0.356	71.00±8.77	67.83±5.89	0.727	0.016
Patient Satisfaction	75.64±5.32	83.33±5.55	0.286	73.33±5.37	71.10±5.01	0.622	0.241
Physical Functioning	31.36±6.99	45.00±8.58	0.206	43.50±9.26	57.83±9.35	0.119	0.207
Function - Physical	29.55±8.98	29.17±12.38	0.982	35.00±11.29	48.96±11.75	0.306	0.279
Pain	43.85±8.05	52.08±15.45	0.636	67.75±10.94	65.77±6.86	0.853	0.100
Emotional Well- being	73.54±6.76	57.33±10.82	0.182	65.60±7.68	71.88±5.45	0.445	0.708
Function - Emotional	48.49±12.39	27.78±16.51	0.251	33.33±12.47	68.23±12.75	0.066	0.373
Energy / Fatigue	58.08±4.85	49.17±10.24	0.343	52.50±7.32	61.58±6.46	0.155	0.701
Physical Health	29.94±2.27	34.94±2.99	0.181	37.88±2.86	42.10±3.85	0.064	0.042

p* Intra-group comparison

p** Inter-group comparison

REFERENCES

1. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson M, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease. *JAMA*. 2005; 293:1737-45.
2. Gardano S, Bucharles E. Avaliação e Manejo da Doença Cardiovascular em Pacientes com Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol*. São Paulo. Jan./Mar. 2010; 32(1).
3. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training for adults with chronic kidney disease (Review). *The Cochrane Library* 2011; Issue 10.
4. Johansen KL, Painter P. Exercise in Individuals With CKD. *Am J Kidney Dis*. 2012;59 (1):126-34.
5. Segura-Ortí E. Ejercicio en pacientes en hemodiálisis: revisión sistemática de la literatura. *Nefrologia* 2010; 30 (2):236-46.
6. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M, Patwardhan A, et al. Progressive exercise training for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18 (15):94-601.
7. Johansen KL, Painter PL, Sakkas GK, Gordon P, Doyl 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. *Journal of the American Society of Nephrology* 2006; 17(8):2307–14.
8. VanVilsteren MC, Greef MH, Huisman RM. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with the exercise counseling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20:141-6.
9. Painter P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: Update 2005. *Hemodial Int*. 2005; 9: 218–35.
10. Coelho MD, Castro MA, Tavares AH, Abreu BCP, Glória RR, Duarte HM, et al. Efeitos de um programa de exercícios físicos no condicionamento de pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2006; 28(3): 121-7.
11. Cheema BS, O'Sullivan AJ, Patwardhan NA, Kelly J, Gillin A, Fiatarone Singh MA. Progressive resistance training during hemodialysis: rationale and method of a randomized-controlled trial. *Hemodialysis International* 2006; 10 (3):303-10.
12. Castaneda C, Gordson PL, Parker RC, Uhlin KL, Roubenoff R, Levey AS. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases* 2004; 43.

13. Coelho DM, Ribeiro JM, Soares DD. Exercícios físicos durante a hemodiálise: uma revisão sistemática. *J Brasil Nefrol* 2008; 30 (2):88-98.
14. Balakrishnan VS, Rao M, Menon V, et al. Resistance training increases muscle mitochondrial biogenesis in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5:996-1002.
15. Ramos SJ, Santos MB, Santos AC, Eumatsu CSE, Nagai MJ, Bassini FRS. Análise Comparativa dos Efeitos de um Programa de Exercícios para o Quadríceps em Pacientes durante a Hemodiálise. *Revista Científica Indexada Linkania Júnior*, ano 2, n. 2, fev./mar. 2012.
16. 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. *Journal of the American Society of Nephrology* 2007; 18(11):2975–86.
17. Chatoth D. Resistance training and diet in patients with chronic renal failure. [Accessed March 2011]. Available from: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00018317>.
18. Hoffman JR, IM J, Kang J, Maresh CM, Kraemer WJ, French D, Nioka S, Kime R, Rundell KW, Ratamess NA, Faigenbaum AD and Chance B. Comparison of low-and high-intensity Resistance exercise on lipid Peroxidation: Role of muscle Oxigenation. *J. strength Cond. Res.* 2007; 21(1):118-22.
19. Guzel NA, Hazar S, Erbas D. Effect of different resistance exercise protocols on nitric oxide, lipid peroxidation and creatine kinase activity in sedentary males. *J Sport Sci Med* 2007, 6: 417.
20. Bloomer RJ, Fry AC, Falvo MJ, Moore CA: Protein carbonyls are acutely elevated following single set anaerobic exercise in resistance trained men. *J Sci Med Sport* 2007; 10 (6):411-7.
21. Pellizzaro O C, Thomé SF, Veronese VF. Efeito do treinamento muscular respiratório e periférico intradialítico na capacidade funcional de pacientes com doença renal crônica terminal. 2011
22. Corrêa BL, Oliveira NR, Cantareli F, Cunha SL. Efeito do Treinamento Muscular Periférico na Capacidade Funcional e Qualidade de Vida nos Pacientes em Hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2009; 31 (1):18-24.
23. Carteri KBR. Efeitos de diferentes protocolos de exercício de força sobre a resposta aguda de estresse oxidativo. UFRGS, 2010.
24. From SKF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c332.

25. Santos BE, Reis SLI, Bacellar CAL. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, São Paulo, v.3, n.13, p.55-62. Jan/Fev. 2009. ISSN 1981-9900.
26. Duarte PS, Miyazaki MCOS, Ciconelli RM, Sesso R. Tradução e adaptação cultura do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SFTM). Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 49, n. 4, p. 375-81, 2003.
27. Abraham Z, Reznick and Lester Packer. Carbonyl Assays for determination of oxidatively modifies proteins. Methods in Enzymology 1994; 233: 357-363.
28. K/DQOL clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evolution, Classification and stratification. Am J Kidney Dis. 39:S1-S266, 2002 (suppl1).
29. Reboredo MM. Exercícios Físicos em pacientes Diálisados. Rev. Bras. Med. Esporte. Brasil, v. 13, n. 8, p. 427-30, nov./dez. 2007.
30. Lim PS. Increase in oxidative damage to lipids and proteins in skeletal muscle of uremic patients. Free Radical Research 2002; 36(3):295-301.
31. Cheema BSB, Singh MAF. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: A systematic review of clinical trials. Am J Nephrol 2005;25:352-64.
32. Bastos MG. Anemia e progressão da doença renal crônica. J Bras Nefrol 2006; 28(3 Suppl 2):S18-21.
33. Duh MS, Weiner JR, White LA, Lefebvre P, Greenberg PE. Management of anaemia. A critical and systematic review of the cost effectiveness of erythropoiesis-stimulating agents. Pharmacoeconomics 2008; 26:99-120.
34. K/DOQI. Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease update of hemoglobin target. Am J Kidney Dis. 2007; 50:471-530.
35. Moreno F, Vazquez I, Valderrabano F, Jofre R, Fort J, Lopez-Gomez JM, et al. Psychosocial factors and quality of life in young hemodialysis patients with low comorbidity. J Nephrol 2003; 16:886-9.
36. Achat H, Kawachi I, Levine S, Berkey C, Coakley E, Colditz G: Social networks, stress and health-related quality of life. Qual Life Res 1998; 7:735-50.25.19.
37. Devins GM, Mendelssohn DC, Barré PE, Binick Y. Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up. Am J Kidney Dis. 2005;46(6):1088-98.
38. Curtis BM, Ravani P, Malberti F, Kennet F, Taylor A, Djurdjev O, et al. The short - and long-term impact of multi-disciplinary clinics in addition to standard nephrology care on patient outcomes. Nephrol Dial Transplant 2005; 20(1):147-54.

39. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Zhan J, Tonelli M, Klarenbach S, Walsh M, et al. Association between multidisciplinary care and survival for elderly patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:993-9.
40. Segura-Ortí E, Rodilla-Alama V, Lisón JF. Physiotherapy during hemodialysis: Results of a progressive resistance-training programa. *Nefrologia* 2008; 28(1):67-72.
41. Soares KTA, Viesser MV, Rzniski TAB, Brum EP. Eficácia de um protocolo de exercício físico em pacientes com insuficiência renal crônica, durante o tratamento de hemodiálise avaliado pelo SF-36. *Fisioter. Mov. Curitiba*, 2011.
42. Moura RMF, Silva FCR, Ribeiro GM, Sousa LA. Efeitos do exercício físico durante a hemodiálise em indivíduos com insuficiência renal crônica: uma revisão. *Fisioterapia e Pesquisa* 2008; 15:86-91.
43. Erage AM et al. Efeito de 16 semanas de treinamento com pesos sobre a pressão arterial em mulheres normotensas e não treinadas. *Revista Brasileira Medicina do Esporte*, v. 13, n. 6. p. 18, 2007.
44. Aparecida F. Mortalidade Global e Cardiovascular e Fatores de Risco de Pacientes em Hemodiálise, *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(2): 201-6.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados obtidos é possível dizer que o protocolo de treinamento utilizado produziu aumento da força muscular, sem interferir de maneira significativa sobre os marcadores de inflamação e estresse oxidativo. Além disso, apresentou resultados positivos em relação melhora da qualidade de vida, a melhora dos parâmetros da hemoglobina e dos níveis pressóricos da amostra estudada.

Considerando os aspectos discutidos e as limitações mencionadas anteriormente, sugere-se o desenvolvimento de estudos que utilizem protocolos de treinamento combinado, de força e resistência, com diferentes, volumes, intensidade e duração, a fim de produzir achados mais conclusivos com relação ao impacto do exercício físico na alteração destes marcadores, nesta população

Fragilidades do estudo:

O número de pacientes incluídos foi inferior ao calculado.

O volume e a intensidade do treinamento proposto pode ter sido insuficiente para trazer alterações positivas no estresse oxidativo e na inflamação, embora tenha havido aumento de força.

É possível que melhores resultados fossem encontrados com maior tempo, volume ou intensidade de treinamento, bem como, com uma amostra mais representativa.

ANEXO A – Cartas de Aprovação do HMV, HCPA



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA E COMISSÃO CIENTÍFICA

O Comitê de Ética em Pesquisa e a Comissão Científica do Instituto de Educação e Pesquisa Hospital Moinhos de Vento, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/CNS/MS como Comitê de Ética em Pesquisa da Associação Hospitalar Moinhos de Vento - HMV, analisaram o projeto:

Projeto CEP/IEP-AHMV: 2011/16

Título: EFEITOS DE UM PROGRAMA DE TREINAMENTO MUSCULAR LOCALIZADO NO PERÍODO INTRADIALÍTICO SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA.

Pesquisador Responsável: FRANCINE JERUSA SCHMIDT CANTARELLI

Este projeto de pesquisa foi **APROVADO**, seguindo as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. O projeto de pesquisa poderá ser iniciado e toda e qualquer alteração no projeto deverá ser comunicada ao CEP/IEPHMV.

Porto Alegre, 06 de Abril de 2011.

Sérgio Amantéa
Coordenador do CEP-IEPHMV



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

A Comissão Científica e o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP/HCPA), que é reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 100422

Data da Versão do Projeto: 12/12/2011

Data da Versão do TCLE: 24/11/2011

Pesquisadores:

ELVINO JOSE GUARDAO BARROS

JOSEANE BOHM

FRANCINE J. S. C SAMPAIO

ELIAS BARROS FEIJÓ

FERNANDO SALDANHA THOME

Título: EFEITOS DE UM PROGRAMA DE TREINAMENTO MUSCULAR LOCALIZADO NO PERÍODO INTRADIALÍTICO SOBRE O ESTRESSE OXIDATIVO E INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos e metodológicos, bem como o respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as diretrizes e normas nacionais e internacionais de pesquisa clínica, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

- Os membros da Comissão Científica e do Comitê de Ética em Pesquisa não participaram do processo de avaliação dos projetos nos quais constam como pesquisadores.
- Toda e qualquer alteração do projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao CEP/HCPA.
- Somente poderá ser utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no qual conste o carimbo de aprovação do CEP/HCPA.

Porto Alegre, 28 de novembro de 2011.

Profª Nadine Clausell
Coordenadora GPPG e CEP/HCPA

ANEXO B – Escala de BORG

ESCALA DE ESFORÇO PERCEBIDO	
0,5 mínimo	
1 muito fraco	
2 fraco	
3 moderado	
4	
5 forte	
6	
7 muito forte	
8	
9	
10 extremamente forte	
11 máximo	

ANEXO C - KDQOL

Versão Conciliada por Priscila Silveira Duarte e colaboradores.

Sua Saúde

– e –

Bem-Estar

Doença Renal e Qualidade de Vida (KDQOL-SF™ 1.3)

Esta é uma pesquisa de opinião sobre sua saúde. Estas informações ajudarão você a avaliar como você se sente e a sua capacidade de realizar suas atividades normais.



Obrigado por completar estas questões!

ESTUDO DA QUALIDADE DE VIDA PARA PACIENTES EM DIÁLISE

Qual é o objetivo deste estudo?

Este estudo está sendo realizado por médicos e seus pacientes em diferentes países. O objetivo é avaliar a qualidade de vida em pacientes com doença renal.

O que queremos que você faça?

Para este estudo, nós queremos que você responda questões sobre sua saúde, sobre como se sente e sobre a sua história.

E o sigilo em relação às informações?

Você não precisa identificar-se neste estudo. Suas respostas serão vistas em conjunto com as respostas de outros pacientes. Qualquer informação que permita sua identificação será vista como um dado estritamente confidencial. Além disso, as informações obtidas serão utilizadas apenas para este estudo e não serão liberadas para qualquer outro propósito sem o seu consentimento.

De que forma minha participação neste estudo pode me beneficiar?

As informações que você fornecer vão nos dizer como você se sente em relação ao seu tratamento e permitirão uma maior compreensão sobre os efeitos do tratamento na saúde dos pacientes. Estas informações ajudarão a avaliar o tratamento fornecido.

Eu preciso participar?

Você não é obrigado a responder o questionário e pode recusar-se a fornecer a resposta a qualquer uma das perguntas. Sua decisão em participar (ou não) deste estudo não afetará o tratamento fornecido a você.

Sua Saúde

Esta pesquisa inclui uma ampla variedade de questões sobre sua saúde e sua vida. Nós estamos interessados em saber como você se sente sobre cada uma destas questões.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: [Marque um na caixa que descreve da melhor forma a sua resposta.]

Excelente <input type="checkbox"/> 1	Muito Boa <input type="checkbox"/> 2	Boa <input type="checkbox"/> 3	Regular <input type="checkbox"/> 4	Ruim <input type="checkbox"/> 5
---	---	-----------------------------------	---------------------------------------	------------------------------------

2. Comparada há um ano atrás, como você avaliaria sua saúde em geral agora?

Muito melhor agora do que há um ano atrás <input type="checkbox"/> 1	Um pouco melhor agora do que há um ano atrás <input type="checkbox"/> 2	Aproximadamente igual há um ano atrás <input type="checkbox"/> 3	Um pouco pior agora do que há um ano atrás <input type="checkbox"/> 4	Muito pior agora do que há um ano atrás <input type="checkbox"/> 5
---	--	---	--	---

3. Os itens seguintes são sobre atividades que você pode realizar durante um dia normal. Seu estado de saúde atual o dificulta a realizar estas atividades? Se sim, quanto? [Marque um em em cada linha.]

Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta nada
----------------------	-------------------------	-------------------------

- a Atividades que requerem muito esforço, como corrida, levantar objetos pesados, participar de esportes que requerem muito esforço 1 2 3
- b Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, varrer o chão, jogar boliche, ou caminhar mais de uma hora 1 2 3
- c Levantar ou carregar compras de supermercado..... 1 2 3
- d Subir vários lances de escada 1 2 3
- e Subir um lance de escada 1 2 3
- f Inclinar-se, ajoelhar-se, ou curvar-se 1 2 3
- g Caminhar mais do que um quilômetro 1 2 3
- h Caminhar vários quarteirões 1 2 3
- i Caminhar um quarteirão 1 2 3
- j Tomar banho ou vestir-se 1 2 3

4. Durante as 4 últimas semanas, você tem tido algum dos problemas seguintes com seu trabalho ou outras atividades habituais, devido a sua saúde física?

Sim	Não
-----	-----

- a Você reduziu a quantidade de tempo que passa trabalhando ou em outras atividades 1 2
- b Fez menos coisas do que gostaria 1 2
- c Sentiu dificuldade no tipo de trabalho que realiza ou outras atividades 1 2
- d Teve dificuldade para trabalhar ou para realizar outras atividades (p.ex, precisou fazer mais esforço)..... 1 2

5. Durante as 4 últimas semanas, você tem tido algum dos problemas abaixo com seu trabalho ou outras atividades de vida diária devido a alguns problemas emocionais (tais como sentir-se deprimido ou ansioso)?

Sim	Não
-----	-----

- a Reduziu a quantidade de tempo que passa trabalhando ou em outras atividades 1 2
- b Fez menos coisas do que gostaria 1 2
- c Trabalhou ou realizou outras atividades com menos atenção do que de costume. 1 2

6. Durante as 4 últimas semanas, até que ponto os problemas com sua saúde física ou emocional interferiram com atividades sociais normais com família, amigos, vizinhos, ou grupos?

Nada	Um pouco	Moderada- mente	Bastante	Extrema- mente
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Quanta dor no corpo você sentiu durante as 4 últimas semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Mode- rada	Intensa	Muito Intensa
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante as 4 últimas semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho habitual (incluindo o trabalho fora de casa e o trabalho em casa)?

Nada	Um pouco	Moderada- mente	Bastante	Extrema- mente
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como as coisas tem acontecido com você durante as 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da forma como você tem se sentido .

Durante as 4 últimas semanas, quanto tempo...

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
--------------	------------------------	------------------------	-----------------------	----------------------------	----------------

- a Você se sentiu cheio de vida? 1 2 3 4 5 6
- b Você se sentiu uma pessoa muito nervosa? ... 1 2 3 4 5 6
- c Você se sentiu tão "para baixo" que nada conseguia animá-lo? 1 2 3 4 5 6
- d Você se sentiu calmo e tranqüilo? 1 2 3 4 5 6
- e Você teve muita energia? 1 2 3 4 5 6
- f Você se sentiu desanimado e deprimido? 1 2 3 4 5 6
- g Você se sentiu esgotado (muito cansado)? 1 2 3 4 5 6
- H Você se sentiu uma pessoa feliz? 1 2 3 4 5 6
- i Você se sentiu cansado? 1 2 3 4 5 6

10. Durante as 4 últimas semanas, por quanto tempo os problemas de sua saúde física ou emocional interferiram com suas atividades sociais (como visitar seus amigos, parentes, etc.)?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
--------------	------------------------	-----------------------	----------------------------	----------------

- 1 2 3 4 5

11. Por favor, escolha a resposta que melhor descreve até que ponto cada uma das seguintes declarações é verdadeira ou falsa para você.

Sem dúvida verdadeiro	Geralment e verdade	Não sei	Geralment e Falso	Sem dúvida, falso
-----------------------------	------------------------	------------	----------------------	-------------------------

- a Parece que eu fico doente com mais facilidade do que outras pessoas..... 1..... 2 3 4 5
- b Eu me sinto tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço 1..... 2 3 4 5
- c Acredito que minha saúde vai piorar..... 1..... 2 3 4 5
- d Minha saúde está excelente..... 1..... 2 3 4 5

Sua Doença Renal

12. Até que ponto cada uma das seguintes declarações é verdadeira ou falsa para você?

Sem dúvida Verdadei- ro	Geral- mente Verdade	Não sei	Geral- mente falso	Sem dúvida Falso
----------------------------------	----------------------------	------------	--------------------------	------------------------

- a Minha doença renal interfere demais com a minha vida..... 1..... 2 3 4 5
- b Muito do meu tempo é gasto com minha doença renal 1..... 2 3 4 5
- c Eu me sinto decepcionado ao lidar com minha doença renal 1..... 2 3 4 5
- d Eu me sinto um peso para minha família..... 1..... 2 3 4 5

13. Estas questões são sobre como você se sente e como tem sido sua vida nas 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor assinale a resposta que mais se aproxima de como você tem se sentido.
Quanto tempo durante as 4 últimas semanas...

Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
----------------	----------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------

- a Você se isolou (se afastou) das pessoas ao seu redor? 1 2 3 4 5 6
- b Você demorou para reagir às coisas que foram ditas ou aconteceram? 1 2 3 4 5 6
- c Você se irritou com as pessoas próximas? 1 2 3 4 5 6
- d Você teve dificuldade para concentrar-se ou pensar? 1 2 3 4 5 6
- e Você se relacionou bem com as outras pessoas? 1 2 3 4 5 6
- f Você se sentiu confuso? 1 2 3 4 5 6

14. Durante as 4 últimas semanas, quanto você se incomodou com cada um dos seguintes problemas?

Não me incomodei de forma alguma	Fiquei um pouco incomodado	Incomodei-me de forma moderada	Muito incomodado	Extremamente incomodado
----------------------------------	----------------------------	--------------------------------	------------------	-------------------------

- a Dores musculares? 1 2 3 4 5
- b Dor no peito? 1 2 3 4 5
- c Cãibras?..... 1 2 3 4 5
- d Coceira na pele? 1 2 3 4 5
- e Pele seca? 1 2 3 4 5
- f Falta de ar?..... 1 2 3 4 5
- g Fraqueza ou tontura?..... 1 2 3 4 5
- h Falta de apetite? 1 2 3 4 5
- l Esgotamento (muito cansaço)? 1 2 3 4 5
- j Dormência nas mãos ou pés **(formigamento)?....** 1 2 3 4 5
- k Vontade de vomitar ou indisposição estomacal?..... 1 2 3 4 5
- L (Somente paciente em hemodiálise)
Problemas com sua via de acesso (fístula ou cateter)?..... 1 2 3 4 5
- m (Somente paciente em diálise peritoneal)
Problemas com seu catéter? 1 2 3 4 5

Efeitos da Doença Renal em Sua Vida Diária

15. Algumas pessoas ficam incomodadas com os efeitos da doença renal em suas vidas diárias, enquanto outras não. Até que ponto a doença renal lhe incomoda em cada uma das seguintes áreas?

Não incomoda nada	Incomoda um pouco	Incomoda de forma moderada	Incomoda muito	Incomoda Extrema- mente
-------------------------	----------------------	----------------------------------	-------------------	-------------------------------

- a Diminuição de líquido? 1 2 3 4 5
- b Diminuição alimentar? 1 2 3 4 5
- c Sua capacidade de trabalhar em casa? 1 2 3 4 5
- d Sua capacidade de viajar? 1 2 3 4 5
- e Depender dos médicos e outros profissionais da saúde? 1 2 3 4 5
- f Estresse ou preocupações causadas pela doença renal? 1 2 3 4 5
- g Sua vida sexual?.... 1 2 3 4 5
- h Sua aparência pessoal?..... 1 2 3 4 5

As próximas três questões são pessoais e estão relacionadas à sua atividade sexual, mas suas respostas são importantes para o entendimento do impacto da doença renal na vida das pessoas.

16. Você teve alguma atividade sexual nas 4 últimas semanas?
(Circule Um Número)

Não 1 →
Sim 2

Se respondeu não, por favor pule para a Questão 17
--

Nas últimas 4 semanas você teve problema em:

Nenhum problema	Pouco problema	Um problema	Muito problema	Problema enorme
--------------------	-------------------	----------------	-------------------	--------------------

- a Ter satisfação sexual? 1 2 3 4 5
- b Ficar sexualmente excitado (a)? 1 2 3 4 5

17. Para a questão seguinte, por favor avalie seu sono, usando uma escala variando de 0, (representando “muito ruim”) à 10, (representando “muito bom”)

Se você acha que seu sono está meio termo entre “muito ruim” e “muito bom,” por favor marque um X abaixo do número 5. Se você acha que seu sono está em um nível melhor do que 5, marque um X abaixo do 6. Se você acha que seu sono está pior do que 5, marque um X abaixo do 4 (e assim por diante).

Em uma escala de 0 a 10, como você avaliaria seu sono em geral?
[Marque um X abaixo do número.]

Muito ruim	Muito bom
------------	-----------

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

18. Com que frequência, durante as 4 últimas semanas você...

Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
----------------	----------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------

- a Acordou durante a noite e teve dificuldade para voltar a dormir? 1 2 3 4 5 6
- b Dormiu pelo tempo necessário? 1 2 3 4 5 6
- c Teve dificuldade para ficar acordado durante o dia? 1 2 3 4 5 6

19. Em relação à sua família e amigos, até que ponto você está satisfeito com...

Muito insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Um pouco satisfeito	Muito satisfeito
--------------------	-----------------------	---------------------	------------------

- a A quantidade de tempo que você passa com sua família e amigos? 1 2 3 4
- b O apoio que você recebe de sua família e amigos? 1 2 3 4

20. Durante as 4 últimas semanas, você recebeu dinheiro para trabalhar?

Sim	Não	No
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 2

21. Sua saúde o impossibilitou de ter um trabalho pago?

Sim	Não	No
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 2

22. No geral, como você avaliaria sua saúde?

A pior possível (tão ruim ou pior do que estar morto)	Meio termo entre pior e melhor	A melhor possível
--	-----------------------------------	----------------------

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Satisfação Com O Tratamento

23. Pense a respeito dos cuidados que você recebe na diálise. Em termos de satisfação, como você classificaria a amizade e o interesse deles demonstrado em você como pessoa?

Muito ruim	Ruim	Regular	Bom	Muito bom	Excelente	O melhor
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	<input type="checkbox"/> 7

24. Quanto cada uma das afirmações a seguir é verdadeira ou falsa?

Sem dúvida verdadeiro	Geralment e verdade	Não sei	Geralment e falso	Sem dúvida falso
-----------------------	---------------------	---------	-------------------	------------------

- a O pessoal da diálise me encorajou a ser o mais independente possível..... 1 2 3 4 5
- b O pessoal da diálise ajudou-me a lidar com minha doença renal 1 2 3 4 5

Obrigado por você completar estas questões!

ESTUDO DA QUALIDADE DE VIDA PARA PACIENTES EM DIÁLISE

Qual é o objetivo deste estudo?

Este estudo está sendo realizado por médicos e seus pacientes em diferentes países. O objetivo é avaliar a qualidade de vida em pacientes com doença renal.

O que queremos que você faça?

Para este estudo, nós queremos que você responda questões sobre sua saúde, sobre como se sente e sobre a sua história.

E o sigilo em relação às informações?

Você não precisa identificar-se neste estudo. Suas respostas serão vistas em conjunto com as respostas de outros pacientes. Qualquer informação que permita sua identificação será vista como um dado estritamente confidencial. Além disso, as informações obtidas serão utilizadas apenas para este estudo e não serão liberadas para qualquer outro propósito sem o seu consentimento.

De que forma minha participação neste estudo pode me beneficiar?

As informações que você fornecer vão nos dizer como você se sente em relação ao seu tratamento e permitirão uma maior compreensão sobre os efeitos do tratamento na saúde dos pacientes. Estas informações ajudarão a avaliar o tratamento fornecido.

Eu preciso participar?

Você não é obrigado a responder o questionário e pode recusar-se a fornecer a resposta a qualquer uma das perguntas. Sua decisão em participar (ou não) deste estudo não afetará o tratamento fornecido a você.

Sua Saúde

Esta pesquisa inclui uma ampla variedade de questões sobre sua saúde e sua vida. Nós estamos interessados em saber como você se sente sobre cada uma destas questões.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: [Marque um na caixa que descreve da melhor forma a sua resposta.]

Excelente	Muito Boa	Boa	Regular	Ruim
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. Comparada há um ano atrás, como você avaliaria sua saúde em geral agora?

Muito melhor agora do que há um ano atrás	Um pouco melhor agora do que há um ano atrás	Aproximadamente igual há um ano atrás	Um pouco pior agora do que há um ano atrás	Muito pior agora do que há um ano atrás
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3. Os itens seguintes são sobre atividades que você pode realizar durante um dia normal. Seu estado de saúde atual o dificulta a realizar estas atividades? Se sim, quanto? [Marque um em em cada linha.]

Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta nada
----------------------	-------------------------	-------------------------

- a Atividades que requerem muito esforço, como corrida, levantar objetos pesados, participar de esportes que requerem muito esforço 1 2 3
- b Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, varrer o chão, jogar boliche, ou caminhar mais de uma hora 1 2 3
- c Levantar ou carregar compras de supermercado..... 1 2 3
- d Subir vários lances de escada 1 2 3
- e Subir um lance de escada 1 2 3
- f Inclinar-se, ajoelhar-se, ou curvar-se 1 2 3
- g Caminhar mais do que um quilômetro 1 2 3
- h Caminhar vários quarteirões 1 2 3
- i Caminhar um quarteirão 1 2 3
- j Tomar banho ou vestir-se 1 2 3

4. Durante as 4 últimas semanas, você tem tido algum dos problemas seguintes com seu trabalho ou outras atividades habituais, devido a sua saúde física?

Sim	Não
-----	-----

- a Você reduziu a quantidade de tempo que passa trabalhando ou em outras atividades 1 2
- b Fez menos coisas do que gostaria 1 2
- c Sentiu dificuldade no tipo de trabalho que realiza ou outras atividades 1 2
- d Teve dificuldade para trabalhar ou para realizar outras atividades (p.ex, precisou fazer mais esforço)..... 1 2

5. Durante as 4 últimas semanas, você tem tido algum dos problemas abaixo com seu trabalho ou outras atividades de vida diária devido a alguns problemas emocionais (tais como sentir-se deprimido ou ansioso)?

Sim	Não
-----	-----

- a Reduziu a quantidade de tempo que passa trabalhando ou em outras atividades 1 2
- b Fez menos coisas do que gostaria 1 2
- c Trabalhou ou realizou outras atividades com menos atenção do que de costume. 1 2

6. Durante as 4 últimas semanas, até que ponto os problemas com sua saúde física ou emocional interferiram com atividades sociais normais com família, amigos, vizinhos, ou grupos?

Nada	Um pouco	Moderada- mente	Bastante	Extrema- mente
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Quanta dor no corpo você sentiu durante as 4 últimas semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Mode- rada	Intensa	Muito Intensa
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante as 4 últimas semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho habitual (incluindo o trabalho fora de casa e o trabalho em casa)?

Nada	Um pouco	Moderada- mente	Bastante	Extrema- mente
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como as coisas tem acontecido com você durante as 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da forma como você tem se sentido .

Durante as 4 últimas semanas, quanto tempo...

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
--------------	------------------------	------------------------	-----------------------	----------------------------	----------------

- a Você se sentiu cheio de vida? 1 2 3 4 5 6
- b Você se sentiu uma pessoa muito nervosa? ... 1 2 3 4 5 6
- c Você se sentiu tão "para baixo" que nada conseguia animá-lo? 1 2 3 4 5 6
- d Você se sentiu calmo e tranqüilo? 1 2 3 4 5 6
- e Você teve muita energia? 1 2 3 4 5 6
- f Você se sentiu desanimado e deprimido? 1 2 3 4 5 6
- g Você se sentiu esgotado (muito cansado)? 1 2 3 4 5 6
- H Você se sentiu uma pessoa feliz? 1 2 3 4 5 6
- i Você se sentiu cansado? 1 2 3 4 5 6

10. Durante as 4 últimas semanas, por quanto tempo os problemas de sua saúde física ou emocional interferiram com suas atividades sociais (como visitar seus amigos, parentes, etc.)?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
--------------	------------------------	-----------------------	----------------------------	----------------

- 1 2 3 4 5

11. Por favor, escolha a resposta que melhor descreve até que ponto cada uma das seguintes declarações é verdadeira ou falsa para você.

Sem dúvida verdadeiro	Geralment e verdade	Não sei	Geralment e Falso	Sem dúvida, falso
-----------------------------	------------------------	------------	----------------------	-------------------------

- a Parece que eu fico doente com mais facilidade do que outras pessoas..... 1..... 2 3 4 5
- b Eu me sinto tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço 1..... 2 3 4 5
- c Acredito que minha saúde vai piorar..... 1..... 2 3 4 5
- d Minha saúde está excelente..... 1..... 2 3 4 5

Sua Doença Renal

12. Até que ponto cada uma das seguintes declarações é verdadeira ou falsa para você?

Sem dúvida Verdadei- ro	Geral- mente Verdade	Não sei	Geral- mente falso	Sem dúvida Falso
----------------------------------	----------------------------	------------	--------------------------	------------------------

- a Minha doença renal interfere demais com a minha vida..... 1..... 2 3 4 5
- b Muito do meu tempo é gasto com minha doença renal 1..... 2 3 4 5
- c Eu me sinto decepcionado ao lidar com minha doença renal 1..... 2 3 4 5
- d Eu me sinto um peso para minha família..... 1..... 2 3 4 5

13. Estas questões são sobre como você se sente e como tem sido sua vida nas 4 últimas semanas. Para cada questão, por favor assinale a resposta que mais se aproxima de como você tem se sentido. Quanto tempo durante as 4 últimas semanas...

Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
----------------	----------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------

- a Você se isolou (se afastou) das pessoas ao seu redor? 1 2 3 4 5 6
- b Você demorou para reagir às coisas que foram ditas ou aconteceram? 1 2 3 4 5 6
- c Você se irritou com as pessoas próximas? 1 2 3 4 5 6
- d Você teve dificuldade para concentrar-se ou pensar? 1 2 3 4 5 6
- e Você se relacionou bem com as outras pessoas? 1 2 3 4 5 6
- f Você se sentiu confuso? 1 2 3 4 5 6

15. Durante as 4 últimas semanas, quanto você se incomodou com cada um dos seguintes problemas?

Não me incomodei de forma alguma	Fiquei um pouco incomodado	Incomodei-me de forma moderada	Muito incomodado	Extremamente incomodado
----------------------------------	----------------------------	--------------------------------	------------------	-------------------------

- a Dores musculares? 1 2 3 4 5
- b Dor no peito? 1 2 3 4 5
- c Cãibras? 1 2 3 4 5
- d Coceira na pele? 1 2 3 4 5
- e Pele seca? 1 2 3 4 5
- f Falta de ar? 1 2 3 4 5

- g Fraqueza ou tontura?..... 1 2 3 4 5
- h Falta de apetite? 1 2 3 4 5
- i Esgotamento (muito cansaço)? 1 2 3 4 5
- j Dormência nas mãos ou pés **(formigamento)?....** 1 2 3 4 5
- k Vontade de vomitar ou indisposição estomacal?..... 1 2 3 4 5
- l (Somente paciente em hemodiálise)
Problemas com sua via de acesso (fístula ou cateter)?..... 1 2 3 4 5
- m (Somente paciente em diálise peritoneal)
Problemas com seu catéter? 1 2 3 4 5

Efeitos da Doença Renal em Sua Vida Diária

15. Algumas pessoas ficam incomodadas com os efeitos da doença renal em suas vidas diárias, enquanto outras não. Até que ponto a doença renal lhe incomoda em cada uma das seguintes áreas?

Não incomoda nada	Incomoda um pouco	Incomoda de forma moderada	Incomoda muito	Incomoda Extrema- mente
-------------------------	----------------------	----------------------------------	-------------------	-------------------------------

- | | | | | | | |
|---|---|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| a | Diminuição de líquido? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| b | Diminuição alimentar? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| c | Sua capacidade de trabalhar em casa? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| d | Sua capacidade de viajar? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| e | Depender dos médicos e outros profissionais da saúde? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| f | Estresse ou preocupações causadas pela doença renal? | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| g | Sua vida sexual?.... | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| h | Sua aparência pessoal?..... | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

18. Com que frequência, durante as 4 últimas semanas você...

Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
----------------	----------------------------	-----------------------	------------------------	------------------------	--------------

- a Acordou durante a noite e teve dificuldade para voltar a dormir? 1 2 3 4 5 6
- b Dormiu pelo tempo necessário? 1 2 3 4 5 6
- c Teve dificuldade para ficar acordado durante o dia? 1 2 3 4 5 6

19. Em relação à sua família e amigos, até que ponto você está satisfeito com...

Muito insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Um pouco satisfeito	Muito satisfeito
--------------------	-----------------------	---------------------	------------------

- a A quantidade de tempo que você passa com sua família e amigos? 1 2 3 4
- b O apoio que você recebe de sua família e amigos? 1 2 3 4

20. Durante as 4 últimas semanas, você recebeu dinheiro para trabalhar?

Sim	Não	No
-----	-----	----

1 2 2

21. Sua saúde o impossibilitou de ter um trabalho pago?

Sim	Não	No
-----	-----	----

1 2 2

22. No geral, como você avaliaria sua saúde?

A pior possível (tão ruim ou pior do que estar morto)	Meio termo entre pior e melhor	A melhor possível
--	-----------------------------------	----------------------

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Satisfação Com O Tratamento

23. Pense a respeito dos cuidados que você recebe na diálise. Em termos de satisfação, como você classificaria a amizade e o interesse deles demonstrado em você como pessoa?

Muito ruim	Ruim	Regular	Bom	Muito bom	Excelente	O melhor
------------	------	---------	-----	-----------	-----------	----------

1 2 3 4 5 6 7

24. Quanto cada uma das afirmações a seguir é verdadeira ou falsa?

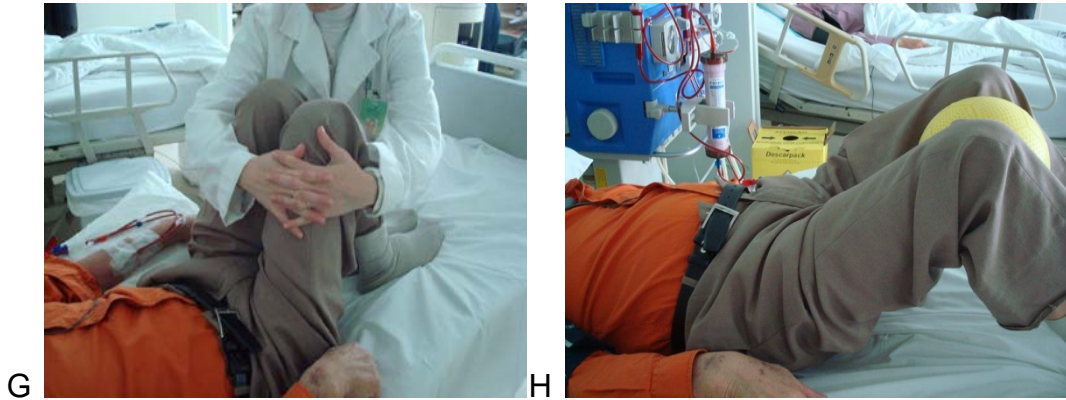
Sem dúvida verdadeiro	Geralment e verdade	Não sei	Geralment e falso	Sem dúvida falso
-----------------------------	------------------------	---------	----------------------	------------------------

- a O pessoal da diálise me encorajou a ser o mais independente possível..... 1 2 3 4 5
- b O pessoal da diálise ajudou-me a lidar com minha doença renal 1 2 3 4 5

Obrigado por você completar estas questões!

ANEXO D – Fotos da Intervenção





- a) Quadriceps
- b) Isquiotibiais
- c) Adutores
- d) Abdutores
- e) Flexores do quadril
- f) Plantiflexores e dorsiflexores
- g) Abdominal-inferior
- h) Glúteo
- i) Bicicleta