

**UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI
UFVJM**

TALITA EMANUELA DOMINGUES

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DE UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO DE
INTENSIDADE LEVE A MODERADA SOBRE PARÂMETROS ENDÓCRINO-
METABÓLICOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO DE PACIENTES SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE**

DIAMANTINA/MG

2015

TALITA EMANUELA DOMINGUES

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DE UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO DE
INTENSIDADE LEVE A MODERADA SOBRE PARÂMETROS ENDÓCRINO-
METABÓLICOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO DE PACIENTES SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como parte das exigências do Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Heitor Balthazar - UFVJM

Co-orientador: Prof. Dr. Cândido Celso Coimbra - UFMG

DIAMANTINA/MG

2015

Ficha Catalográfica – Serviço de Bibliotecas/UFVJM
Bibliotecário Anderson César de Oliveira Silva, CRB6 – 2618.

D671a	<p>Domingues, Talita Emanuela Avaliação do efeito de uma sessão de exercício físico de intensidade leve a moderada sobre parâmetros endócrino-metabólicos e de estresse oxidativo de pacientes submetidos à hemodiálise / Talita Emanuela Domingues. – Diamantina, 2015. 61 p. :il.</p> <p>Orientador: Cláudio Heitor Balthazar Coorientador: Cândido Celso Coimbra</p> <p>Dissertação (Mestrado – Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas) - Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.</p> <p>1. Hemodiálise. 2. Cortisol. 3. Testosterona. 4. Estresse oxidativo. I. Título II. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.</p> <p style="text-align: right;">CDD 616.6</p>
-------	--

Elaborado com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DE UMA SESSÃO DE EXERCÍCIO FÍSICO DE
INTENSIDADE LEVE A MODERADA SOBRE PARÂMETROS ENDÓCRINO-
METABÓLICOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO DE PACIENTES SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE**

Talita Emanuela Domingues

Dissertação apresentada ao Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Sociedade Brasileira de Fisiologia, nível de Mestrado, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre.

APROVADA EM 06/11/2015

Prof. ^a Laura Hora Rios Leite – UFVJF

Prof. ^a Ana Cristina Rodrigues Lacerda – UFVJM

Prof. Cláudio Heitor Balthazar – UFVJM
Presidente

DIAMANTINA
2015

*A todos que direta ou indiretamente contribuíram
para a realização deste trabalho...*

Agradecimento

Agradeço primeiramente a DEUS, que me carregou quando faltaram forças, por me amparar nos momentos difíceis e me mostrar os caminhos certos nas horas incertas.

À minha avó Irene pelo exemplo de sabedoria e serenidade, a quem devo toda a gratidão do mundo.

À minha mãe e ao meu pai pelo amor, carinho, força, pela presença constante e por acreditar e apoiar todos os meus sonhos.

Ao meu orientador, Cláudio Heitor Balthazar, pelos ensinamentos, orientação e condução deste trabalho.

Ao professor Pedro pelo apoio, prontidão e colaboração em todas as etapas deste trabalho e aos alunos do Labcar (Sabrina, Maria, Karen, Carlos Felipe, Tatiane, Larissa e João) e à Jeanne Brenda pelo auxílio durante a coleta de dados. Sem vocês este trabalho não seria possível!

Aos pacientes e à toda equipe do setor de hemodiálise da Santa Casa de Caridade de Diamantina/MG, que participaram e apoiaram o desenvolvimento deste trabalho.

A todos os professores do PMPGCF, que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao Igor pelo carinho, amor, companheirismo e paciência à família Dumont por sempre me acolher com tanto afeto.

Agradeço às amigas que construí ao longo desta caminhada, principalmente às “pregas”, Rosalina, Liliane e Nayara pela força, amizade, carinho e companheirismo em todos os momentos. Sem vocês essa trajetória seria muito mais difícil!

Agradeço aos “pangarés” Suelli, Dirceu, Camila, Paula Fernandes, Silvia e à minha externa “parceira fixa” Maria Cecília pela amizade, força e por todos os bons momentos que vivemos.

Às minhas amigas Cíntia Fuscaldi e Valéria Romão pela consideração, carinho e amizade.

Agradeço àqueles que me ajudaram a chegar até aqui, pessoas que levarão minha gratidão por toda a eternidade.

RESUMO

Introdução: A doença renal crônica consiste em lesão renal com perda progressiva e irreversível da função dos rins. Nesta fase, os pacientes recebem indicação de terapia renal substitutiva sendo a Hemodiálise o recurso mais utilizado. Evidências indicam que a prática de exercício físico intradialítico é benéfica. Entretanto, os benefícios desta modalidade de exercício sobre parâmetros endócrino-metabólicos e de estresse oxidativo ainda são poucos conhecidos. **Objetivo:** Avaliar o efeito de uma sessão de exercício físico de intensidade leve a moderada, sobre parâmetros endócrino-metabólicos e de estresse oxidativo de pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise. **Métodos:** Doze voluntários, alocados de forma randomizada, do Serviço de Hemodiálise da Santa Casa de Caridade de Diamantina/MG participaram do estudo. Todos foram *cross-over* durante o experimento, a fim de comparar os resultados entre os dias de hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/exc), e os dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/exc), para cada voluntário. O exercício físico intradialítico ocorreu de maneira supervisionada, e por meio de um cicloergômetro portátil. A coleta de saliva para avaliação dos parâmetros endócrino-metabólicos cortisol e testosterona ocorreu durante todos os dias do protocolo experimental, em seis momentos ao longo do dia, a saber: ao acordar (T1) e trinta minutos após (T2), 12:00h (T3), 14:00h (T4), 16:00h (T5) e às 19h (T6). As amostras de sangue para avaliação dos parâmetros de estresse oxidativo foram coletadas apenas em dias de hemodiálise, em dois momentos: antes (T3) e após (T4) a sessão de hemodiálise. **Resultados:** As concentrações de cortisol e testosterona para os dias de hemodiálise com exercício físico (HD c/exc) não se elevaram significativamente em relação às concentrações apresentadas no dia de hemodiálise sem exercício físico (HD s/exc), o que também ocorreu para os dias posteriores à aplicação do protocolo de exercício intradialítico (P-HD c/ exc e P-HD s/ exc). Entretanto, a razão testosterona/cortisol aumentou significativamente no dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc) quando comparada ao dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc). Os parâmetros de estresse oxidativo não apresentaram alterações induzidas pelo protocolo de exercício físico. **Conclusão:** O exercício físico intradialítico alterou o status anabólico 24 horas após à sua realização e não induziu alterações significativas nos parâmetros de estresse oxidativo.

Palavras-chave: Hemodiálise, cortisol, testosterona, estresse oxidativo.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease is a kidney injury with progressive and irreversible loss of kidney function. At the severe stage, patients undergo renal replacement therapy and the hemodialysis being the most used medical resource. Evidence indicates that the practical of physical exercise during the hemodialysis sessions is beneficial. However, the benefits of this exercise modality on endocrine-metabolic parameters and on oxidative stress remains unknown. **Objective:** To evaluate the effect of an exercise session mild to moderate intensity, on endocrine-metabolic parameters and oxidative stress in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. **Methods:** Twelve users of the Hemodialysis Service of Santa Casa de Diamantina Charity / MG participated, were assigned randomly as volunteers in the study and were cross-over during all the experiment in order to compare the results between the days of hemodialysis session without exercise (HD s/ exc) and hemodialysis session with exercise (HD c/ exc), and the subsequent days of hemodialysis session without exercise (P-HD s/ exc) and after the hemodialysis session with exercise (P-HD w / exc) for each volunteer. The exercise protocol was performed in a portable bicycle ergometer and its intensity was previously determined for each volunteer as mild to moderate. Saliva samples were collected during all days of the experimental protocol, six times throughout the day, namely on waking (T1) and thirty minutes after (T2), 12: 00 (T3), 14 : 00 (T4), 16: 00h (T5) and 19h (T6) to determine the salivary cortisol concentrations and salivary testosterone concentrations. Blood samples were collected in days of hemodialysis sessions, in two times: pre (T3) and after (T4) hemodialysis session to determine the REDOX status parameters. **Results:** The concentrations of cortisol and testosterone on the days of hemodialysis with exercise (HD c / exc) did not increase significantly in relation to the concentrations shown on hemodialysis day without exercise (HD s / exc), which also happened after the exercise protocol application days (P-HD c/ exc and P-HD s/exc). However, the reason testosterone/cortisol increased significantly on the day after the hemodialysis session with exercise (P-HD w / exc) when compared to the day after the hemodialysis session without exercise (P-HD s / exc). The oxidative stress parameters did not show induced changes by the physical exercise protocol. **Conclusion:** It was shown that the exercise protocol induced changes in the anabolic status 24 hours after its realization and did not induce changes in oxidative stress parameters.

Keywords: Hemodialysis, cortisol, testosterone, oxidative stress.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Equipamento de hemodiálise.....	06
Figura 2. Delineamento experimental.....	16
Figura 3. Salivette para coleta de amostras de saliva	18
Figura 4. Tubo a vácuo contendo K3EDTA para coleta de sangue	19
Figura 5. Cicloergômetro portátil	19
Figura 6. Ritmo do cortisol salivar.....	26
Figura 7. Concentração de cortisol a partir da área sob a curva.....	26
Figura 8. Reação do cortisol ao acordar.....	27
Figura 9. Concentração de testosterona salivar.....	27
Figura 10. Concentração de testosterona a partir da área sob a curva.....	28
Figura 11. Razão da testosterona/cortisol.....	29
Figura 12. Variação da razão da testosterona/cortisol.....	29
Figura 13. Ritmo do cortisol salivar pós-diálise.....	30
Figura 14. Cortisol salivar a partir da área sob a curva pós-diálise.....	30
Figura 15: Reação do cortisol ao acordar pós-diálise.....	31
Figura 16: Concentração de testosterona salivar pós-diálise.....	32
Figura 17. Razão da testosterona/cortisol pós-diálise a partir da AUC.....	33
Figura 18. Razão da testosterona/cortisol.....	33
Figura 19: Variação da razão da testosterona/cortisol.....	34
Figura 20. Concentração da substância reativa ao ácido tiobarbitúrico.....	34
Figura 21. Capacidade antioxidante total.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra.....	24
Tabela 2. Avaliação da atividade física dos voluntários (n=10).....	25
Tabela 3. Frequência cardíaca média, pressão arterial média e percepção subjetiva de esforço no controle e estímulo e glicemia.....	25
Tabela 4. Razão testosterona/cortisol a partir da área sob a curva.....	28
Tabela 5. Concentração de testosterona salivar a partir da área sobre a curva.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS SIGLAS

ACTH	Adenocorticotrófico
ARAs	Antagonistas dos receptores de angiotensina
AUC	Área sob a curva
bpm	Batimento por minuto
CAT	Catalase
CT	Cortisol
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRC	Doença renal crônica
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
EP	Erro padrão
FRAP	Capacidade antioxidante total
FC	Frequência cardíaca
FCM	Frequência cardíaca média
G%)	Percentual de gordura
GPX	Glutathione peroxidase
GSH	Glutathione reduzida
h	Hora
HD	Hemodiálise
HPA	Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal
H ₂ O	Água
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrogênio
IMC	Índice de massa corporal
mmHg	Milímetro de mercúrio
nm	Nanômetro
NO•	Óxido nítrico
O ₂	Oxigênio
O ₂ •-	Ânion superóxido
OH•-	Radical hidroxil
PA	Pressão arterial
PAM	Pressão arterial média
PSE	Percepção subjetiva de esforço

SOD	Superóxido dismutase
SUS	Sistema Único de Saúde
TBARS	Substância reativa ao ácido tiobarbitúrico
TT	Testosterona
TT/CT	Razão da testosterona para cortisol
µg	Microgramas

SUMÁRIO

1. Introdução.....	1
2. Revisão de literatura.....	3
2.1 Doença renal crônica.....	3
2.1.1 Definição e classificação	3
2.1.2 Etiologia	4
2.1.3 Epidemiologia	4
2.1.4 Manifestações clínicas.....	5
2.2 Terapia renal substitutiva.....	6
2.3 Hemodiálise e exercício físico.....	7
2.4 Parâmetros endócrino-metabólicos e exercício físico.....	9
2.4.1 Cortisol e suas funções	9
2.4.2 Testosterona e suas funções.....	10
2.4.3 Razão testosterona/cortisol.....	10
2.5 Estado redox e exercício físico.....	11
3. Objetivos.....	13
3.1 Objetivo geral.....	13
3.2 Objetivos específicos.....	13
4. Material e métodos.....	14
4.1 Seleção e recrutamento de voluntários.....	14
4.2 Local de estudo.....	15
4.3 Delineamento do experimental.....	15
4.4 Protocolo experimental.....	17
4.5 Amostra de saliva.....	17
4.6 Amostra sanguínea.....	19
4.7 Exercício Físico intradialítico.....	21
4.8 Determinação das concentrações de cortisol e testosterona.....	21
4.8.1 Determinação das concentrações de cortisol.....	21
4.8.2 Determinação das concentrações de testosterona	22
4.9 Análise de parâmetros do estado redox plasmático.....	22
4.9.1 Medida da concentração plasmática de TBARS	22
4.10 Análise estatística.....	23
4.11 Aspectos éticos.....	23

5. Resultados.....	24
5.1 Caracterização da amostra.....	24
5.2 Alterações fisiológicas desencadeadas pelo exercício.....	24
5.3 Avaliação dos parâmetros endócrino-metabólicos: hemodiálise sem exercício x hemodiálise com exercício.....	25
5.3.1 Avaliação do ritmo do cortisol	25
5.3.2 Avaliação da concentração de testosterona.....	27
5.3.3 Determinação da razão testosterona para cortisol	39
5.4 Avaliação dos parâmetros endócrino-metabólicos: pós-diálise sem exercício x pós-diálise com exercício.....	29
5.4.1 Avaliação do ritmo do cortisol salivar.....	29
5.4.2 Avaliação da concentração de testosterona salivar.....	31
5.4.3 Determinação da razão testosterona para cortisol	32
5.4 Parâmetros de estresse oxidativo.....	34
6. Discussão.....	36
7. Conclusão.....	41
8. Referências.....	42
ANEXO I.....	51
ANEXO II.....	54
ANEXO III.....	59

1. Introdução

. A doença renal crônica (DRC) consiste em lesão renal com perda progressiva e irreversível da função dos rins devido à perda de grande número de néfrons funcionais (DRAIBE, 2002). Conforme documento da Kidney Disease Outcome Quality Initiative da National Kidney Foundation (2002), define-se como portador de DRC qualquer indivíduo que, independentemente da causa, apresente TFG < 60 ml/ml/m² associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso há pelo menos três meses (BASTOS, et al., 2011). Em sua fase mais avançada, a DRC é denominada fase terminal de doença renal crônica. Nesta, os pacientes têm indicação de terapia renal substitutiva (TRS) (Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2013), sendo a hemodiálise (HD) a forma mais utilizada, de acordo com o Relatório Brasileiro de Diálise (SESSO, *et al.*, 2010).

No Brasil o número estimado de pacientes em tratamento dialítico chega a 100.397 de indivíduos (SBN, 2013), de forma que a DRC tem se caracterizado como importante problema de saúde pública. Segundo o último Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia, realizado em 2013, estima-se que 84% dos atendimentos dialíticos sejam realizados em unidades vinculadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) e apenas 16% por outros convênios.

A HD consiste num sistema extracorpóreo no qual uma máquina de hemodiálise funciona como um rim artificial (DAURIDAS, et. al, 2001). Apesar da HD prolongar substancialmente a sobrevida dos pacientes, estudos têm demonstrado que indivíduos submetidos a tal terapia podem apresentar manifestações clínicas, tais como: problemas gastrintestinais como náuseas, enjoos, vômitos e perda de apetite; problemas cardiovasculares como hipertensão arterial; afecções hematológicas; afecções musculoesqueléticas como a osteopenia, aumento dos riscos de fraturas, fadiga e fraqueza muscular (ROCHA, *et al.*, 2010; MEDEIROS, *et al.*, 2002, SOARES, *et al.*, 2007). Tais alterações, associadas ao sedentarismo que acomete a maioria destes pacientes, contribuem para a redução progressiva da capacidade funcional, para a baixa tolerância ao exercício físico, além de interferirem de maneira negativa na qualidade de vida dos pacientes (KOUFAKI, *et al.*, 2001; PAINTER P, *et al.*, 1986; STORER, *et al.*, 2005; COELHO, *et al.*, 2006). SAKKAS et al., 2003; LEIKIS et al., 2006; LEEHEY et al., 2009).

Nos pacientes com DRC submetidos à HD, o exercício físico de intensidade leve a moderada tem sido utilizado como forma de tratamento não farmacológico para as comorbidades apresentadas (ESGALHADO, et al., 2015), uma vez que seus efeitos têm se mostrado positivos para esta população, tais como: melhora da função cardiovascular e redução da pressão arterial, aumento a quantidade de hemoglobina circulante, aumento da força

musculoesquelética, diminuição da fadiga e melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida (MOINUDDIN; LEEHEY, 2008; SAKKAS et al., 2003; LEIKIS et al., 2006; LEEHEY et al., 2009).

Sabe-se que o exercício físico pode desempenhar efeitos positivos ou negativos ao organismo, de acordo com a intensidade, a duração e o nível de aptidão física do indivíduo (KEIZER *et al.*, 1989; SNEGOVSKAYA e VIRU, 1993; PASSELERGUE *et al.*, 1995). Desta forma o uso de marcadores fisiológicos, tais como o cortisol e a testosterona, podem ser utilizados como ferramentas auxiliares na determinação da intensidade do exercício físico, uma vez que a relação entre tais hormônios indicam o balanço anabólico/catabólico do indivíduo (SOARES e ALVES, 2006; KELLER, 2006; KIM *et al.*, 2009).

De acordo com a magnitude do estímulo estressor, proveniente do exercício físico, ao organismo, ocorre aumento do tônus do sistema nervoso simpático o que resulta em ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que por sua vez resulta aumento da secreção de cortisol (SEYRE, 1936; VIRU, 1992). Esse hormônio afeta diretamente o metabolismo de substratos energéticos, estimulando produção de glicose e glicogênio no fígado a partir de aminoácidos e do glicerol provenientes do tecido muscular e tecido adiposo, respectivamente (GALBO, 2001). Devido a seus efeitos sobre o metabolismo de substratos energéticos durante o exercício físico este hormônio têm sido utilizado como marcador fisiológico do estado catabólico do indivíduo (FRANÇA et. al., 2006). Por outro lado, a testosterona pode funcionar como marcador fisiológico do estado anabólico, uma vez que seu efeito no organismo relaciona-se ao reparo tecidual e à síntese proteica (ZITZMANN; NIESCHLAG, 2001).

É sabido que os benefícios do exercício físico para o paciente com DRC são os mesmos àqueles proporcionados à população em geral (BARCELOS, et al, 2013). Entretanto, uma vez que o exercício físico é considerado um agente estressor, principalmente quando aplicado em uma população com condições clínicas específicas, torna-se importante conhecer e ajustar adequadamente a intensidade do exercício físico aplicado. Nesse sentido, os efeitos do exercício físico sobre as alterações da concentração de cortisol e testosterona, a relação entre estes hormônios (razão TT/CT) tem sido utilizada como marcador fisiológico do balanço entre estado catabólico e anabólico. Portanto, a razão TT/CT pode ser utilizada como forma de verificar se uma sessão ou um programa de treinamento físico estipulados promoveram boa ou má adaptação (FRANÇA et. al., 2006; SIMÕES et al, 2004).

Outra forma de se avaliar a magnitude de um agente estressor como o exercício físico sobre o organismo se dá a partir da avaliação do estado redox, o qual diz respeito ao balanço entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante do indivíduo. As

espécies reativas de oxigênio (radical superóxido, hidroperoxila, hidroxila e o peróxido de hidrogênio) são encontradas em todos os sistemas biológicos e em condições fisiológicas sua produção é contrabalanceada pelos antioxidantes endógenos e exógenos, tal situação é conhecida com equilíbrio redox (COHEN, et al., 1989; VALKO, et al 2006). Entretanto, quando o organismo é exposto a um estímulo estressor, tal como o exercício físico mal ajustado, pode ocorrer aumento das espécies reativas de oxigênio ou diminuição da capacidade antioxidante ou ainda as duas situações simultaneamente, desencadeando desequilíbrio redox ou estresse oxidativo, o qual pode ocasionar danos à membrana, às proteínas e ao DNA das células (POLIDORI, et al., 2000; PECTHER, et al., 2003). Portanto, o estado redox do indivíduo pode indicar o tipo de resposta adaptativa do indivíduo frente uma sessão de exercício ou programa de treinamento físico de intensidade bem ajustada: se boa ou se ruim.

Diante do exposto, considerando os benefícios do exercício físico para indivíduos com DRC e a necessidade de se conhecer e se controlar a intensidade do exercício físico aplicado a esta população, o presente estudo objetivou avaliar o efeito de uma sessão de exercício físico de intensidade leve a moderada, sobre parâmetros endócrino metabólicos (cortisol e testosterona) e de estresse oxidativo de pacientes com DRC submetidos à hemodiálise.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença renal crônica

2.1.1 Definição e classificação

Doença renal crônica (DRC) caracteriza-se como disfunção persistente da função renal, na qual os rins perdem a capacidade de exercer as suas funções (HALLVASS, 1989). É uma síndrome metabólica decorrente de perda progressiva, geralmente lenta, da capacidade excretora renal (DRAIBE, 2002) devido à lesão irreversível de grande número de néfrons funcionais, que resulta na incapacidade dos rins em manter a homeostasia interna (RIELLA E PECOITS-FILHO, 2003).

Conforme o importante documento da Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) da National Kidney Foundation, publicado em 2002, uma nova estrutura conceitual para o diagnóstico de DRC foi proposta e aceita mundialmente nos anos seguintes. Em tal documento a definição da DRC é baseada em três componentes: (1) um componente anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal); (2) um componente funcional (baseado na TFG) e (3) um componente temporal (baseado no tempo de desenvolvimento da doença). Assim, define-se como portador de DRC qualquer indivíduo que, independentemente da causa, apresente TFG $< 60 \text{ ml/ml/m}^2$ associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso há pelo menos três meses (BASTOS, et al., 2011). Vale ressaltar que em indivíduos saudáveis a filtração glomerular é da ordem de 110 a 120 ml/min correspondente à função de filtração de cerca de 2.000.000 néfrons. Em contrapartida, nos pacientes com DRC pode chegar, em casos avançados, até 10-5 ml/min (DRAIBE; AJZEN, 2013).

A K/DOQI também sugeriu que a DRC deveria ser classificada em seis estágios, de 0 a 5, de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG):

- Estágio 0: há ausência de lesão renal. Este estágio está relacionado aos grupos sob risco elevado para desenvolvimento da DRC, de modo que fazem parte deste grupo os portadores hipertensão arterial, diabetes, bem como seus familiares. São indivíduos com taxa de filtração glomerular superior a $90 \text{ ml/mim}/1,73 \text{m}^2$;

- Estágio 1: ocorre a presença de lesão renal, contudo a TFG é mantida. Representa o estágio inicial da lesão renal, com TFG igual ou superior a $90 \text{ ml/mim}/1,73 \text{m}^2$;

- Estágio 2: Insuficiência renal funcional ou leve com diminuição da taxa de filtração glomerular para valores entre 60 e $89 \text{ ml/mim}/1,73 \text{m}^2$. Nesta fase não há alteração dos níveis de ureia e creatinina e não há sinais clínicos de DRC.

- Estágio 3: Insuficiência renal moderada e taxa de filtração glomerular entre 30 e $59 \text{ ml/mim}/1,73 \text{m}^2$. Nesta fase os sinais e sintomas da uremia podem aparecer de forma discreta.

Os níveis elevados de ureia e creatinina plasmáticos podem ser identificados por exames laboratoriais.

- Estágio 4: Insuficiência renal grave marcada por intensa redução da taxa de filtração glomerular para valores entre 15 e 29 ml/mim/1,73m². Marcado pela disfunção renal apresentada clinicamente e pela presença de sinais e sintomas da uremia.

- Estágio 5: Fase terminal da DRC com taxa de filtração glomerular inferior a 15 ml/mim/1,73m². Nesta etapa, ocorre incapacidade do rim para manutenção da homeostasia interna, podendo levar o indivíduo ao óbito, sendo recomendada a terapia renal substitutiva como uma solução de tratamento.

O rim possui grande capacidade adaptativa que pode ser demonstrada pela forma assintomática de evolução da DRC ou mesmo pela demora no aparecimento dos sintomas da fase terminal. O aumento funcional adaptativo dos néfrons remanescentes, permite que o ser humano mantenha-se vivo com apenas 10% da função renal preservada, isto, porém, culmina em dano renal progressivo. Na maioria das vezes, os sintomas clínicos graves só começam a aparecer quando o número de néfrons funcionais diminuem para 50 a 70% do normal (GUYTON e HALL, 1997; GUYTON e HALL, 1998), fazendo com que o indivíduo seja submetido à TRS logo após o diagnóstico de DRC (RIELLA, 2001; SESSO, 2002; SMELTZER, 2006).

2.1.2 Etiologia

Várias são as causas da DRC, sendo as mais comuns doenças sistêmicas como diabetes mellitus, glomerulonefrite crônica, pielonefrite, hipertensão não controlada, obstrução do trato urinário, lesões renais hereditárias, distúrbios vasculares, infecções, uso de medicamentos, agentes tóxicos, agentes ambientais e ocupacionais como chumbo, cádmio, mercúrio e cromo (RIBEIRO, 2007). De acordo com a Sociedade Brasileira de Nefrologia, as principais causas reportadas de DRC no Brasil foram a glomerulonefrite crônica (24%), seguida de hipertensão arterial (22%) e diabetes mellitus (15%).

2.1.3 Epidemiologia

A prevalência de pacientes em tratamento dialítico no Brasil, atinge um total de 55,47 casos por milhão de acordo com o Ministério da Saúde (Datusus, 2012). Estudos revelam um incremento de 7 a 10% casos de DRC por ano (GRASSMANN et al, 2005; CASUMANO et al, 2006). Os fatores apontados para este crescimento tem sido a incidência igualmente crescente

de casos de diabetes mellitus e hipertensão arterial, assim como o aumento na expectativa de vida da população (ZAMBONATO; THOMÉ; GONÇALVES, 2008).

No ano de 2009, havia 626 unidades de diálise no Brasil e 77.589 pacientes com DRC. Apenas dois anos depois, em 2011, os doentes renais crônicos já somavam 91.314 pessoas, sendo que somente aumentaram dezessete unidades de diálise (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2011).

Segundo o último Censo de Diálise da Sociedade Brasileira de Nefrologia, realizado em 2012, estima-se que 84% dos atendimentos dialíticos sejam realizados em unidades vinculadas ao Sistema Único de Saúde (SUS). A DRC é reconhecida como um problema comum na saúde pública, sendo considerada como uma preocupação global. (NANGAKU e FUJITA, 2008).

2.1.4 Manifestações Clínicas

Inicialmente as manifestações clínicas da DRC são inespecíficas, podendo o portador da injúria renal apresentar fadiga, prurido, hemólise, emagrecimento, hipertensão, poliúria e noctúria (MENDONÇA, 2009). Entretanto, à medida em que ocorre a progressão da doença, toxinas passam a se acumular no corpo, o que resulta em uma condição conhecida como uremia (HALLVASS, 1989). É sabido que as toxinas urêmicas afetam várias partes do corpo, incluindo o cérebro, podendo ocasionar neuropatia periférica e disfunção no Sistema Nervoso Central (SEYEMEN et al, 2010); o aparelho cardiovascular, que leva ao aumento da pressão arterial; o trato digestivo, levando à perda do apetite, náusea, vômito e estomatite, além de desnutrição e perda de peso (RIELLA, 2003); o hematológico, podendo ocasionar anemia devido à produção deficiente de eritropoietina (ROMÃO, 2004). Outras complicações da DRC incluem dislipidemia, hipercalemia, acidose metabólica, desordem mineral óssea (WALT, 2015) e elevação dos níveis de glicocorticoides que combinados à acidose metabólica podem estimular vias proteolíticas de oxidação de aminoácidos e o catabolismo proteico, contribuindo para perda de massa magra nestes indivíduos (MAFRA & BURINI, 2001).

As manifestações clínicas das DRC associadas ao sedentarismo em que a maioria destes indivíduos se encontram, contribuem para a redução progressiva da capacidade funcional, para a perda da qualidade de vida dos pacientes e até mesmo para o aumento do índice de mortalidade entre eles (KOUFAKI, *et al.*, 2001; PAINTER P, *et al.*, 1986; STORER, *et al.*, 2005; COELHO, *et al.*, 2006). SAKKAS et al., 2003; LEIKIS et al., 2006; LEEHEY et al., 2009).

2.2 Terapia renal substitutiva

A terapia renal substitutiva tem a função de substituir as principais funções dos rins, removendo resíduos, excesso de líquido e mantendo o equilíbrio eletrolítico do sangue. É fundamental para prolongar a vida do paciente com DRC e pode ser realizada por meio de transplante renal, de diálise peritoneal ou por hemodiálise (DAURIDAS, et. al, 2001).

No Brasil, a primeira HD ocorreu em 1949 no hospital das clínicas em São Paulo, entretanto, o programa de terapia renal substitutiva foi introduzido como rotina somente a partir da década de setenta para pacientes portadores de DRC em fase terminal (JUNIOR, et.al, 2003) e representa a forma mais utilizada de terapia renal substitutiva de acordo com o Relatório Brasileiro de Diálise de 2013, representando 90,3% do total das formas de terapia.

A HD consiste em um sistema extracorpóreo no qual a partir de uma membrana semipermeável ocorre a passagem de solutos de baixo peso molecular do sangue para o líquido dialisador, possibilitando a depuração do sangue (DAURIDAS, et. al, 2001). A remoção do soluto do meio interno ocorre por meio de trocas entre o sangue e a solução de diálise, em um estado próximo a normalidade, utilizando mecanismos como difusão através da membrana, convecção ou adsorção, além de remoção de água, dependente da permeabilidade de tal membrana (figura 1) (WARD, et.al, 2006).



Figura 1. Equipamento de hemodiálise.

2.3 Hemodiálise e exercício físico

Pacientes com DRC estão expostos a constantes alterações bioquímicas e eletrolíticas que podem estar relacionadas com baixos níveis de atividade física e, dessa maneira,

comprometer a capacidade de contração muscular e de realizar exercícios físicos (PRICHARDS, 2003). Além disso, a terapia renal substitutiva por HD é um fator limitante das atividades desses indivíduos, o que dificulta a prática regular de atividade física, favorecendo o sedentarismo e a degradação mais acelerada da capacidade funcional. Desse modo quando comparados à população em geral, pacientes com DRC apresentam menor aptidão cardiorrespiratória (SAKKAS et al., 2003; LEIKIS et al., 2006; LEEHEY et al., 2009).

No que se refere à inatividade física e ao sedentarismo comumente vivenciados por pacientes com DRC em terapia renal substitutiva por hemodiálise, estudos apontam que o baixo nível de atividade física pode contribuir como fator de risco para desenvolvimento da doença ou mesmo para acelerar a sua progressão (BARCELOS, *et al.*, 2013; STENGEL, *et al.*, 2003).

Em relação ao efeito agudo do exercício físico em pacientes submetidos à hemodiálise, dois estudos fizeram importantes considerações. KONG e colaboradores (1999), em um ensaio clínico aleatorizado, demonstraram que 60 minutos de exercício aeróbico intermitente durante a HD promoveram aumento significativo da remoção de três solutos - ureia, creatinina e potássio, melhorando a eficiência da HD e reduzindo sua duração em 30 minutos. Já MOORE e colaboradores (2000) descreveram as respostas cardiovasculares ocorridas durante o exercício aeróbico intermitente realizado no início, após uma, duas e três horas de HD e concluíram que o horário ideal para a realização do exercício físico intradialítico seria antes das primeiras duas horas de hemodiálise.

Em relação ao treinamento físico de pacientes com doença renal crônica em HD, estudos apontam que o mesmo proporciona benefícios à saúde destes indivíduos (BARCELOS, *et al.*, 2013; COELHO, *et al.*, 2006; COELHO, *et al.*, 2008; STENGEL, *et al.*, 2003; MEDEIROS, *et al.*, 2002; ROBISON-COHEN, *et al.*, 2009; ROCHA, *et al.*, 2010; SOARES, *et al.*, 2010). No que tange às adaptações benéficas as principais são as funcionais, tais como as relacionadas à melhora da força muscular e do desempenho funcional (RIDLEY, *et al.*, 1999; PAINTER, *et al.*, 2000; PARSONS, *et al.*, 2006; MOUG, *et al.*, 2004; STORER, *et al.*, 2005); as fisiológicas, como por exemplo redução da pressão arterial (PAINTER, *et al.*, 2002; MILLER, *et al.*, 2002; CHEEMA, *et al.*, 2007) e as psicológicas relacionadas à melhora da qualidade de vida dos pacientes (PAINTER, *et al.*, 2000; MOUG, KOUIDI, *et al.*, 2004; *et al.*, 2004; CHEEMA, *et al.*, 2007). Tais achados são extremamente importantes, visto que tanto a DRC quanto a hemodiálise causam alterações em todos os sistemas corporais (COELHO, 2008).

Além dos benefícios supracitados, relatou-se que o exercício aeróbico em pacientes em hemodiálise melhora a sensibilidade a insulina, melhora o perfil lipídico, aumenta a quantidade de hemoglobina, aumenta a força muscular, diminui a pressão arterial e melhora a qualidade de

vida (MOINUDDIN; LEEHEY, 2008). Além do mais, estudos revelam que a prática do exercício físico de intensidade leve a moderada pode reduzir 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 (POLIDORI, et al., 2000; PECTHER, et al., 2003). Vale ressaltar que a maior parte dos estudos que relacionaram a atividade física à HD foram realizados com exercícios físicos de intensidade leve a moderada, visto que os benefícios desta intervenção quando realizadas regularmente auxiliam na manutenção da saúde e prevenção de inúmeras doenças. Assim, pode-se concluir que o exercício físico para os portadores de DRC pode funcionar como um meio não farmacológico de tratamento às diversas comorbidades apresentadas por eles (ESGALHADO, et al., 2015).

Estão descritos três tipos de programas de exercícios para pacientes renais crônicos, a saber: os intradialíticos - praticados durante as sessões de HD; os interdialíticos - nos dias que intercalam a HD; e os de reabilitação - realizados em casa (KOUIDI, et al., 2004; et al., 2004; CHEEMA, et al., 2005), sendo o programa intradialítico o mais adequado, no que se refere à adesão dos pacientes (CHEEMA, et al., 2005, REBOREDO, et al., 2006).

Considerando a frequência semanal e o tempo diário que os pacientes permanecem nos serviços hospitalares para realização da hemodiálise, o programa intradialítico representa uma forma adequada de implementação da atividade física para pacientes em hemodiálise, pois agrega vantagens como maior adesão e regularidade ao treinamento, possibilidade de monitoramento, supervisão, conveniência de horário, redução da monotonia da sessão de hemodiálise e facilidade de acompanhamento da equipe multidisciplinar (CHEEMA, et al., 2005).

2.4 Parâmetros endócrino-metabólicos e o exercício físico

2.4.1 O cortisol e suas funções

O cortisol é um hormônio catabólico, de forma que seu aumento por período prolongado pode ocasionar a degradação de proteínas e lesões para o sistema imunitário. (AMIRI, PIRANI; ESFAHANI, 2011). A secreção do cortisol afeta diretamente o metabolismo, promovendo aumento dos níveis glicêmicos durante o exercício físico, estimulando o fígado a produzir enzimas que permitem a conversão de aminoácidos e glicerol em glicose e glicogênio (GALBO, 2001).

Assim, em resposta ao estresse imposto ao organismo pelo exercício físico ocorre aumento do tônus do sistema nervoso simpático, resultando na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (SEYRE, 1936; VIRU, 1992). A partir da secreção dos hormônios

hipotalâmicos liberadores, a pituitária é estimulada a liberar o hormônio adenocorticotrófico (ACTH). O ACTH, por sua vez, promove a secreção de glicocorticoides pelo córtex da adrenal, sendo o cortisol o principal glicocorticoide proveniente da suprarrenal. Ele é responsável por alterar o metabolismo dos substratos energéticos – glicose, aminoácidos e ácidos graxos livres (SEYRE, 1936; VIRU, 1992). Dessa forma, a resposta do cortisol funciona como um importante marcador fisiológico de estado catabólico e da resposta do organismo ao estímulo estressor.

Muitos estudos mostraram aumento da concentração do cortisol após o exercício físico (SOARES e ALVES, 2006; KELLER, 2006; KIM *et al.*, 2009). Dependendo da intensidade e duração da atividade física, nível de aptidão, estado nutricional e ritmo circadiano, as concentrações de cortisol são alteradas (KEIZER *et al.*, 1989; SNEGOVSKAYA e VIRU, 1993; PASSELERGUE *et al.*, 1995).

2.4.2 A testosterona e suas funções

Contrariamente aos efeitos do cortisol, a concentração plasmática de testosterona pode funcionar como marcador fisiológico de estado anabólico do indivíduo uma vez que seus efeitos fisiológicos estão relacionados com reparo tecidual e síntese proteica. Este hormônio também afeta indiretamente o conteúdo proteico das fibras musculares por estimular a liberação de hormônio do crescimento (GH), acarretando em síntese e liberação do fator de crescimento semelhante à insulina pelo fígado (MCARDLE, 2003).

Este hormônio é especialmente importante durante o exercício físico visto que está relacionado com o crescimento e a manutenção do músculo-esquelético, dos ossos e das células vermelhas do sangue (ZITZMANN; NIESCHLAG, 2001). A testosterona é também o principal hormônio sexual masculino, e quando as suas concentrações no organismo encontram-se baixas, o hipotálamo promove a liberação do fator liberador da gonadotrofina (GnRF). O GnRF estimula a liberação do hormônio luteinizante (LH), que por sua vez, estimula as células de Leydig nos testículos a produzir e a liberar testosterona (GARRETT; KIRKENDALL, 2003).

2.4.3 A razão testosterona/cortisol

Os primeiros estudos relacionados à magnitude do estímulo associando o exercício físico à resposta humoral surgiram na década de 1980. Adlercreutz e colaboradores, em um estudo de 1986, defenderam a ideia de que uma diminuição superior a 30% da razão testosterona para cortisol após a sessão de treinamento indicaria que a sobrecarga imposta pela sessão de exercício físico fora excessiva.

Desde então estudos relacionados à resposta endócrino-metabólica em indivíduos saudáveis, submetidos a diversos tipos de protocolo de exercício físico, tem sido reportados na literatura. Atualmente, sabe-se que conforme a intensidade e a duração de um exercício físico a razão testosterona/cortisol pode ser alterada (FRANÇA et al, 2006) e que uma única série de exercícios é suficiente para induzir alterações transitórias neste balanço (FRANÇA, 2006). O comportamento destes hormônios pode indicar se está ocorrendo uma resposta adaptativa ou não ao programa de exercícios realizado (SIMÕES ET AL, 2004), de modo que tal avaliação pode auxiliar no controle da sobrecarga aplicada durante um protocolo de exercício físico (BANFI *et al.*, 1993).

2.5 Estresse oxidativo e exercício físico

As espécies reativas de oxigênio são encontradas em todos os sistemas biológicos. São produtos do metabolismo normal das células e podem exercer efeitos benéficos bem como efeitos nocivos no organismo (VALKO, et al 2006). Em condições fisiológicas do metabolismo celular aeróbio, o O_2 sofre redução tetravalente, com aceitação de quatro elétrons, resultando na formação de H_2O . Durante esse processo são formados intermediários reativos, como os radicais superóxido (O_2^-), hidroperoxila (HO_2) e hidroxila (OH), e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Normalmente, a redução completa do O_2 ocorre na mitocôndria, e a reatividade das espécies reativas de oxigênio é neutralizada com a entrada dos quatro elétrons (COHEN, et al., 1989).

As principais espécies reativas de oxigênio são distribuídas em dois grupos: radicalares, como o radical superóxido e o radical hidroxila; e os não-radicalares, como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2 , mensageiro secundário na transdução de sinal intra e extracelular), o ácido hipocloroso (HOCl, agente oxidante produzido por neutrófilos) e o oxigênio singlet (uma forma altamente reativa do oxigênio) e o ozônio (BARREIROS et al., 2006).

Os efeitos benéficos das espécies reativas do oxigênio ocorrem em baixas a moderadas concentrações, exercendo um papel fisiológico em diversas respostas celulares, tais como resposta a agentes infecciosos e na sinalização celular (VALKO, et al., 2006). Em contrapartida, altas concentrações podem exercer uma resposta deletéria ao organismo, causando danos a estruturas celulares de lipídeos e proteínas do DNA (VALKO, et al., 2006). A peroxidação lipídica, ou lipoperoxidação, é o dano oxidativo ocasionado aos lipídios pela ação das espécies reativas do oxigênio, por remoção de um hidrogênio ou adição de um radical oxigênio a um átomo ou molécula, o que resulta em dano oxidativo (HALLIWELL, 1993). Os produtos da peroxidação lipídica sofrem reações degradativas, que dão origem a diversos compostos,

incluindo o malondialdeído (FISCHER-WELLMAN; BLOOMER, 2009). O malondialdeído é um aldeído altamente reativo e pode reagir com fosfolipídios, DNA e proteínas (DRAPER et al., 1990). Dessa forma, a reação dos produtos da peroxidação lipídica e de seus derivados aldeídos, podem ocasionar inibição da síntese proteica e da atividade das enzimas (FRIDOVICH E PORTER, 1981), comprometendo as funções celulares.

Em geral, o corpo possui reservas de antioxidantes adequadas para lidar com a produção de espécies reativas do oxigênio e nitrogênio sob condições fisiológicas (BANERJEE *et al*, 2003). Dois mecanismos protetores endógenos funcionam como uma unidade para controlar os efeitos de espécies reativas do oxigênio e nitrogênio: enzimáticos e não-enzimáticos, ambos encontrados nos meios intra e extracelulares (POWERS e LONNON, 1999). Dentre os enzimáticos estão a superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a glutaciona peroxidases (GXS-Px) e entre os não enzimáticos estão a glutaciona (GSH), a vitamina C, E, os carotenoides, e os flavonoide (VALKO, et al., 2007).

Embora a formação de espécies reativas do oxigênio e nitrogênio ocorra no metabolismo celular normal, pode ocorrer aumento durante o exercício físico, dependendo da intensidade, promovendo assim o desequilíbrio redox (SOUZA, OLIVEIRA e PEREIRA, 2005; BLOOMER *et al*, 2005; BLOOMER, 2007). É descrito na literatura que o exercício crônico de intensidade moderada é um tratamento que altera positivamente a homeostase oxidativa (NIEES, et al 1999; DI MEO, VENDITI, 2001; COOPER, et al. 2002). Sabe-se que o exercício regular pode resultar em adaptações da capacidade antioxidante, as quais protegem as células dos efeitos deletérios do estresse oxidativo prevenindo danos celulares subsequentes (AGUILO, et al, 2003).

Em relação à intensidade do exercício, por exemplo, Takahashi et al., (2012) submeteram 8 homens não treinados a um protocolo de ciclismo, composto por 3 sessões de 20 minutos cada, realizadas com intervalo de 1 semana. A primeira sessão, de baixa intensidade, foi realizada a 70% do limiar anaeróbico, a 2ª sessão foi de moderada intensidade (100% do limiar anaeróbico) e a última sessão, de alta intensidade, foi realizada a 130% do limiar anaeróbico. Amostras de sangue foram coletadas antes, imediatamente e 30 minutos após cada sessão de exercício. Os autores observaram alterações no estado redox apenas após o exercício de alta intensidade, que foi caracterizado pelo aumento da concentração plasmática de metabólitos derivados de espécies reativas de oxigênio e da capacidade antioxidante total do plasma.

Assim, embora os efeitos do exercício físico de intensidade leve a moderada sobre os parâmetros de estresse oxidativo já tenham sido reportados na literatura, seu impacto em pacientes com doença renal crônica submetidos a HD são ainda poucos conhecidos.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar o efeito de uma sessão de exercício físico de intensidade leve a moderada, sobre parâmetros endócrino metabólicos e de estresse oxidativo de pacientes com insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise.

3.2 Específicos

- Comparar o impacto do exercício físico intradialítico de intensidade leve a moderada sobre a concentração de cortisol e testosterona de pacientes em hemodiálise nos dias:
 - hemodiálise sem exercício e hemodiálise com exercício;
 - posterior à sessão sem exercício e posterior à sessão com exercício.

- Comparar o impacto do exercício físico intradialítico de intensidade leve a moderada sobre o estado redox (TABRS e FRAP) dos de pacientes em hemodiálise entre os dias:
 - hemodiálise sem exercício físico e hemodiálise com exercício físico.

4. MÉTODOS

4.1 Seleção e recrutamento dos voluntários

Foram selecionados doze usuários do sexo masculino do serviço de HD da Santa Casa de Caridade de Diamantina/MG, com idade entre trinta e sessenta anos, eutróficos, não-treinados e sedentários, portadores de insuficiência renal crônica e submetidos ao tratamento de hemodiálise no turno da tarde, com acesso por fístula arteriovenosa, em período de tratamento superior a seis meses e frequência semanal de três vezes por semana.

Foram adotados critérios na tentativa de homogeneizar a amostra, sendo excluídos do estudo indivíduos com pressão arterial sistólica e diastólica de repouso superiores a 180 e 110 mmHg, respectivamente (REBOREDO et al., 2010); pacientes com anemia grave, angina instável, arritmias ventriculares complexas, doença metabólica grave, infarto agudo do miocárdio, afecções agudas, aneurisma de aorta, estenose aórtica grave ou comprometimento respiratório, neurológico e musculoesquelético que contra indicasse a realização do exercício físico; paciente com incapacidade em executar alguma das etapas do protocolo de avaliação; pacientes que passaram por modificação do tratamento clínico durante o segmento do estudo; paciente com doença infecciosa, autoimune, crônico-degenerativa ou de hipersensibilidade, bem como aqueles que fizeram uso de medicamentos com ação anti-inflamatória ou foram vacinados num período inferior à uma semana da aplicação do protocolo experimental.

Entre os doze selecionados, dez indivíduos concordaram em se tornar voluntários do presente estudo e fizeram a leitura e a assinatura prévias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO I) e foram orientados quanto à metodologia do estudo. Os voluntários responderam ainda uma ficha de avaliação e o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (ANEXO II) versão nº 8, validado no Brasil por Matsudo et al. (2001), para caracterização da população, prescrição do exercício físico e identificação de possíveis fatores de risco que pudessem contraindicar a participação no estudo. Os voluntários foram também avaliados por exame físico, contemplando a aferição da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC). As medidas de peso, altura, cálculo do índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura (G%) foram realizadas pelo profissional de nutrição do setor de hemodiálise. Vale ressaltar que tais avaliações foram realizadas em um consultório do setor de HD da Santa Casa de Caridade de Diamantina, minimizando a exposição do voluntário e resguardando sua privacidade.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Hemodiálise da Santa Casa de Caridade de Diamantina/MG, instituição filantrópica, sem fins lucrativos, sendo este o único local que oferece o serviço no Vale do Jequitinhonha. Esta Instituição atuou como coparticipante no presente estudo.

Atualmente com 93 pacientes em programa crônico de hemodiálise, o serviço realiza mensalmente mais de 1.000 sessões de hemodiálise, divididas em três turnos que acontecem tanto na segunda, quarta e sexta-feira como na terça, quinta-feira e sábado.

A clínica conta com equipe multidisciplinar, formada por dois nefrologistas, dois enfermeiros, um nutricionista, um assistente social, um psicólogo e técnicos de enfermagem.

4.3 Delineamento experimental

Conforme a rotina do setor, os pacientes eram submetidos à terapia de HD três vezes por semana em dias intercalados. Dessa forma, padronizou-se a implementação do protocolo de exercício físico no segundo dia de HD da semana, afim de comparar a concentração dos hormônios cortisol e testosterona entre um dia de HD com exercício (HD c/ exc) e um dia de HD sem exercício (HD s/ exc). Comparou-se também a concentração de tais hormônios entre os dias sem HD, ou seja, entre o dia posterior à sessão de HD sem exercício (P-HD s/ exc) e o dia posterior à sessão de HD com exercício (P-HD c/ exc). Para tal avaliação, amostras de saliva foram coletadas em momentos iguais, tanto para os dias de HD como para os dias sem HD, a saber: ao acordar (T1), trinta minutos após (T2), às 12:00h (T3), às 14:00h (T4), às 16:00h (T5), e às 19:00h (T6). Para avaliação dos parâmetros de estresse oxidativo comparou-se um dia de HD com exercício (HD c/ exc) e um dia de HD sem exercício (HD s/ exc). Para tal avaliação, amostras sanguíneas foram coletadas em momentos iguais, a saber: antes da sessão de HD (T3) e após à sessão de HD (T4).

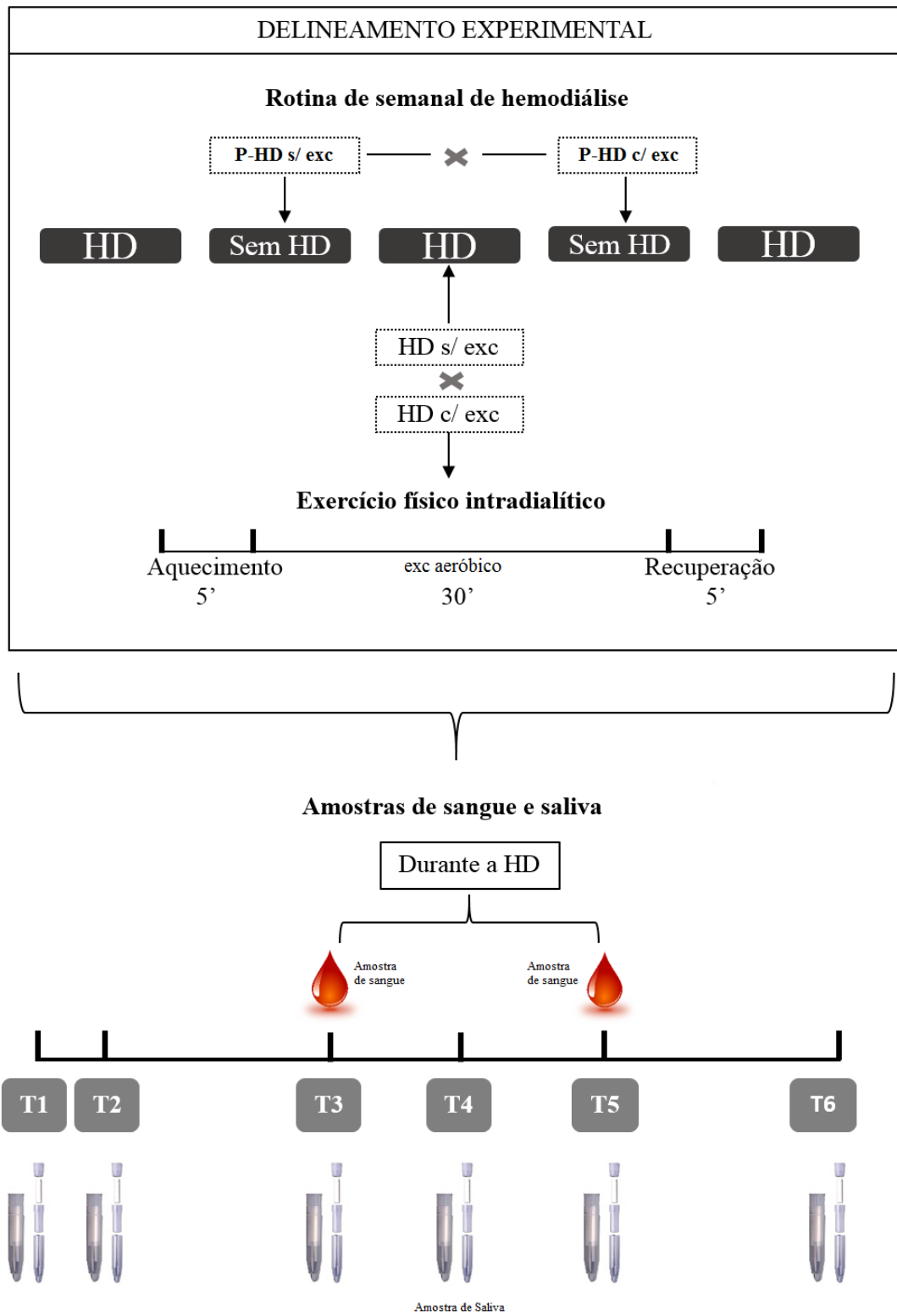


Figura 2. Delineamento experimental. Dez voluntários (n=10) foram submetidos a uma sessão de exercício físico intradialítico e avaliados para os dias de hemodiálise (HD s/ exc vs HD c/ exc) e dias posteriores à sessão de hemodiálise (P-HD s/ exc vs P-HD c/ exc) para análise de parâmetros endócrino-metabólicos e de estresse oxidativo. HD= hemodiálise; HD s/ exc= hemodiálise sem exercício; HD c/ exc= hemodiálise com exercício; P-HD s/ exc= pós-diálise sem exercício; P-HD c/ exc= pós-diálise com exercício; T1= ao acordar; T2= trinta minutos após acordar; T3= 12:00h; T4= 14:00h; T5= 16:00h; T6= 19:00h.

4.4 Protocolo Experimental

A alocação dos voluntários para a aplicação do protocolo experimental, repouso e exercício intradialítico, foi realizada por uma randomização simples, onde um sorteio (A ou B) determinava se os participantes realizariam o exercício físico ou não na primeira sessão de coleta. Os participantes do desenho A, foram submetidos ao exercício físico intradialítico na primeira sessão e na segunda ao repouso. Para os participantes do desenho B, o dia de repouso ocorreu na primeira sessão e exercício intradialítico na segunda sessão. Todos os participantes foram *cross-over* durante o experimento, a fim de comparar os resultados entre repouso e exercício intradialítico para cada voluntário do estudo.

As intervenções ocorreram em um mesmo período do dia, sendo vetada a realização de qualquer tipo de atividade física diferente da habitual nas 24 horas antecedentes ao teste. Dentre os cuidados tomados para a obtenção da padronização na execução do protocolo estímulo, cita-se a realização do programa de exercício físico intradialítico nas primeiras duas horas hemodiálise como recomendado por MOORE e colaboradores (1999) e orientação quanto a manutenção da alimentação habitual, de acordo com as orientações do nutricionista da instituição.

4.5 Amostras de saliva

A coleta de amostras de saliva para avaliação das concentrações de cortisol e testosterona ocorreram nos dias da aplicação do protocolo experimental intradialítico: sem exercício (HD s/ exc) e com exercício (HD c/ exc). A coleta foi realizada em seis momentos distintos durante o dia, a saber: ao acordar (T1) e trinta minutos após (T2), às 12:00 horas (T3), 14:00 horas (T4), 16:00 horas (T5) e às 19 horas (T6). Vale ressaltar que, T3, T4 e T5 ocorreram durante a sessão de HD.

Para avaliar o efeito endócrino-metabólico do exercício físico intradialítico nos dias P-HD s/ exc e P-HD c/ exc, além da coleta de saliva supracitada, em dias de hemodiálise, foram coletadas, também, amostras de saliva no dia posterior a uma sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e no dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício físico (P-HD c/ exc) nos seis momentos (T1, T2, T3, T4, T5 e T6) já descritos.

Para realização da coleta de amostras de saliva foram utilizados “salivettes” (Sarstedt, Numbrecht, Alemanha) (Figura 3). Os voluntários receberam orientações para utilizarem adequadamente os kits, como: evitar ingerir qualquer alimento, exceto água, 30 minutos antes da coleta; lavar a boca antes da coleta através de bochechos leves; evitar escovar os dentes pelo

menos duas horas antes da coleta para evitar sangramento gengival; remover a tampa superior do tubo e em seguida colocar o algodão, presente no recipiente suspenso, debaixo da língua; aguardar um período médio de dois a três minutos de forma a encharcar o algodão ou se preferir, mastigar levemente o algodão embebido com saliva; retornar o algodão para o interior do recipiente suspenso, fechando-o com a tampa logo em seguida.



Figura 3. Salivette para coleta de amostras de saliva.

Após a coleta, alguns tubos foram encaminhados imediatamente ao Laboratório de Inflamação e Metabolismo (LIM) do Campus JK da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM). Entretanto, quando não era possível o transporte imediato, os participantes do estudo foram orientados a colocar as amostras no congelador do seu domicílio imediatamente após a coleta, bem como acondicioná-las em caixas de isopor fornecidas pela equipe de pesquisadores, com gelo em caso de trajetos mais longos, até a entrega para os responsáveis pelo estudo. No laboratório, essas foram descongeladas e centrifugadas a 2800 rpm, a 4°C, por 20 minutos, e então aliqüotadas em tubos eppendoffs para acondicionamento em freezer (-20° C), até o momento das análises.

4.6 Amostras sanguíneas

Amostras de sangue arterial (aproximadamente 4 mL) foram coletadas em tubos a vácuo contendo K₃EDTA (Vacutainer; Becton Dickinson, San Jose, CA, EUA) (figura 3), a partir do acesso pela fístula arteriovenosa, por profissionais treinados do serviço de HD, para avaliação do estresse oxidativo a partir das concentrações da substância reativa ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e da capacidade antioxidante total (FRAP). Foram coletadas amostras sanguíneas no momento em que o voluntário era conectado ao equipamento de HD e ao final da sessão, respectivamente nos momentos T3 e T5, para a comparação entre os dias de hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e com exercício (HD c/ exc).



Figura 4. Tubos a vácuo contendo K₃EDTA para coleta de sangue.

As amostras coletadas foram levadas ao Laboratório de Inflamação e Metabolismo (LIM), onde eram centrifugadas a 2800 rpm, a 4°C, por 10 minutos para separação do plasma. As amostras foram aliquotadas em tubos eppendofs para acondicionamento em freezer (-80° C), até o momento das análises.

4.7 Exercício Físico intradialítico

Para promover melhor adaptação do indivíduo ao equipamento utilizado para realização do exercício físico intradialítico, bem como para minimizar os erros em relação ao uso e ao entendimento da escala modificada de Borg (1982), os voluntários foram submetidos a um período de três dias de familiarização com o protocolo de exercício físico.

Duas semanas após a familiarização, o protocolo de exercício físico intradialítico foi executado pelos voluntários de forma supervisionada, por meio de um cicloergômetro portátil (Mini Bike E5 Acte Sports) de 41cm de profundidade, com ajuste manual de carga (figura 5).



Figura 5. Cicloergômetro portátil.

O exercício físico foi executado em três fases: aquecimento, exercício aeróbico e resfriamento. Na primeira e na última fases, aquecimento e recuperação respectivamente, o

voluntário realizou pedais no dispositivo sem carga, durante cinco minutos. Já na fase de exercício aeróbico, a resistência à rotação dos pedais e a cadência de rotação foram ajustadas para impor uma sobrecarga suficiente para manter a percepção subjetiva de esforço entre 3 e 7 pela escala modificada de Borg (1982), durante trinta minutos.

Durante o exercício, a pressão arterial dos voluntários foi aferida no primeiro e quinto minutos do aquecimento e resfriamento, bem como a cada dez minutos durante a fase exercício aeróbico. A frequência cardíaca foi monitorada continuamente por meio de um cardiófrequencímetro (POLAR F1, POLAR ELECTROOY, KEMPELE, FINLÂNDIA). Tais parâmetros de monitorização foram executados de igual maneira durante todo o estudo.

Foram definidos como critérios para a interrupção do exercício físico a apresentação de cansaço físico intenso, dor torácica, vertigem, palidez, taquicardia, hipotensão e/ou fadiga de membros inferiores ou solicitação do voluntário. Além do supracitado, se identificadas alterações da pressão arterial (sistólica >180mmHg e diastólica > 110 mmHg), dificuldade no acesso vascular ou alguma queixa significativa como dor e dispneia, antes do exercício, a sessão não seria realizada.

Alguns procedimentos foram adotados em prol da minimização dos riscos, a saber: esclarecimento prévio acerca da metodologia do estudo, que incluiu a explicação sobre o tipo, a intensidade e a duração do exercício físico intradialítico; esclarecimento quanto a monitoração dos sinais clínicos e dos físicos e sobre a utilização da escala modificada de Borg; esclarecimento sobre a disponibilidade de material de emergência e de uma equipe treinada para intervir caso fosse necessário.

4.8 Determinação das concentrações de cortisol e testosterona

As análises do cortisol e da testosterona salivares foram realizadas pelo método imunoenzimático específico, utilizando-se quites comerciais (SALIMETRICS EUROPE, LTD) para determinação desses parâmetros por ELISA, conforme orientação do fabricante.

4.8.1 Determinação das concentrações de cortisol

Os reagentes e a placa foram colocados à temperatura ambiente por 1,5 horas. Em seguida foram substituídos dois poços NSB (Non-specificbindingwells). Adicionou-se 25 µL de padrão, controle e amostra para os respectivos poços da microplaca de 96 poços. O controle e o padrão foram realizados em duplicata. Para isso 25 µL do diluente do ensaio foi adicionado em duplicata nos poços para servir como valor zero e 25 µL para o NSB (Non-specificbinding wells). Em seguida, realizou-se uma diluição a 1: 1600 do conjugado através da adição de 15

μL do conjugado enzimático para o 24 mL do diluente do ensaio em temperatura ambiente. Após homogeneizado, utilizando um pipeta multicanal, foram adicionados 200 μL da solução em cada poço. Colocou-se a placa em um rotador durante 5 minutos a 500 rpm e em seguida foi incubada à temperatura ambiente durante um período adicional de 55 minutos. A placa foi lavada 4 vezes com 300 μL de Solução de Lavagem diluído (PBS 1x). O excesso foi removido batendo com a placa numa toalha de papel. Adicionou-se 200 μL de solução de substrato TMB em cada poço utilizando a pipeta multicanal. Novamente, a placa foi colocada em um rotador durante 5 minutos a 500 rpm e incubada no escuro à temperatura ambiente durante um tempo adicional de 25 minutos. Adicionam-se 50 μL de solução de parada com uma pipeta de canais múltiplos. Por fim, a placa foi colocada em rotador por 3 minutos a 500 rpm e em seguida foi feita a leitura em um leitor de microplacas (SpectranMax®190, MolecularDevices, EUA), a 450 nm dentro de 10 minutos após a adição de solução de parada.

4.8.2 Determinação das concentrações de testosterona

Os reagentes e a placa foram colocados à temperatura ambiente e preparados antes da sua utilização. Foram substituídos dois poços de NSB. Preparou-se um tubo com 18 mL de diluente do ensaio para diluição do conjugado e o tampão de lavagem (PBS 1x). Em série foi feita a diluição do padrão para a testosterona. Adicionou-se 25 μL de padrão, controles e amostra nos poços apropriados e 25 μL do diluente do ensaio nos poços zero e NSB. Foi realizada diluição 1: 1000 de conjugado enzimático utilizando-se 18 μL para 18 mL do diluente do ensaio, e adicionou-se após homogeneizado 150 μL em cada poço. A placa foi colocada em um rotador automático durante 5 minutos a 500 rpm e foi posteriormente incubada à temperatura ambiente durante um período adicional de 55 minutos.

Em seguida a placa foi lavada 4 vezes com tampão de lavagem 1X. Adicionou-se 200 μL de solução TMB a cada poço. Novamente em um rotador placa foi agitada durante 5 minutos a 500 rpm e incubada posteriormente no escuro à temperatura ambiente durante 25 minutos adicionais. Adicionou-se 50 μL solução de parada a cada poço. Por fim, a placa foi colocada em rotador por 3 minutos a 500 rpm e em seguida foi feita a leitura no leitor de microplacas (SpectranMax®190, MolecularDevices, EUA) a 450 nm, dentro de 10 minutos após a adição de solução de parada.

4.9 Análise de parâmetros do estado redox plasmático

Para avaliar o estado redox plasmático foi determinada a concentração de TBARS e a capacidade antioxidante total do plasma, nas amostras de sangue coletadas antes e após a HD

como descritos no item 3.4.

4.9.1 Medida da concentração plasmática de TBARS

A reação do ácido tiobarbitúrico com o malondialdeído, principal produto da peroxidação lipídica, foi utilizada para determinar a concentração de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), de acordo com o método descrito por Ohkawa e colaboradores (1979). (0,4 mL) foram adicionadas em 1000 μ L de ácido acético 2,5M (pH 3,4) e a 250 μ L ácido tiobarbitúrico 0,8%. Esta mistura foi incubada por 90 minutos a 95°C. Após resfriamento foram acrescentados 2,2 mL de n-butanol e a mistura foi homogeneizada no vórtex por 30 segundos e depois centrifugada a 450xg por 10 minutos.

A fase em butanol foi analisada, em duplicata, no leitor de microplacas (SpectranMax®190, Molecular Devices, EUA) à 532nm. A concentração de TBARS, expressa em nmol de MDA/mg proteína, foi determinada a partir da curva padrão de concentrações conhecidas de malondialdeído (1,1,3,3-tetramethoxypropane) (Sigma, USA).

4.9.2 Medida da capacidade antioxidante total plasmática

O ensaio da capacidade antioxidante total pelo método de redução do ferro (FRAP) foi realizado de acordo com Benzie e Strain (1996). A capacidade de redução do complexo da forma férrica Fe^{3+} -TPTZ (ferri-tripiridiltriazina) para a ferrosa Fe^{2+} -TPTZ (ferroso-tripiridiltriazina) dos antioxidantes plasmáticos, em pH ácido, define seu poder antioxidante. Para a confecção do reagente FRAP, 25 mL de tampão acetato de sódio (0,3M, pH 3,6) foi acrescentado a 2,5 mL de TPTZ (10mM) e depois misturado a 2,5 mL de $FeCl_3 \cdot H_2O$ (20mM). A uma alíquota de 528 μ L do reagente FRAP foram adicionados 42 μ L de água deionizada e a 30 μ L de plasma. Essa mistura foi homogeneizada e incubada no escuro, a 37°C por 30 minutos. Depois de resfriada por 10 minutos as amostras foram analisadas, em duplicata, em leitor de microplacas (SpectranMax®190, MolecularDevices, EUA), a 593nm. A capacidade antioxidante total do plasma foi expressa em equivalentes de Fe^{2+} determinada a partir da curva padrão de concentrações conhecidas de $FeSO_4$ e normalizada pela quantidade de proteína na amostra, resultados expressos como μ g $FeSO_4$ /mg de proteína (CodexErba).

4.9.3 Dosagem de proteínas

A concentração de proteínas das amostras foram determinadas pelo método de Bradford (Bradford,1976) utilizando-se a albumina de soro bovino (BSA) (1mg/mL) como padrão. A leitura foi realizada em leitor de microplacas (SpectranMax®190, MolecularDevices, EUA) e

os valores de proteína, em mg/mL, determinados pelo software Softmaxpro® (V5.4, Molecular Devices, EUA).

4.10 Análise dos dados

Para a análise dos dados foi utilizado o programa SigmaStat (versão 3.5). Foi realizada análise descritiva das variáveis. Inicialmente foi realizado teste de shapiro-wilk para verificar a normalidade dos dados. Como apresentaram distribuição normal utilizou-se teste t pareado, Anova one-way e Anova two-way com medidas repetidas e post-hoc de Tukey. Foi adotado o nível de significância $p < 0,05$.

4.11 Aspectos Éticos

Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sofia Feldeman/Fundação de Assistencial Integral à Saúde, CAAE: 34488914.7.0000.5132°, parecer nº850.623 (ANEXO III). Os princípios éticos da pesquisa envolvendo seres humanos foram seguidos em seu delineamento, de acordo com a resolução 196/96 do Ministério da Saúde. Antes de iniciar a participação na pesquisa e após o preenchimento dos critérios de inclusão, a serem avaliados em uma entrevista inicial, os indivíduos foram esclarecidos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos e procedimentos e consultados quanto ao aceite em participar do estudo. Após esclarecimento, os responsáveis foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO I), garantindo-se o anonimato e a liberdade de ausência na pesquisa, bem como a realização de esclarecimento aos sujeitos a respeito da mesma. Aos voluntários foi garantido o direito de desistir de sua participação a qualquer momento.

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

A caracterização da amostra de acordo com os critérios de inclusão, é demonstrada na tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da amostra, (n = 10).

Idade (anos)		42,20 ± 2,49
Peso seco (Kg)		66,05 ± 3,90
IMC (kg/m ²)		23,31 ± 1,20
%G		11,40 ± 2,64
Tempo de HD (meses)		53,90 ± 12,26
Duração da HD (horas)		4,00 ± 0,07
Frequência HD (x por semana)		3,00 ± 0,00
Medicação	Anti-hipertensivo, n (%)	9 (90)
	Vitamina C, n (%)	8 (80)
	Eritropoietina, n (%)	8 (80)
	Hidróxido de Fe ⁺⁺⁺ , n (%)	8 (80)
	Vitamina D, n (%)	7 (70)
	Suplemento Ca ⁺⁺ , n (%)	7 (70)
	Complexo B, n (%)	7 (70)
	Furosemida, n (%)	5 (50)
	Sinvastatina, n (%)	5 (50)
	Hipoglicemiante, n (%)	4 (40)
Ácido acetilsalicílico, n (%)	3 (30)	

Dados correspondentes ao n=10, representados como média ± erro padrão. IMC = índice de massa corporal; %G = percentual de gordura; HD: hemodiálise.

Em relação ao percentual dos medicamentos utilizados pelos voluntários no período de realização do estudo, observou-se que os anti-hipertensivos, a vitamina C, a eritropoietina e o hidróxido de ferro eram os mais utilizados. Entre os medicamentos de ação anti-hipertensiva estavam os betabloqueadores adrenérgicos (70%), os bloqueadores dos canais de cálcio (30%), os antagonistas dos receptores de angiotensina (ARAs) (50%) e os inibidores da enzima conversora de angiotensina – ECA (10%).

A avaliação da atividade física habitual conforme estabelecido mostra que os voluntários eram sedentários ou não-treinados. Estes foram classificados conforme ilustrado na tabela 2.

Tabela 2. Avaliação da atividade física dos voluntários (n=10)

Avaliação da atividade física	% voluntários
Muito ativo, n (%)	0
Ativo, n (%)	0
Irregularmente ativo, n (%)	8 (80)
Sedentário, n (%)	2 (20)

Dados correspondentes ao n=10, apresentados pelo percentual (%) de voluntários avaliados pelo Questionário Internacional de Atividade Física.

5.2 Alterações fisiológicas desencadeadas pelo exercício físico

Conforme demonstrado na tabela 3, os dados referentes a valores de frequência cardíaca média, pressão arterial média e percepção subjetiva do esforço nos dias de hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc) mostraram diferença significativa, com $p \leq 0,05$. Já os dados referentes a valores de glicemia capilar, antes e após a sessão de hemodiálise, não apresentaram diferença significativa entre si.

Tabela 3. Frequência cardíaca média, pressão arterial média, percepção subjetiva de esforço e glicemia dos voluntários nos dias de hemodiálise sem exercício físico e hemodiálise com exercício físico (n=10)

Características	HD s/ exc	HD c/ exc
FCM (bpm)	73,67 ± 4,39	87,17 ± 3,12 *
PAM (mmHg)	110,90 ± 5,09	117,16 ± 4,48 *
PSE	0,00 ± 0,0	3,63 ± 0,28 *
Glicemia pre-hemodiálise (mg/dL)	104,34 ± 4,39	105,19 ± 5,09
Glicemia pós-hemodiálise (mg/dL)	80,09 ± 3,12	86,15 ± 4,48
Glicemia (delta) (mg/dL)	023,40 ± 9,60	08,18 ± 14,8

Dados correspondentes n=10, representados em média ± EP. HD s/ exc = hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício físico FCM = Frequência cardíaca média; bpm = batimentos por minuto; PAM = Pressão arterial média; mmHg = milímetros de mercúrio; PSE = Percepção subjetiva de esforço; mg/dL = miligrama por decilitro. * $p \leq 0,05$, Teste t de Student.

5.3 Avaliação dos parâmetros endócrino-metabólicos: hemodiálise sem exercício x hemodiálise com exercício

5.3.1 Avaliação do ritmo do cortisol salivar

Foi realizada comparação do ritmo do cortisol salivar entre os dias hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc) e não observou-se diferença significativa entre estas situações, como representado na figura 6.

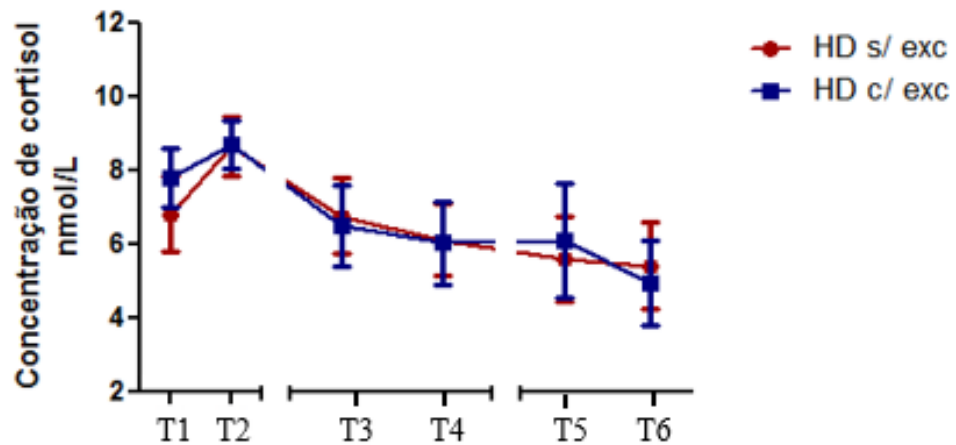


Figura 6. Ritmo do cortisol salivar. Dados apresentados como média \pm EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício físico; T1=ao acordar; T2 = trinta minutos após; T3=12:00h; T4=14:00h; T5= 16:00h; T6=19:00h. Anova *two-way com medidas repetidas*; *post-hoc* de Tukey, n=10.

Foi determinada a média de secreção de cortisol salivar diurna utilizando-se as medidas da área sob a curva (AUC) como representado pela figura 7 e observou-se que não houve diferença significativa entre as situações experimentais.

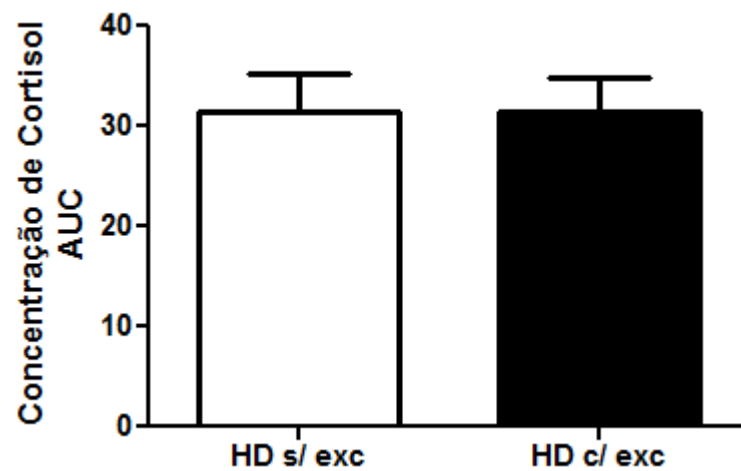


Figura 7: Concentração de cortisol a partir da área sob a curva. Dados do apresentados como média \pm EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício físico. *Teste t pareado*, n=08.

Foi avaliada a reação do cortisol ao acordar a partir das concentrações da primeira coleta do dia e naquelas realizadas trinta minutos após para os dias de hemodiálise sem exercício (HD

s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc). Observou-se que não houve diferença estatística como mostra a figura 8.

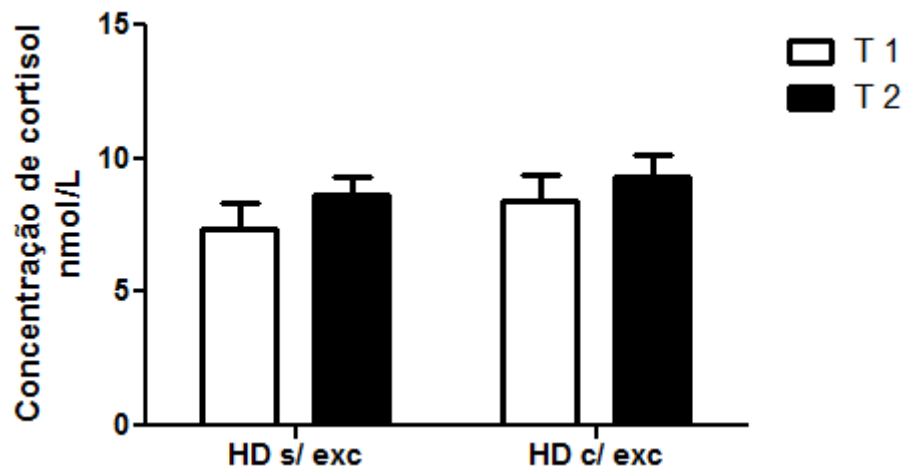


Figura 8: Reação do cortisol ao acordar. Dados apresentados como média \pm EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício físico; T1 = ao acordar e T2 = trinta minutos após. Anova *two-way*; *post-hoc* de Tukey, n = 08.

5.3.2 Avaliação da concentração de testosterona

Utilizando-se dois momentos de coleta ao longo do dia, ao acordar e às dezenove horas, foi avaliado o estado anabólico dos sujeitos do estudo a partir da concentração de testosterona salivar para os dias de hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc), conforme representado na figura 9 e verificou-se que não houve alteração significativa destes parâmetros.

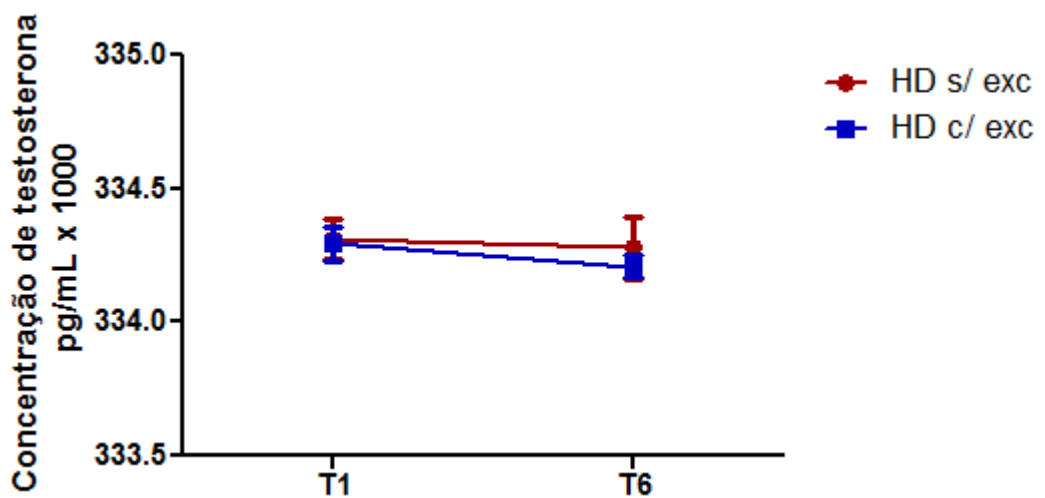


Figura 9: Concentração de testosterona salivar. Dados apresentados como média \pm EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício. T1=ao acordar e T6= às 19:00h. Anova *Two-way*; *post-hoc* de Tukey, n = 08.

No que se refere às concentrações de testosterona salivar a partir da área sob a curva (AUC), como mostra a figura 10, notamos que também não houve diferença significativa na comparação entre as condições hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc).

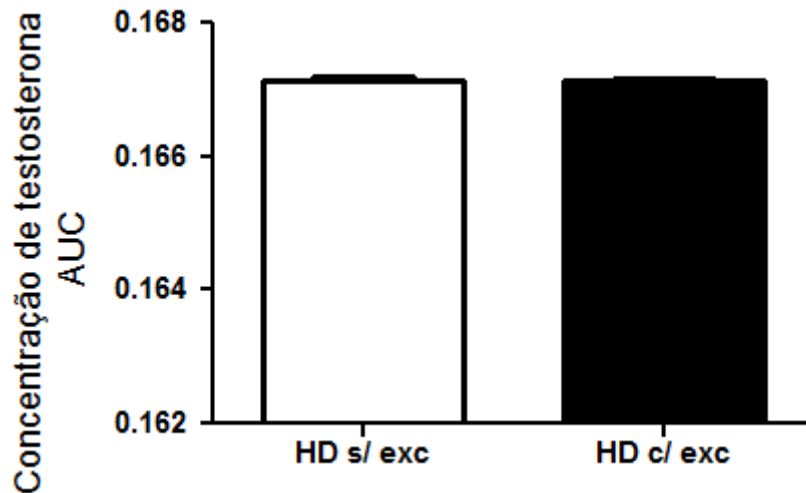


Figura 10: Concentração de testosterona a partir da área sob a curva. Dados apresentados como média ± EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício. *Teste t pareado*, n = 08.

5.3.3 Determinação da razão testosterona/cortisol

Na avaliação da razão TT/CT, a partir da área sob a curva, conforme os valores representados na tabela 4, observou-se que não houve diferença significativa na comparação entre as condições hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc).

Tabela 4. Razão testosterona/cortisol a partir da área sob a curva.

Característica	HD s/ exc	HD c/ exc
TT/C, AUC	5,31 ± 0,60	5,45 ± 0,52

Dados representados em média ± EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício; TT/CT = razão entre a testosterona e o cortisol. *Teste t de Student*, n=08.

Na avaliação da razão TT/CT, ao acordar e às dezenove horas, observou-se que não houve diferença significativa entre os dias hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc). Entretanto, na comparação entre os horários (T1 e T6) para cada dia verificou-se que o exercício físico causou aumento significativo da relação TT/CT conforme demonstrado na figura 11.

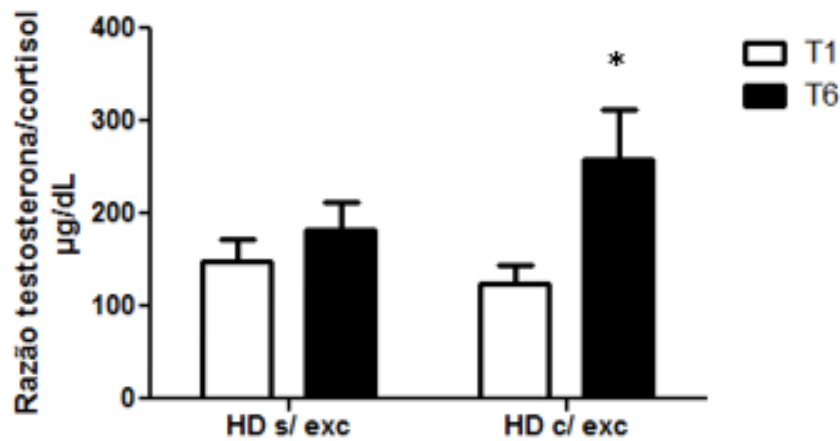


Figura 11: Razão testosterona para cortisol. Dados apresentados como média \pm EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício; * $p < 0,005$ 19h vs ao acordar, para o dia HD c/ exc. T1=ao acordar e T6= às 19:00h. Anova *two-way*; *post-hoc* de Tukey, $n = 08$.

Em relação à variação das concentrações (delta) entre os horários T1 e T6, observou-se uma tendência de aumento no dia hemodiálise com exercício (HD c/ exc), todavia não houve diferença significativa, conforme ilustrado na figura 12.

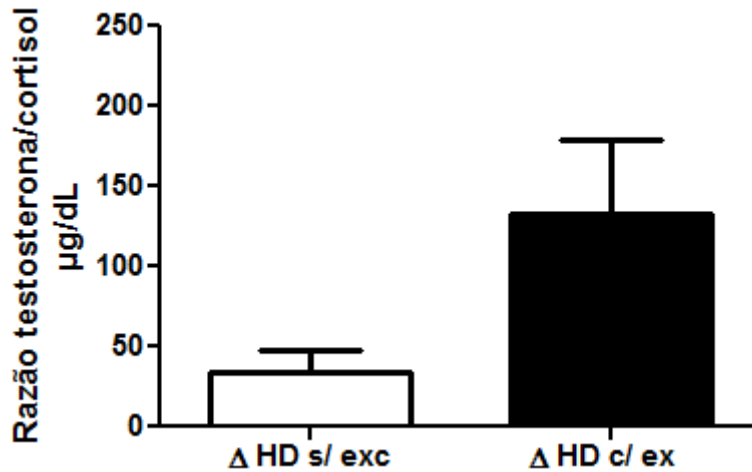


Figura 12: Diferença na razão testosterona para cortisol. Dados apresentados como média \pm EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício. Teste t de *pareado*, $n = 08$.

5.4 Avaliação dos parâmetros endócrino-metabólicos: dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício x dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício

5.4.1 Avaliação do ritmo de cortisol

Foi realizada comparação entre o ritmo do cortisol salivar dos dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-

HD c/ exc) como representado pela figura 13. Não verificou-se diferença significativa destes parâmetros.

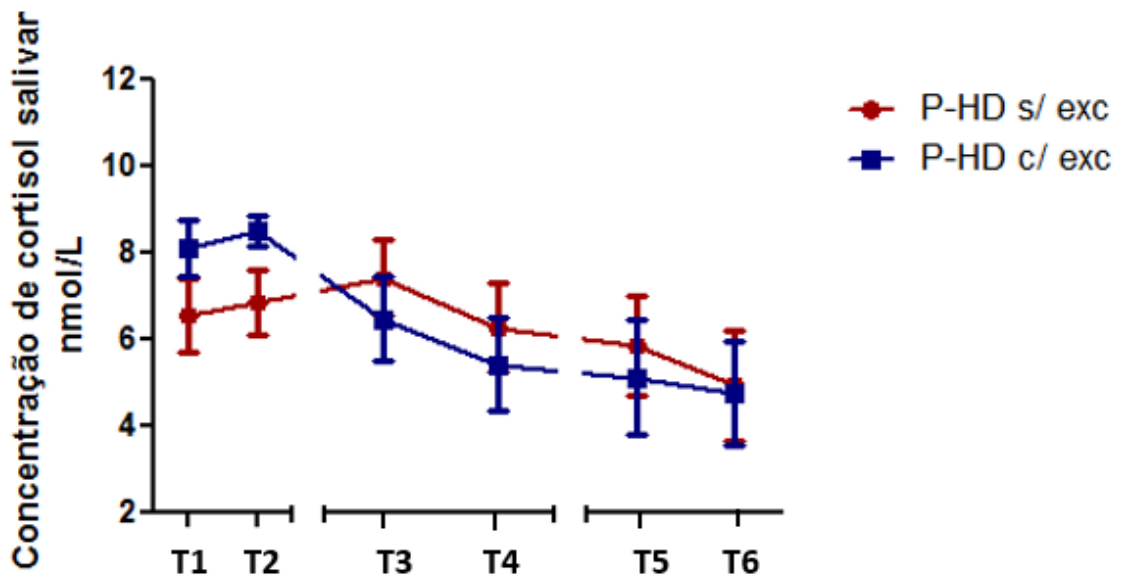


Figura 13. Ritmo do cortisol salivar ao longo do dia. Dados apresentados como média \pm EP. P-HD s/ exc= dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício; P-HD c/ exc = dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício; T1=ao acordar; T2=trinta minutos após; T3=12:00h; T4=14:00h; T5= 16:00h; T6=19:00h. Anova *two-way com medidas repetidas*; *post-hoc* de Tukey, $n = 08$.

A figura 14, ilustra a média de secreção do cortisol a partir da área sob a curva. Notou-se, que não houve diferença significativa entre os dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc).

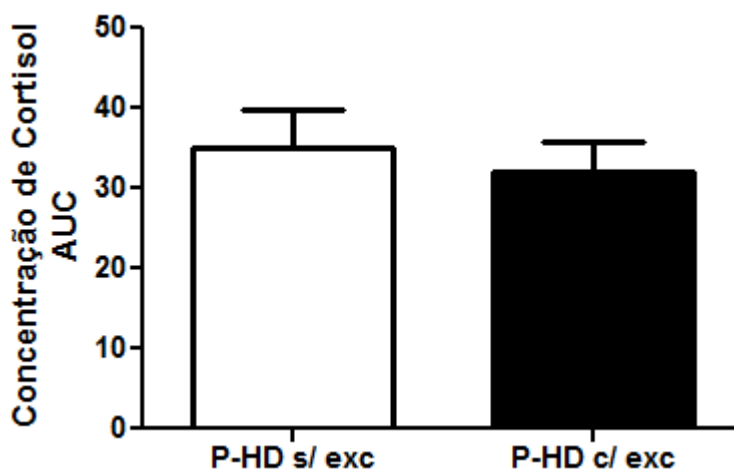


Figura 14. Cortisol salivar a partir da área sob a curva. Dados apresentados como média \pm EP. P-HD s/ exc= dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício; P-HD c/ exc = dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício. *Teste t pareado*, $n = 08$.

Ao comparar os horários ao acordar (T1) e trinta minutos após (T2), não verificou-se diferença significativa entre os dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc).

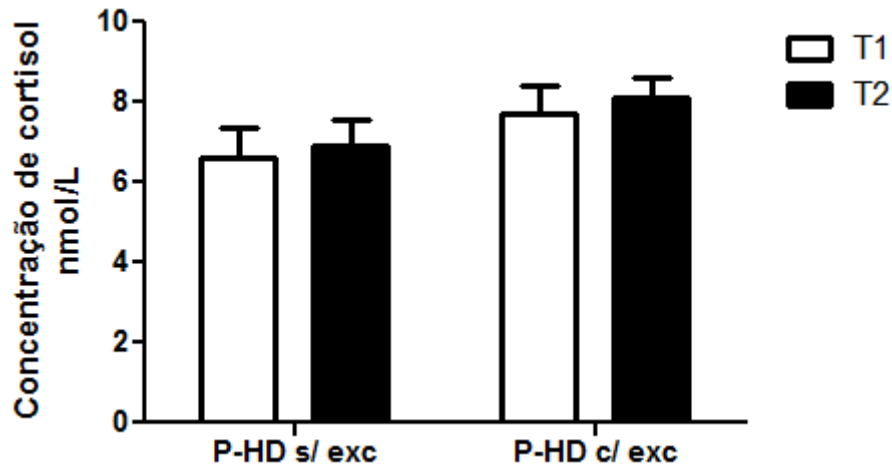


Figura 15: Reação do cortisol ao acordar. Dados apresentados como média \pm EP. P-HD s/ exc= dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício; P-HD c/ exc = dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício. T1=ao acordar e T2=19:00h. Anova *two-way*; *post-hoc* de Tukey. n = 08.

5.4.2 Avaliação da concentração de testosterona

Foi avaliado o estado anabólico dos sujeitos do estudo a partir da concentração de testosterona salivar e não verificou-se alteração significativa entre os dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc), conforme apresentado na figura 16.

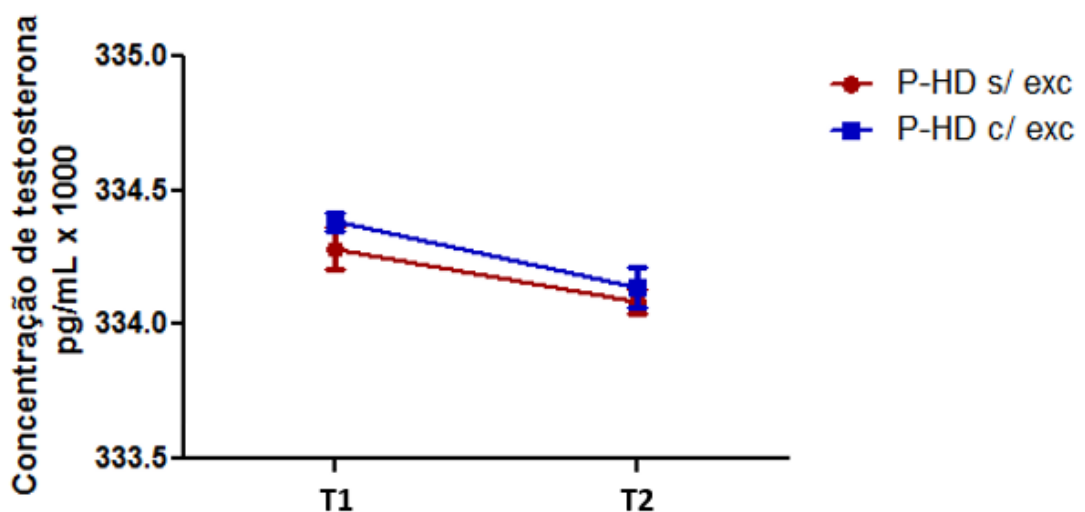


Figura 16: Concentração de testosterona salivar. Dados apresentados como média \pm EP. P-HD s/ exc= dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício; P-HD c/ exc = dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício. T1=ao acordar e T6= às 19:00h. Anova Two-way; *post-hoc* de Tukey. n = 08.

A tabela 5 mostra a média de secreção salivar de testosterona, avaliada a partir da área sob a curva. Observou-se que não houve diferença significativa na comparação entre os dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc).

Tabela 5. Concentração de testosterona salivar a partir da área sobre a curva.

Características	P-HD s/ exc	P-HD c/ exc
Testosterona	4,77 \pm 0,44	5,47 \pm 0,67

Dados correspondentes ao n=08, representados em média \pm EP. P-HD s/ exc= dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício; P-HD c/ exc = dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício. *Teste t pareado*, n=08.

5.4.3 Avaliação da razão da testosterona para o cortisol

Conforme demonstrado na figura 17, não ocorreu alteração significativa da razão testosterona/cortisol a partir da área sob a curva entre os dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc).

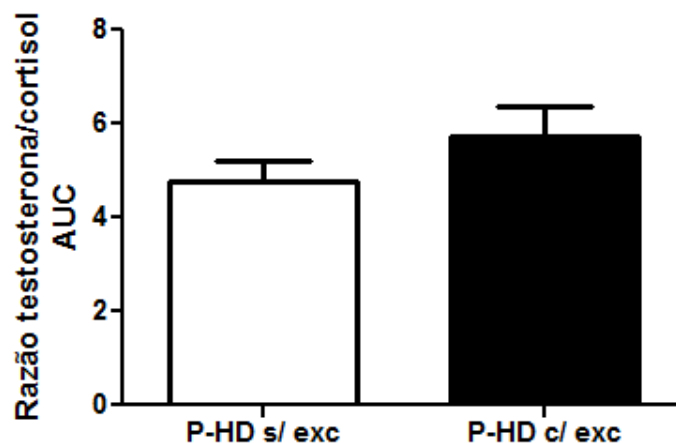


Figura 17. Razão testosterona/cortisol. Dados apresentados como média \pm EP. P-HD s/ exc= dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício; P-HD c/ exc = dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício. *Teste t pareado*, n = 08.

Na avaliação da razão testosterona/cortisol a partir do primeiro e do último momentos (T1 e T6), observou-se que não houve diferença significativa entre os dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc). Entretanto, foi notado aumento significativo da razão TT/CT ao final do dia (T6) para o dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc), conforme demonstrado na figura 18.

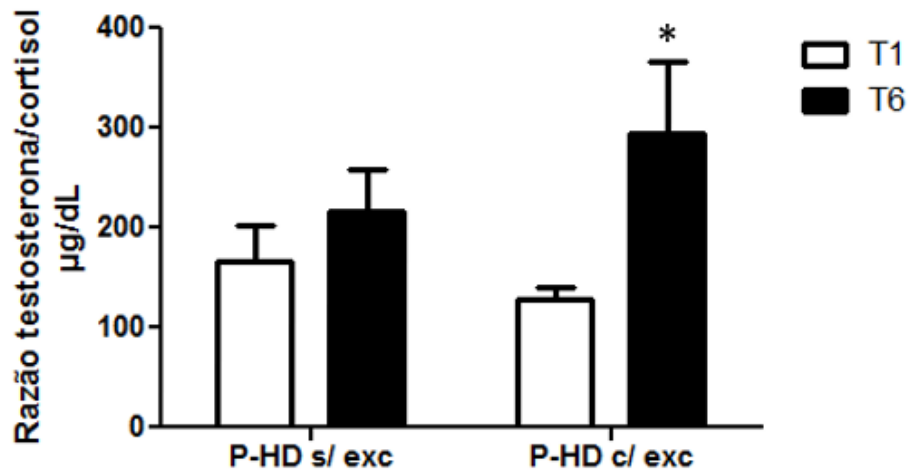


Figura 18. Razão testosterona/cortisol. Dados apresentados como média \pm EP. * $p < 0,005$ 19h vs ao acordar, para o dia PD c/ exc. P-HD s/ exc= dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício; P-HD c/ exc = dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício. Anova *two-way*; *post-hoc* de Tukey, $n = 08$.

Em relação à variação das concentrações (delta) entre os horários T1 e T6, observou-se aumento significativo da variação no dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício (HD c/ exc), conforme demonstrado na figura 19.

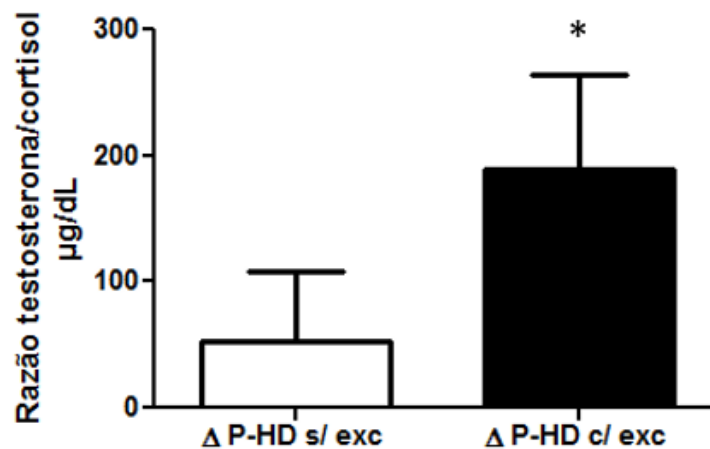


Figura 19: Razão testosterona/cortisol. Dados apresentados como média \pm EP. * $p < 0,05$. P-HD s/ exc= dia posterior à sessão de hemodiálise sem exercício; P-HD c/ exc = dia posterior à sessão de hemodiálise com exercício. *Teste t pareado*, $n = 08$.

5.5 Parâmetros de estresse oxidativo

Em relação às concentrações da substância reativa ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), não encontrou-se diferença significativa entre as condições hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc), como representado pela figura 20.

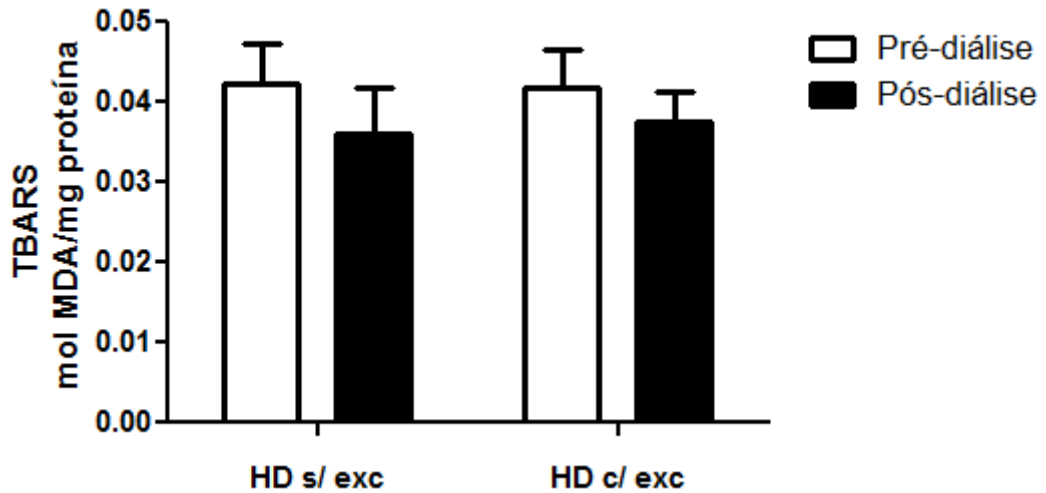


Figura 20. Concentração da substância reativa ao ácido tiobarbitúrico. Dados apresentados como média \pm EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício físico; TBRAS = substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico. Anova *two-way*; *post-hoc* de Tukey. n = 08.

À avaliação da capacidade antioxidante total (FRAP), como ilustrado pela figura 21, tanto nos dias dialíticos com ou sem exercício físico, observamos uma diminuição nos momentos pós-diálise. Entretanto, o exercício físico intradialítico não induziu alterações significativas para estes parâmetros.

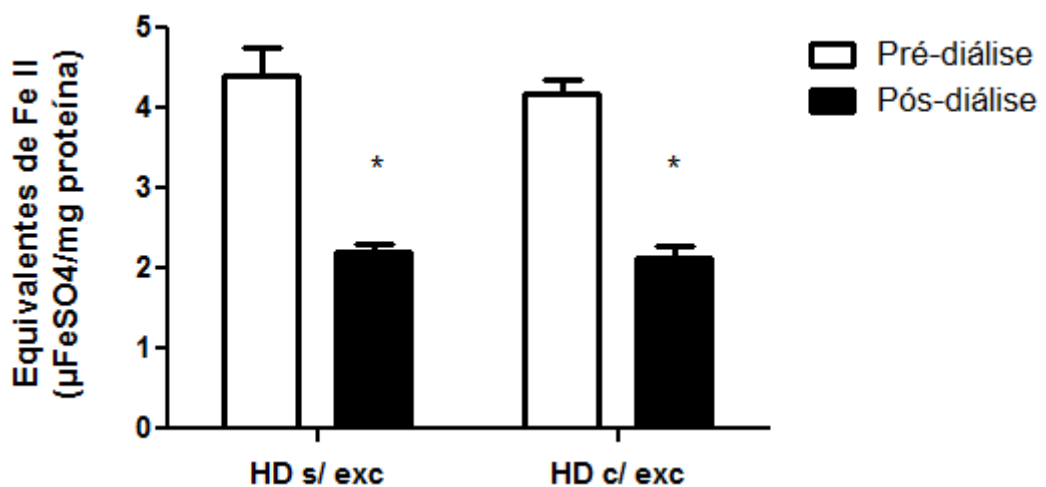


Figura 21. Concentração de FRAP no plasma. Dados apresentados como média \pm EP. HD s/ exc= hemodiálise sem exercício físico; HD c/ exc = hemodiálise com exercício físico. FRAP = Capacidade antioxidante total. *p<0,005 em relação ao momento pré diálise. Anova *two-way*; *post-hoc* de Tukey, n = 08.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o efeito de uma sessão de exercício físico intradialítico de intensidade leve a moderada sobre parâmetros endócrino-metabólicos e de estresse oxidativo de pacientes com doença renal crônica em terapia renal substitutiva por hemodiálise. Foi observado que o protocolo de exercício físico intradialítico aplicado alterou o status anabólico dos voluntários 24 horas após à sua realização e não induziu alterações significativas nos parâmetros de estresse oxidativo.

Já são documentados na literatura estudos que apresentam programas de exercício físico, inter e intradialíticos considerados seguros e que promoveram a melhora do condicionamento físico e controle dos fatores de risco cardiovasculares, a melhora do trofismo muscular e das atividades de vida diária (NAJAS, 2009; COELHO, RIBEIRO e SOARES, 2008). Pode-se também afirmar que os benefícios do exercício físico de intensidade leve a moderada para a população em geral, no que se refere aos aspectos cardiovasculares, respiratórios, musculoesqueléticos e inflamatórios, já estão bem descritos na literatura (BARCELOS, *et al.*, 2013). Tais efeitos positivos para a qualidade de vida da população em geral aplicam-se também aos portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise (BARCELOS, *et al.*, 2013; COELHO, *et al.*, 2006; COELHO, *et al.*, 2008; STENGEL, *et al.*, 2003; MEDEIROS, *et al.*, 2002; ROBISON-COHEN, *et al.*, 2009; ROCHA, *et al.*, 2010; SOARES, *et al.*, 2010). Entretanto, os benefícios do exercício físico intradialítico de intensidade leve a moderada sobre parâmetros endócrino-metabólicos e de estresse oxidativo ainda são poucos conhecidos e por este motivo os resultados aqui apresentados têm grande relevância.

A quantificação da intensidade do exercício físico para os voluntários do presente estudo ocorreu a partir de uma escala de percepção subjetiva de esforço (escala modificada de Borg, 1982), de forma semelhante a outros estudos realizados com esta população (OH-PARK, *et al.*, 2002; MOORE, 1993; KOUIDI, *et al.*, 2004; DEPAUL, *et al.*, 2002; PAINTER, *et al.*, 2002). A escolha deste método objetivou garantir a segurança do paciente durante a execução do protocolo de exercício, uma vez que as comorbidades associadas à DRC limitaram a escolha do método de prescrição e quantificação da atividade física intradialítica. Dentre estas limitações encontraram-se a impossibilidade de realização de um teste de esforço máximo, já que a pressão arterial de repouso dos voluntários normalmente é elevada. Além disso, o uso de medicamentos betabloqueadores adrenérgicos, que causam redução da frequência cardíaca e da

contratilidade, com conseqüente redução do débito cardíaco (HELFAND, 2006) e que podem mascarar as repercussões hemodinâmicas do exercício físico no organismo.

Em relação ao efeito do exercício físico intradialítico sobre as concentrações de cortisol, o presente estudo avaliou o ritmo de secreção diurna do hormônio, a reação do cortisol ao acordar e a concentração total do cortisol expressa pela área sob a curva. Não foram verificadas alterações significativas na comparação entre as condições hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc), bem como entre os dias posterior à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc). Portanto, os resultados deste trabalho sugerem que o exercício físico intradialítico não causou prejuízo à normalidade ritmo do cortisol, uma vez que o padrão de secreção ao longo do dia e 24 horas após à realização do exercício físico intradialítico foi mantido. Tal resultado pôde ser reafirmado pela avaliação da secreção do cortisol a partir da área sob a curva, que não apresentou alteração significativa nem aguda, nem 24 horas após à sessão de hemodiálise com exercício físico, indicando mais uma vez que a normalidade do ritmo do cortisol ao longo do dia foi preservada.

Observou-se ainda em relação ao ritmo de secreção do cortisol, que ao final da hemodiálise (T5), ocorreu um aumento não significativo da concentração do hormônio, o que poderia estar correlacionado à tendência de aumento da glicemia verificada no mesmo momento. Estudos com indivíduos saudáveis, tem mostrado aumento das concentrações de cortisol durante o exercício físico (FOSCHINI et al. 2008; FRANÇA *et al.*, 2006; COOK *et al.*, 1986; O'CONNOR e CORRIGAN, 1987; KEIZER et al., 1989; CORMACK *et al.*, 2008; ELLOUMI *et al.*, 2008), bem como por algumas horas após o exercício, sugerindo que o hormônio exerça algum efeito na recuperação e reparo tecidual (ROATTA e FARINA, 2010; NIEMAN e NEHLSSEN-CANNARELLA, 1994). Uma vez que o cortisol mantém estável os níveis glicêmicos e promove mobilização dos ácidos graxos, aumentando a sua utilização na produção energética (GUYTON; HALL, 2009) de acordo com a magnitude do estresse induzido pela sessão de exercício físico (GUYTON; HALL, 2009), pode-se afirmar que a baixa variação do cortisol observada no presente estudo está relacionada à baixa intensidade do exercício físico.

A análise da área sob a curva da relação TT/CT mostra que não houve diferença significativa, tanto entre os dias de hemodiálise (sem ou com exercício) quanto entre os dias posteriores à sessão de hemodiálise (24 horas após - sem ou com exercício), indicando mais uma vez que o ritmo de secreção diurna deste hormônio foi preservado. Sobretudo, observou-se uma tendência para diminuição das concentrações de cortisol para o dia posterior à sessão

de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc). Tal resultado, embora não tenha apresentado índice significativo, tende à conformidade com estudos anteriores, que mostraram redução das concentrações deste hormônio 24 horas após sua maior secreção, sugerindo recuperação satisfatória pós exercício (BRUNETTA, et al, 2012).

Além da avaliação do cortisol, foi realizada avaliação da concentração de testosterona para os dias de hemodiálise, com (HD c/ exc) e sem o exercício físico (HD s/ exc) e entre os dias posteriores à sessão de hemodiálise sem (P-HD s/ exc) e com exercício físico (P-HD c/ exc). Verificou-se que o exercício físico intradialítico de intensidade leve a moderada não induziu alterações significativas nas concentrações de testosterona nem aguda e nem em 24 horas após à sua realização. Vale ressaltar que ainda não está bem esclarecido pela literatura o efeito do exercício sobre a variação deste hormônio. Alguns autores sugerem que em indivíduos destreinados, mesmo o exercício aeróbico de intensidade moderada, contribui para a elevação das concentrações de testosterona, uma vez que a musculatura desses indivíduos muitas vezes não está adaptada, e o exercício induziria hipertrofia mesmo em intensidades mais baixas (Berne & Levy, 1996; McArdle, Katch & Katch, 1988). Outros, defendem a ideia de que a testosterona apresenta menor variação durante o exercício físico, e que os mecanismos celulares pelos quais o exercício influencia a síntese e liberação do hormônio, permanecem pouco conhecidos (COOK *et al.*, 1986; PASSELERGUE e LAC 1999; ELLOUMI *et al.*, 2008).

São encontrados na literatura estudos que avaliaram a relação TT/CT em indivíduos saudáveis (UCHIDA, 2004; BANFI, 1993; URHAUSEN *et al.*, 1995) e com isso sabe-se que o comportamento destes hormônios pode indicar resposta adaptativa ou não ao programa de exercícios físico realizado (SIMÕES *et al.*, 2004). Entretanto, ainda não há dados publicados sobre o efeito do exercício físico intradialítico sobre a razão TT/CT.

Os resultados obtidos neste estudo mostraram uma tendência ao aumento da relação TT/CT, a partir da área sob a curva, tanto entre as condições hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e hemodiálise com exercício (HD c/ exc) quanto para os dias posteriores à sessão de hemodiálise sem exercício (P-HD s/ exc) e posterior à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc). Assim, para melhor investigar o efeito do exercício sobre status anabólico, foram analisados dois momentos importantes da secreção diária destes hormônios: o primeiro (T1) e o último (T6) do dia, nos quais estes hormônios encontram-se em suas maiores e menores concentrações, respectivamente. Verificou-se que o exercício físico de intensidade leve a moderada causou aumento significativo da relação TT/CT no momento T6, tanto agudamente quanto 24 horas após sua realização.

Paralelamente, a variação da relação TT/CT (T6 - T1) apresentou uma tendência de aumento para o dia de hemodiálise com exercício - HD c/ exc) e aumento significativo 24 horas após à sessão de hemodiálise com exercício (P-HD c/ exc). É descrito por LAPIN e colaboradores (2007) que o aumento da razão TT/CT indica resultado positivo frente ao treinamento (boa adaptação), já o decréscimo sugere que o método de treinamento utilizado representa um estímulo estressor muito intenso para o organismo (má adaptação). Neste sentido, acredita-se que o exercício físico intradialítico de intensidade leve a moderada tenha exercido um efeito positivo sobre o status anabólico dos voluntários 24 horas após a sua realização.

Para avaliar o balanço entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante dos voluntários, o estado redox dos indivíduos foi determinado a partir das concentrações da substância reativa ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e da capacidade antioxidante total (FRAP).

Na comparação destes parâmetros de estresse oxidativo entre os dias de hemodiálise sem exercício (HD s/ exc) e de hemodiálise com exercício (HD c/ exc) não foram encontradas alterações significativas. O resultado aqui encontrado está de acordo um estudo recente realizado por Esgalhado e colaboradores (2015) que avaliou o efeito de única sessão de exercício físico intradialítico de força sobre o estresse oxidativo de pacientes em hemodiálise. Para isso, ele comparou os níveis de enzimas antioxidantes e de malondialdeído (MDA) no plasma em dois dias de hemodiálise (com exercício e sem exercício) e em dois momentos distintos (30 e 60 minutos) após o início da sessão de HD nos mesmos pacientes. O resultado do trabalho Esgalhado e colaboradores (2015) demonstrou que o protocolo de exercício executado foi incapaz reduzir o estresse oxidativo bem como de aumentar a capacidade antioxidante dos voluntários.

Diferente da metodologia utilizada no atual trabalho, um estudo de PECHTER e colaboradores (2003) avaliou o estado redox de pacientes com DRC submetidos ao treinamento físico aeróbico aquático interdialítico de intensidade moderada. Para isso, utilizou dois grupos: sedentário (controle) e treinamento físico (experimental). O último realizou o treinamento por doze semanas (duas vezes por semana com duração de trinta minutos por sessão). O resultado, mostrou redução significativa dos produtos da lipoperoxidação. Os achados de ambos estudos (ESGALHADO, et al., 2015 e PECHTER, et al., 2003) sugerem que o protocolo de exercício físico de intensidade leve a moderada, se realizado de forma regular pode produzir alterações significativas sobre parâmetros de estresse oxidativo, como demonstrado em estudos anteriores.

Em conclusão, após análise dos resultados obtidos, podemos afirmar que o presente estudo atingiu os objetivos propostos, uma vez que produziu dados inéditos acerca da influência

de um protocolo de exercícios físicos intradialíticos com intensidade leve a moderada, sobre parâmetros endócrino-metabólicos e de estresse oxidativo de pacientes portadores de doença renal crônica. Vale ressaltar que é necessário que se desenvolvam outros estudos para o aprofundamento do conhecimento acerca dos benefícios que podem ser alcançados em médio e longo prazos pelos pacientes submetidos à execução deste protocolo de exercícios.

7. CONCLUSÃO

O exercício físico intradialítico alterou o status anabólico 24 horas após à sua realização e não induziu alterações significativas nos parâmetros de estresse oxidativo.

8. REFERÊNCIAS

- AGUILO, A.; TAULER, P.; PILAR, GUIX, M.; VILA, G.; CORDOVA, A.; TUR, V. A. Effect of exercise intensity and training on antioxidants cholesterol profile in cyclists. **Journal Nutrition Biochemistry**, v. 14, p. 319-25, 2003.
- AMIRI, E., PIRANI, H, ESFAHANI, M, Iranian Journal of Health and Physical Activity, 2011.
- ADLERCREUTZ, H.; HARKONEN, M.; KUOPPASALMI, K.; NAVERI, H.; HUHTAMIENI, H.; TIKKANEN, H.; REMES, K.; DESSYPRIS, A.; KARVONEN, J. Effect training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their responses during physical exercise. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v.7, p.27-8, 1986.
- BANERJEE, A.K.; MANDAL, A.; CHANDA, D.; CHAKRABORTI, S. Oxidant, antioxidante and physical exercise. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 253, p. 307–312, 2003.
- BANFI, G.; MARINELLI, M.; ROI, G.S.; AGAPE, V. Usefulness of free testosterone/ cortisol ratio during season of elite speed skating athletes. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v.14, p.373-9, 1993.
- BARCELOS, F. C.; HALLAL, P. C. Efeitos permanentes de um programa de exercícios físicos em pacientes hipertensos com doença renal crônica: ensaio clínico randomizado. *Tese de doutorado, UFPel*, 2013.
- BARREIROS, A.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Estresse oxidativo: Relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Revista Química Nova**, v.29, n.1, p.113-123. 2006.
- BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. **Analytical Biochemistry**, v.239, p.70 – 76, 1996.
- BERGSTROM, J. Mechanisms of uremic suppression of appetite. **Journal of Renal Nutrition**, v. 9, n. 3, p. 129-32, 1999.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/d22.def>> Acesso em 15 de agosto de 2014, às 20:00h.
- BLOOMER, R.J.; GOLDFARB, A.H.; WIDEMAN, L.; MCKENZIE, M.J.; CONSITT, L.A. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 19, n. 2, p. 276-85, 2005.
- BLOOMER, R. J. The role of nutritional supplements in the prevention and treatment of resistance exerciseinduced skeletal muscle injury. **Sports Medicine**, v. 37, n. 6, p. 519-32, 2007.

CANZIANI, M. E.; DRAIBE A. S.; NADALETO M. A. J. Técnicas dialíticas na Insuficiência Renal Crônica. In: Ajnen H, Schor N. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar** Unifesp/ Escola Paulista de Medicina, Nefrologia, p. 195-209, 2002.

CASUMANO, A. M. et al. The Latin American Dialysis and transplantation registry (RLDT) annual report 2004. **Ethnicity and Disease**, San Diego, v. 16, n. 02, p. 10-13, 2006.

CHEEMA, B.; ABAS, H.; SMITH, B.; O'SULLIVAN, A.; CHAN, M.; PATWARDHAN, A. Progressive exercise training for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, p. 1594-601, 2007.

CHEEMA, B. S.; SMITH, B. C.; SINGH, M. A. A rationale for intradialytic exercise training as standard clinical practice in ESRD. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 45, n. 5, p. 912-6, 2005.

COELHO, D. M.; CASTRO, A. M.; TAVARES, H. A.; ABREU, P. C. B.; GLÓRIA, R. R.; DUARTE, M. H.; OLIVEIRA, M. R. Efeitos de um Programa de Exercícios Físicos no Condicionamento de Pacientes em Hemodiálise. **Jornal Brasileiro de medicina**, 2006.

COELHO, D. M.; RIBEIRO, J. M.; SOARES, D. D. Exercícios Físicos Durante a Hemodiálise: Uma Revisão Sistemática. **Jornal Brasileiro de medicina**, v. 30, n. 2, p. 88-98, 2008.

COHEN, M. V. Free radicals in ischemic and reperfusion myocardial injury: is this time for clinical trials? **Annals of Internal Medicine**, v. 111, p. 918-31, 1989.

COOK, N.J.; READ, G.F; WALKER, R.F; HARRIS, B.; RIAD-FAHMY, D. Changes in adrenal and testicular activity monitored by salivary sampling in males throughout marathon runs. **Eur J Appl Physiol**. v. 55, n. 6, p. 634–638, 1986.

CORMACK, S.J; NEWTON RU, MCGUIGAN MR. Neuromuscular and endocrine responses of elite players to an Australian rules football match. **Int J Sports Physiol Perform**. v. 3, n. 3, p.359–374, 2008.

DI MEO S.; VENDITTI P. Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. **Biol Signals Recept**, v.10, n.1-2, p.125-140, 2001.

DRAIBE, S. A. A insuficiência renal crônica. In: Ajzen, H. Schor, N. coordenadores. **Guia de nefrologia**. Baueri Manole, p. 179- 93, 2002.

DRAPER. H.; HADLEY, M. A review on recente studies on the metabolismo of exogenous and endogenous malondialdehyde. **Xenobiotica**, v.20, p. 901-10, 1990.

ELLOUMI, M.; BEN OUNIS, O.; TABKA, Z.; VAN PRAAGH, E.; MICHAUX, O.; LAC G. Psychoendocrine and physical performance responses in male Tunisian rugby players during an international competitive season. **Aggressive Behaviour**. New York, v. 34, p. 623-632, 2008.

ESGALHADO, M.; STOCKLER-PINTO, M. B.; CARDOZO, L. M. F. M.; COSTA, C.; BARBOZA, J. E.; MAFRA, D. Effectofacute intradialytic strength physical exercise on the oxidative stress and inflammatory responsesin HD patients. **Kidney ResClinPract**, v. 34, p. 35–40, 2015.

FISHER-WELLMAN, K.; BLOOMER,R.J. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. **Dyn Med**, v.8, n.1, p. 1-25, 2009.

FOSCHINI, D. et al. Respostas hormonais, imunológicas e enzimáticas agudas a uma partida de basquetebol. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, p. 341-346, 2008.

FRANÇA, S. C. A. Resposta Divergente da Testosterona e do Cortisol Séricos em Atletas Masculinos Após Uma Corrida de Maratona. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e metabolismo**, v. 50, n. 6, 2006.

GALBO, H. Influence of aging and exercise on endocrine function. **International Journal of Sports Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 11, p. 49-57, 2001.

GARRET, W. E.; KIRKENDALL, D.T. **A ciência do exercício e do esporte**. Porto Alegre: Artmed 2003.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 1014, 1997.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. **Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p. 639, 1998.

GRASSMANN, A. et al. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 20, n.12, p. 2587-2593, out. 2005..

HALLIWELL, B.; CHIRICO, S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, significance. **Am J Clin Nutr**, v.57, p.715S–725S, 1993.

HALLVASS, L. A Abordagem Terapêutica: uma alternativa para o tratamento da criança dialisada. Monografia de conclusão de curso. Pontifícia Universidade Católica do Paraná.Curitiba, 1989.

HELFAND, M.; PETERSON, K.; DANA, T. Drug class review on beta adrenergic b 1 blockers, 2007.

KEIZER, H. A. NEUROENDOCRINE, ASPECTS OF OVERTRAINING. IN: KREIDER, R. B. Fry AC, O'Toole ML, editors. **Overtraining in sport. Champaign: Human Kinetics**, p. 145-67, 1998.

KIM, K.J.; CHUNG, J.W.; PARK, S.; SHIN, J. T. Psychophysiological stress response during competition between elite and non-elite Korean junior golfers. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 30, p. 503-508, 2009.

KIMMEL, P. L.; PHILLIPS, T. M.; SIMMENS, S. J. Immunologic function and survival in hemodialysis patients. **Kidney International**, v. 54, p. 236-44, 1998.

KOUFAKI, P.; NAISH, P. F.; MERCER, T. H. Reproducibility of exercise tolerance in patients with end-stage renal disease. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 82, p. 1421-4, 2001.

KOUIDI, E.; GREKAS, D.; DELIGIANNIS, A.; TOURKANTONIS, A. Outcomes of long-term exercise training in dialysis patients: comparison of two training programs. **Clinical Nephrology**, v. 61, p. 31-8, 2004.

LEEHEY, D.J. et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. **Cardiovascular Diabetology**, v. 8, p. 62, dez 2009.

LEIKIS, M.J. et al. Exercise performance falls over time in patients with chronic kidney disease despite maintenance of hemoglobin concentration. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 1, p. 488-495, 2006.

MAFRA, D.; BURINI, R. C. Efeitos da correção da acidose metabólica com bicarbonato de sódio sobre o catabolismo proteico na insuficiência renal crônica. **Revista de Nutrição**, v. 14, n. 1, p. 53-59, 2001.

MATSUDO, S.; ARAÚJO, T.; MATSUDO, V.; ANDRADE, D.; ANDRADE, E.; OLIVEIRA, L.; BRAGGION, G. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Revista Atividade Física & Saúde**, v. 6, n. 2, p. 5-18, 2001.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. L.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício energia, nutrição e desempenho humano**. 6º Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MEDEIROS, R. H.; PINENT, C. E. C.; MEYER, F. Aptidão física de indivíduo com doença renal crônica. **Jornal Brasileiro Nefrologia**, v. 24, n. 2, p. 81-7, 2002.

MEYER, T. GABRIEL, H. H.; RATZ, M.; MULLER, H. J.; KINDERMANN, W. Anaerobic exercise induces moderate acute phase response. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 33, p. 549–555, 2001.

MILLER, B.W.; CRESS, C. L.; JOHNSON, M. E.; NICHOLS, D. H.; SCHNITZLER, M. A. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, p. 828-33, 2002.

MOINUDDIN, I.; LEEHEY, D. J. A. Comparison of Aerobic Exercise and Resistance Training in Patients With and Without Chronic Kidney Disease Advances in **Chronic Kidney Disease**, vol. 15, n. 1, p. 83-96, 2008.

MOUG, S. J.; GRANT, S.; CREED, G.; BOULTON JONES, M. Exercise during hemodialysis: west of Scotland pilot study. **Scottish Medical Journal**, v.49, p. 14-7, 2004.

NAJAS, C. S.; PISSULIN, F. D. M.; PACAGNELLI, F. L.; BETONICO, G. N.; ALMEIDA, I. C.; NEDER, J. A. Segurança e eficácia no treinamento físico na insuficiência renal crônica. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.15, n. 5, p. 384-88, 2009.

NANGAKU, MASAOMI; FUJITA, TOSHIRO. Activation of the Renin-Angiotensin System and Chronic Hypoxia of the Kidney. **Hypertens Res**, v.31, n.2, 2008.

N'GANKAM, V.; UEHLINGER, D.; DICK, B.; FREY, B. M.; FREY, F. J. Increased cortisol metabolites and reduced activity of 11_β-hydroxysteroid dehydrogenase in patients on hemodialysis. **Kidney International**, vol. 61, p. 1859–1866, 2002.

NIEMAN, D. C.; NEHLSSEN-CANNARELLA, S. L. The immune response to exercise. **Semin Hematol.** v. 31, p. 166-79, 1994.

NIESS AM, DICKHUTH HH, NORTHOFF H, FEHRENBACH E. Free radicals and oxidative stress in exercise--immunological aspects. **Exerc Immunol Rev**, v.5, p.22-56. 1999.

O'CONNOR, P. J.; CORRIGAN, D. L. Influence of short-term cycling on salivary cortisol levels. **Med Sci Sports Exerc.** v. 19, n. 2, p. 224–228, 1987.

OH-PARK, M.; FAST, A.; GOPAL, S.; LYNN, R.; FREI, G.; DRENTH, R.; Exercise for the dialyzed. Aerobic and strength training during hemodialysis. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 81, p. 814-21, 2002.

OHKAWA, H.; OHISHI, N.; YAGI, K. Assay for Lipid Peroxides in animal tissues by Thiobarbituric Acid Reaction. **Analytical Biochemistry**, v.95, p.351-358, 1979.

PAINTER, P.; MOORE, G.; CARLSON, L.; PAUL, S.; MYLL, J.; PHILLIPS, W. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, p. 257-65, 2002.

PAINTER, P.; MESSER-REHAK, D.; HANSON, P.; ZIMMERMAN, S. W.; GLASS, N. R. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD and renal transplant patients. **Nephron**, v. 42, 1986.

PAINTER, P.; CARLSON, L.; CAREY, S.; PAUL, S M, MYLL, J. Physical functioning and health-related quality-of-life changes with exercise training in hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 35, 2000.

PAINTER, P.; MOORE, G.; CARLSON, L.; PAUL S, MYLL J, PHILLIPS W, et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, p. 257-65, 2002.

PARSONS, T. L.; TOFFELMIRE, E. B.; KING-VANVLACK, C. E; Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 87, p. 680-7, 2006.

PASSELERGUE, P.; LAC, G. Saliva cortisol, testosterone and T/C ratio variations during a wrestling competition and during the post-competitive recovery period. **Int J Sports Med**. v. 20, n. 2, p. 109-113, 1999.

PECHTER, U.; OTS, M.; MESIKEPP, S.; ZILMER, K.; KULLISSAAR, T.; VIHALEMM, T.; ZILMER, M.; MAAROOS, J. Beneficial effect of water-based exercise in patients with chronic kidney disease. **International Journal of Rehabilitation Research**, v. 26, p. 153–156, 2003.

PECOITS-FILHO, R.; HEIMBURGER, O.; BARANY, P.; SULIMAN, M.; FEHRMAN-EKHOLM, I.; LINDHOLM, B. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 41, n. 6, p. 1212-8, 2003.

PEREIRA, B. J.; SHAPIRO, L.; KING, A. J.; FALAGAS, M. E.; STROM, J. A.; DINARELLO, C. A. Plasma levels of IL-1 beta, TNF alpha and their specific inhibitors in undialyzed chronic renal failure, CAPD and hemodialysis patients. **kidney international journal**, v. 45, p. 890-6, 1994.

POLIDORI, M. C.; MECOCCI, P.; CHERUBINI, A.; SENIN, U. Physical activity and oxidative stress during aging. **International Journal of Sports Medicine**, v. 21, p. 154-7, 2000.

POWERS, S.K.; LENNON, S.L. Analysis of cellular responses to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 58, p. 1025–1033, 1999.

PRICHARDS, S. Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 325, n. 4, p. 209-9, 2003.

REBOREDO, M. M.; HENRIQUE, D. M. N.; BASTOS, M. G.; BAUMGRATZ DE PAULA, R. Artigo de Revisão: Exercício físico em pacientes dialisados. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 6, 2007.

REBOREDO, M. M.; HENRIQUE, D. M. N.; FARIA, R. S.; BERGAMINI, B. C.; BASTOS, M.G.; PAULA, R. B. 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**, v. 29, n. 2, p. 85-9, 2007.

RIBEIRO R. C. H. M.; GASA, O.; RIBEIRO, D. F.; BERTOLIN, D. C.; CESARINO, C. B.; LIMA L. C. E. Q.; OLIVEIRA, S. M. Caracterização e etiologia da insuficiência renal crônica em unidade de nefrologia do interior do Estado de São Paulo. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, p. 207-11. 2008.

RIDLEY, J.; HOEY, K.; BALLAGH-HOWES, N. The exercise-during hemodialysis program: report on a pilot study. **Cannt Journal**, v. 9, p. 20-6, 1999.

RIELLA MC. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos**. 4^a. ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2003.

ROBINSON-COHEN, C.; KATZ, R.; MOZAFFARIAN, D.; DALRYMPLE, L. S.; DE BOER, I.; SARNAK, M. Physical activity and rapid decline in kidney function among older adults. **Archives of Internal Medicine**, v. 169, p. 2116-23, 2009.

ROATTA, S.; FARINA, D. Sympathetic actions on the skeletal muscle. **Exerc Sport Sci Rev**. v. 38, p.31-35, 2010.

ROCHA, C. B. J.; ARAÚJO, S. Avaliação das pressões respiratórias máximas em pacientes renais crônicos nos momentos pré e pós-hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 1, p. 107-13, 2010.

ROMÃO JUNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.26, SI 1, pag. 1 – 3, 2004.

SAKKAS, G. K. et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. **Nephrology dial transplant journal**, v. 18, p. 1854-61, 2003.

SEYMEN, P. Evaluation of visual evoked potentials in chronic renal failure patients with diferente treatment modalities. **Journal of Nephrology**, sem cidade, v. 23, n. 06, p. 705-710, dez. 2010.

SESSO, R. **Epidemiologia da insuficiência renal crônica no Brasil**. Ajzen H, Schor N, editores. Guia de nefrologia. São Paulo: Manole, p. 1-7, 2002.

SESSO; LOPES, A. A.; THOMÉ, F. S. Relatório do censo brasileiro de diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, p. 442-47, 2011.

SIMÕES HG, MARCON F, OLIVEIRA F, CAMPBELL CSG, BALDISSERA V, COSTA ROSA LFBP. Resposta da razão testosterona/cortisol durante o treinamento de corredores velocistas e fundistas. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 18, n. 1, p. 31-46, 2004.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G. **Brunner & Suddarth: Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

STNEGOVSKAYA V, VIRU A. Elevation of cortisol and growth hormone levels in the course of further improvement of performance capacity in trained rowers. **Int J Sports Med**. v. 14, n. 4, p. 202–206, 1993.

SOARES, A.; ZEHETMEYER, M.; RABUSKE M. Atuação da fisioterapia durante a hemodiálise visando à qualidade de vida do paciente renal crônico. **Revista de Saúde da UCPEL**, v. 1, n. 1, p.7-12, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretrizes brasileiras de doença renal crônica [acesso em 13 de março de 2014]. Disponível em: www.sbn.org.br/JBN/26-31/v26e3s1p001.pdf>.

SOUZA, J. R.; T. P.; OLIVEIRA, P.R.; PEREIRA, B. Efeitos do exercício físico intenso sobre a quimioluminescência urinária e malonaldeído plasmático. **Revista Brasileira de Medicina e Esporte**, v. 11, n. 1, p. 91-6, 2005.

STENGEL, B.; TARVER-CARR, M. E.; POWE, N. R.; EBERHARDT M. S.; BRANCATI, F. L. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. **Epidemiology**, v. 14, p. 479-87 2003.

STENVINKEL, P. Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted uremic patient. **Blood Purif**, v. 19, p. 53-61, 2001.

STORER, T. W.; CASABURI, R.; SAWELSON, S.; KOPPLE, J. D. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 20, n. 14, p. 29-37, 2005.

TAKAHASHI, M.; SUZUKI, K.; MATOBA, H.; SAKAMOTO, S.; OBARA, S. Effects of different intensities of endurance exercise on oxidative stress and antioxidant capacity. **J phys fitness sports med**, v.1, n.1, p.183-189, 2012.

UCHIDA, M. C.; BACURAU, R. F. P.; NAVARRO, F.; PONTES, L. F.; TESSUTI, V. D.; MOREAU, R. L.; COSTA ROSA, L. F. B. P.; AOKI, M. S. Alteração da relação testosterona:cortisol induzida pelo treinamento de força em mulheres. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 3, p.165-168, 2004.

VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J; CRONIN, M. T. D.; MAZUR, M.; TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and humans disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v.39, p.44-84, 2007.

VAN VILSTEREN, M. C.; GREEF, M. H.; HUISMAN, R. M. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counseling for sedentary haemodialysis patients in the Netherlands: results of a randomized clinical trial. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 20, n. 14, p. 1-6, 2005.

WALT, I.; SWANEPOEL, C. B.; MAHALA, B.; MEYERS, A M. Important complications of chronic kidney disease, v. 105, n. 4, 2015.

ZAMBONATO, T. K.; THOMÉ, F. S.; GONÇALVES, F. S. Perfil socioeconômico dos pacientes com doença renal crônica em diálise na região noroeste do Rio Grande do Sul. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 30, n. 03, p. 192-199, jul./ago./set. 2008.

ZITZMANN, M. AND NIESCHLAG, E. Testosterone levels in healthy men in relation to behavioral and physical characteristics: facts and constructs. **European Journal of Endocrinology**, v. 144, p. 183-197, 2001.

ANEXO I



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Comitê de Ética em Pesquisa



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidada (o) a participar de uma pesquisa intitulada: “**Avaliação do efeito agudo do exercício físico de intensidade moderada sobre parâmetros endócrino-metabólicos e inflamatórios de pacientes submetidos à hemodiálise**”, em virtude de ser paciente Serviço de Hemodiálise da Santa Casa de Caridade de Diamantina/MG há mais de três meses e ter idade entre 30 e 60 anos.

O projeto será coordenado pela pesquisadora Talita Emanuela Domingues e pelo professor Dr. Cláudio Heitor Balthazar e contará ainda com apoio do professor Pedro Henrique Figueiredo e do médico nefrologista Frederico Lopes Alves e a equipe do Serviço de Hemodiálise da Santa Casa de Caridade de Diamantina.

A sua participação não é obrigatória sendo que, a qualquer momento da pesquisa, você poderá desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo para sua relação com o pesquisador, com a UFVJM ou com a Santa Casa de Caridade de Diamantina/MG.

Os objetivos desta pesquisa são: Avaliar o efeito agudo do exercício físico moderado, sobre variações de níveis hormonais e inflamatórias em pacientes com insuficiência renal crônica, durante uma sessão de hemodiálise.

. Caso você decida aceitar o convite, será submetido(a) ao(s) seguinte(s) procedimentos: realização de testes, que ocorrerão no setor de hemodiálise da Santa Casa de Caridade de Diamantina, nos dias que você virá normalmente para fazer seu tratamento. Assim, você não terá que vir à Santa Casa nenhum dia a mais. Serão feitas medidas do seu peso, altura e circunferências corporais. Em outro momento, você receberá pequenos frascos com algodão que lhe serão dados para que você colete uma pequena quantidade de saliva. Esse procedimento será feito por você, a partir de prévia orientação, quatro vezes durante um dia, durante dois dias (a combinar) e você trará os frascos no próximo dia de hemodiálise. Em outro momento, o procedimento será feito por seis vezes durante o dia de hemodiálise (a combinar), sendo que quatro dessas coletas de saliva serão feitas pela equipe deste projeto durante a sessão de hemodiálise, um dia durante o repouso (controle) e outro quando você quando você será submetido ao exercício físico. O protocolo de exercício físico consiste em pedaladas em um pedalinho durante 30 minutos, uma vez, durante a sessão de hemodiálise. Durante as avaliações e as sessões de exercício seus sinais vitais (pressão arterial, frequência cardíaca e oxigenação do sangue) e a sensação de cansaço serão monitoradas. Todas as explicações e protocolos para

realização das avaliações serão dadas a você por um pesquisador treinado e você não terá gastos financeiros com nenhuma avaliação.

Os possíveis riscos desse estudo estão relacionados com o exercício físico: lesões nos músculos e ossos, náuseas, vertigens, dores musculares e articulares após o exercício. Essas situações são raras e você será acompanhado todo o tempo por profissionais treinados. Qualquer desconforto durante e após os exercícios deverá ser avisado aos pesquisadores para que estes possam tomar as providências devidas (interromper o treinamento, encaminhar você para o médico ou fisioterapeuta). Outro possível risco refere-se a algum constrangimento durante as avaliações, que serão minimizadas ao serem feitas em salas especificamente reservadas para tal fim e estarão presentes somente pessoas da equipe de pesquisa necessárias naquele momento.

Com a participação no estudo você será beneficiado com informações sobre a sua saúde e possível participação em futuros programas de exercícios de pedalada, visando melhora de sua saúde e qualidade de vida. Não está prevista qualquer forma de remuneração (pagamento) para você. Você também não terá nenhum gasto com exames, consultas ou transporte devido a participação nesta pesquisa.

Este trabalho poderá ser apresentados em seminários, congressos e similares, entretanto, os dados e informações obtidos por meio da sua participação serão confidenciais e sigilosos, não possibilitando sua identificação. A sua participação bem como a de todas as partes envolvidas será voluntária, não havendo remuneração para tal. Não está previsto indenização por sua participação, mas em qualquer momento se você sofrer algum dano, comprovadamente decorrente desta pesquisa, terá direito à indenização.

Você receberá uma cópia deste termo onde constam o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sobre sua participação agora ou em qualquer momento.

Coordenadora do Projeto _____

Endereço _____

Telefone _____

Declaro que entendi os objetivos, a forma de minha participação, riscos e benefícios da mesma e aceito o convite para participar. Autorizo a publicação dos resultados da pesquisa, a qual garante o anonimato e o sigilo referente à minha participação.

Nome do sujeito da pesquisa: _____

Assinatura do sujeito da pesquisa: _____



Informações – Comitê de Ética em Pesquisa da UFVJM
Rodovia MGT 367 - Km 583 - nº 5000 - Alto da Jacuba –
Diamantina/MG CEP39100000

Tel.: (38)3532-1240 –

Coordenadora: Profª. Thaís Peixoto Gaiad Machado

Secretaria: Dione de Paula

Email: cep.secretaria@ufvjm.edu.br e/ou cep@ufvjm.edu.br.

Observações adicionais:

1. Vale ressaltar que este é apenas um modelo para servir de guia para a elaboração do TCLE de seu projeto. Procure adaptá-lo às características de sua pesquisa. Você poderá também optar por fazer um TCLE completamente diferente deste, desde que contenha todas as informações determinadas pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares (de acordo com o item IV.1).
2. Nas pesquisas em que os sujeitos participantes se encontrarem impossibilitados de escreverem ou assinarem o nome, é necessário a aposição da digital como assinatura no TCLE.
3. Quando o estudo for com cooperação estrangeira, envolver armazenamento de material biológico, banco de dados ou remessa de material biológico para o exterior devem ser observadas as resoluções complementares. Cooperação estrangeira (Resolução nº 292-99, CNS), Genética Humana (Resolução nº 340-04, CNS) e Armazenamento de material biológico (Resolução nº 347-05, CNS).
4. Quando o estudo envolver população indígena deverá ser também observada a Resolução nº 304/CNS.
5. É necessário que os termos técnicos sejam simplificados para melhor compreensão do sujeito da pesquisa.
6. Para os sujeitos da pesquisa com incapacidade legalmente definida, é necessária a assinatura do seu responsável legal com a identificação do sujeito pesquisado.

ANEXO II

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA.



Nome: _____ Data: ___/___/___

Idade: _____ Sexo: F () M ()

Você trabalha de forma remunerada: () Sim () Não.

Quantas horas você trabalha por dia: ____ Quantos anos completos você estudou: _____

De forma geral sua saúde está: () Excelente () Muito boa () Boa () Regular () Ruim

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

Para responder as questões lembre-se que:

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

SEÇÃO 1- ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho voluntário fora de sua casa?

() Sim () Não – Caso você responda não **Vá para seção 2: Transporte**

As próximas questões são em relação a toda a atividade física que você fez na **última semana** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclua o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

- 1b.** Em quantos dias de uma semana normal você anda, durante **pelo menos 10 minutos contínuos**, **como parte do seu trabalho**? Por favor, **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho.

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a seção 2 - Transporte.**

- 1c.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** caminhando **como parte do seu trabalho** ?

_____ horas _____ minutos

- 1d.** Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como carregar pesos leves **como parte do seu trabalho**?

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 1f**

- 1e.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades moderadas **como parte do seu trabalho**?

_____ horas _____ minutos

- 1f.** Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**:

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para a questão 2a.**

- 1g.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 2 - ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem à forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

- 2a.** O quanto você andou na última semana de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ dias por **SEMANA** () nenhum - **Vá para questão 2c**

- 2b.** Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** andando de carro, ônibus, metrô ou trem?

_____ horas _____ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro na última semana.

- 2c.** Em quantos dias da ultima semana você andou de bicicleta por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a questão 2e.**
- 2d.** Nos dias que você pedala quanto tempo no total você pedala **POR DIA** para ir de um lugar para outro?
 _____ horas _____ minutos
- 2e.** Em quantos dias da ultima semana você caminhou por **pelo menos 10 minutos contínuos** para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a Seção 3.**
- 2f.** Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo **POR DIA** você gasta? (**NÃO** inclua as caminhadas por lazer ou exercício)
 _____ horas _____ minutos

SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA.

Esta parte inclui as atividades físicas que você fez na ultima semana na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo, trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente pense *somente* naquelas atividades físicas que você faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**.

- 3a.** Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar **no jardim ou quintal**.
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 3b.**
- 3b.** Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas **no jardim ou no quintal**?
 _____ horas _____ minutos
- 3c.** Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro da sua casa**.
 _____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 3d.**
- 3d.** Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?
 _____ horas _____ minutos

3e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades físicas **vigorosas no jardim ou quintal** por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para a seção 4.**

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas **no quintal ou jardim** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 4- ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER.

Esta seção se refere às atividades físicas que você fez na ultima semana unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz **por pelo menos 10 minutos contínuos**. Por favor, **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias da última semana você caminhou **por pelo menos 10 minutos contínuos no seu tempo livre**?

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 4b**

4b. Nos dias em que você caminha **no seu tempo livre**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4c. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **moderadas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como pedalar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tênis :

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para questão 4d.**

4d. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

4e. Em quantos dias da ultima semana você fez atividades **vigorosas no seu tempo livre** por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer Jogging:

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum - **Vá para seção 5.**

4f. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas **no seu tempo livre** quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

_____ horas _____ minutos

SEÇÃO 5 - TEMPO GASTO SENTADO

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

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____horas ____minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____horas ____minutos

ANEXO III

HOSPITAL SOFIA FELDEMAN/
FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIAL
INTEGRAL À SAÚDE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO FÍSICO DE INTENSIDADE MODERADA SOBRE PARÂMETROS ENDÓCRINO-METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS DE PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE

Pesquisador: Talita Emanuela Domingues

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 34488914.7.0000.5132

Instituição Proponente: Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 850.623

Data da Relatoria: 09/10/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo intitulado: AVALIAÇÃO DO EFEITO AGUDO DO EXERCÍCIO FÍSICO DE INTENSIDADE MODERADA SOBRE PARÂMETROS ENDOCRINO-METABÓLICOS E INFLAMATÓRIOS DE PACIENTES SUBMETIDOS A HEMODIÁLISE, da pesquisadora Talita Emanuela Domingues.

A doença renal crônica consiste em lesão renal com perda progressiva e irreversível da função dos rins. Nesta fase, os pacientes têm indicação de terapia renal substitutiva sendo a Hemodiálise a forma mais utilizada. Evidências indicam que a prática de exercício físico intradiálitico é benéfica. Entretanto, em relação a parâmetros endócrino-metabólicos e inflamatórios a temática é pouco explorada.

Serão selecionados dezesseis voluntários, alocados de forma randomizada, do Serviço de Hemodiálise da Santa Casa de Caridade de Diamantina/MG participarão do estudo. Todos cross-over durante o experimento, a fim de comparar os resultados entre o protocolo experimental intradiálitico-reposo (controle) e exercício físico, para cada voluntário. O exercício físico intradiálitico será supervisionado e por meio de um cicloergômetro portátil. A coleta de saliva para avaliação dos parâmetros mencionados ocorrerá durante o protocolo experimental, em sete momentos, a saber: ao acordar e trinta minutos após, em domicílio pelo próprio voluntário; as 11:30h, 12:30h, 13:30h, 14:30h em período intradiálitico pela pesquisadora; as 18:00h e as 22:00h

Endereço: Rua Antônio Bandeira, 1060

Bairro: Tupi

CEP: 31.844-130

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3408-2249

Fax: (31)3408-2218

E-mail: lep@sofiafeldman.org.br

HOSPITAL SOFIA FELDEMAN/
FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIAL
INTEGRAL À SAÚDE



Continuação do Parecer: 850.623

pos dialise, novamente pelo voluntario. Para cortisol e testosterona, sera adicionada coleta salivar no dia anterior e um dia apos a dialise em quatro momentos, a saber: as 11:30h, 12:30h, 13:30h, 14:30h, referente ao horario de coletas intradialiticas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primario:

Avaliar o efeito agudo do exercicio fisico aerobico, de intensidade moderada, sobre variacoes dos niveis de cortisol, testosterona e citocinas pro- inflamatorias (IL-1, IL-6, TNF-) em pacientes com insuficiencia renal cronica, durante uma sessao de hemodialise.

Objetivo Secundario:

- Identificar variacao dos niveis de cortisol, testosterona e citocinas pro-inflamatorias durante uma sessao de HD com os individuos em repouso.- Identificar variacao dos niveis de cortisol, testosterona e citocinas pro-inflamatorias, durante uma sessao de HD, quando o individuo e submetido ao exercicio fisico moderado.- Comparar niveis de cortisol, testosterona e citocinas pro-inflamatorias, entre momentos repouso e exercicio fisico moderado, de cada paciente submetido a hemodialise. - Avaliar a correlacao entre os niveis de cortisol, testosterona e citocinas pro-inflamatorias de pacientes submetidos e nao submetidos a uma sessao de exercicio fisico, durante a hemodialise.- Identificar a razao cortisol/testosterona de individuos submetidos ao exercicio fisico moderado, intradialitico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Descreve-se que os possiveis riscos desse estudo estao relacionados com o exercicio fisico: lesoes nos musculos e ossos, nauseas, vertigens, dores musculares e articulares apos o exercicio. Entretanto, essas situacoes sao raras e o voluntario sera acompanhado todo o tempo por profissionais treinados. Qualquer desconforto durante e apos os exercicios devera ser avisado aos pesquisadores para que estes possam tomar as providencias devidas (interromper o treinamento, encaminhar voce para o medico ou fisioterapeuta). Outro possivel risco refere-se a algum constrangimento durante as avaliacoes, que serao minimizadas ao serem feitas em salas especificamente reservadas para tal fim e estarao presentes somente pessoas da equipe de pesquisa necessarias naquele momento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Relata-se que com a participacao no estudo o voluntario sera beneficiado com informacoes sobre a sua saude e possivel participacao em futuros programas de exercicio fisico desenvolvidos

Endereço: Rua Antônio Bandeira, 1060
Bairro: Tupi **CEP:** 31.844-130
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3408-2249 **Fax:** (31)3408-2218 **E-mail:** lep@sofiinfeldman.org.br

HOSPITAL SOFIA FELDEMAN/
FUNDAÇÃO DE ASSISTENCIAL
INTEGRAL À SAÚDE



Continuação do Parecer: 850.623

durante a hemodiálise, visando melhora de sua saúde e qualidade de vida.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação estão anexados, incluindo a carta de anuência da Instituição Proponente (Santa Casa de Caridade de Diamantina).

Recomendações:

Não há demais recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conclui-se que o projeto está aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

BELO HORIZONTE, 30 de Outubro de 2014

Assinado por:
Tatiana Coelho Lopes
(Coordenador)

Endereço: Rua Antônio Bandeira, 1060
Bairro: Tupi **CEP:** 31.844-130
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3408-2249 **Fax:** (31)3408-2218 **E-mail:** lep@sofiafeldman.org.br