



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO EM PACIENTES HIPERTENSOS
COM DOENÇA RENAL CRÔNICA: ENSAIO CLINICO
RANDOMIZADO

TESE DE DOUTORADO

FRANKLIN CORRÊA BARCELLOS

PELOTAS, RS
2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO EM PACIENTES HIPERTENSOS COM DOENÇA
RENAL CRÔNICA: ENSAIO CLINICO RANDOMIZADO

TESE DE DOUTORADO

Franklin Corrêa Barcellos

Orientador: Prof. Pedro Curi Hallal

Co-orientadora: Prof. Iná da Silva dos Santos

A apresentação desta tese é um requisito do
Programa de Pós-Graduação em
Epidemiologia da Universidade Federal de
Pelotas (PPGE/UFPel) para obtenção do título
de doutor em Epidemiologia.

PELOTAS, RS
2013

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas para obtenção do título de doutor

Banca examinadora:

Prof. Dr. Pedro Curi Hallal

Presidente da banca – UFPel, RS

Prof. Dra. Maria Cecília Formoso Assunção

Membro da banca – UFPel, RS

Prof. Dr. Fernando Saldanha Thomé

Membro da banca – UFRGS, RS

Prof. Dr. Airton Rombaldi

Membro da banca – UFPEL, RS

Pelotas, março 2013.

Agradecimentos

Este trabalho é resultado da contribuição de várias pessoas.

Ao meu colega, amigo e orientador Pedrinho e a minha orientadora e amiga Iná.

Quero agradecer a ajuda da Escola de Educação Física nas pessoas do prof. Fabrício, Bruno,
Yuri e Mariana.

Ao Centro de Pesquisas em Epidemiologia, professores, funcionários.

Não posso de deixar de fazer um agradecimento especial ao Grégore e a Annelise que desde o
início aceitaram em participar deste trabalho.

Apresentação

Esta tese é resultado do trabalho de um estudo experimental tipo ensaio clínico randomizado para conclusão do curso de doutorado em Epidemiologia de Franklin Corrêa Barcellos, que teve como orientador Prof. Pedro Rodrigues Curi Hallal e co-orientadora Prof. Iná dos Santos do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas.

É composta de quatro partes: 1) projeto de pesquisa; 2) relatório de trabalho de campo; 3) artigos e 4) matéria para a imprensa.

Os artigos que serão apresentados para a banca estão descritos a seguir:

Artigo original 1:

Título: Effects of exercise on kidney function among non-diabetic patients with hypertension and renal disease: randomized controlled Trial. Study Protocol. Publicado na Revista BMC Nephrology 2012, Aug 28;13:90

Artigo de revisão:

Título: Systematic review on exercise and chronic kidney disease: *Interventions need urgently to cover the entire spectrum of the disease.*

O objetivo principal desta revisão foi buscar evidências dos efeitos do exercício físico em pacientes portadores de doença renal crônica independente do estágio da doença.

Será submetido à revista Sports Medicine após as considerações da banca.

Artigo original 2:

Título: Efeitos do Exercício Físico em pacientes portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica com Doença Renal Crônica: Ensaio Clínico Randomizado.

Artigo que tem o objetivo de descrever os resultados de uma intervenção de exercício físico na função renal, na qualidade de vida destes, variáveis clínicas e laboratoriais em pacientes hipertensos com doença renal crônica.

Após considerações da banca e incorporação das sugestões, será formatado e submetido à Revista Kidney International.

SUMÁRIO

1. Projeto de pesquisa	7
2. Relatório de trabalho de campo	89
3. Artigos originais	93
4. Matéria para imprensa	149

1- Projeto de pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA
DOUTORADO

EFEITOS PERMANENTES DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM
PACIENTES HIPERTENSOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA:
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

(Registro ClinicalTrials.gov NCT01155128)

Projeto de Pesquisa

DOUTORANDO: FRANKLIN CORRÊA BARCELLOS

ORIENTADOR: PEDRO CURI HALLAL

CO- ORIENTADORA: INÁ SANTOS

PELOTAS

2010

Sumário

I. Resumo	13
II. Artigos	15
III. Abreviaturas e definição de termos	16
1. Introdução.....	18
1.1. Revisão da literatura.....	18
1.1.1. Doença renal crônica – Epidemiologia	18
1.1.1.1. Progressão da doença renal crônica.....	21
1.1.1.2. Fatores associados à progressão da DRC	22
1.1.1.3. Doença cardiovascular em pacientes com DRC	26
1.1.1.4. Doença aterosclerótica periférica e DRC	29
1.1.1.5. Doença renal crônica e qualidade de vida relacionada à saúde	31
1.1.1.6. Fragilidade e doença renal crônica	33
1.1.2. HAS e DRC.....	34
1.1.3. Atividade Física.....	36
1.1.3.1. Exercício físico induz efeito protetor antiaterogênico	39
1.1.3.2. Exercício físico e células progenitoras endoteliais.....	40
1.1.4. Exercício Físico e Doença Renal Crônica.....	41
1.1.4.1. Benefícios do exercício físico em pacientes renais crônicos.....	41
1.1.4.2. Riscos do exercício físico em pacientes portadores de DRC	48
1.1.4.3. Barreiras para atividade física no doente renal crônico	50
1.1.5. Limitações epidemiológicas	53
1.1.6. Justificativa.....	54
1.1.7. Objetivos	56
1.1.7.1. Objetivo geral	56
1.1.7.2. Objetivos específicos	56
1.1.8. Hipóteses	57

2. Metodologia.....	58
2.1. Delineamento	58
2.2. Justificativa para escolha do delineamento	58
2.3. População alvo	60
2.4. Critérios de exclusão	60
2.5. Recrutamento	60
2.6. Cálculo de tamanho de amostra	61
2.7. Avaliações dos indivíduos	62
2.8. Alocação aleatória.....	63
2.9. Descrição da intervenção	64
2.10. Seguimento e adesão ao estudo.....	65
2.11. Desfechos	66
2.11.1. Desfechos principais do estudo	66
2.11.2. Desfechos secundários	68
2.12. Co-variáveis	70
2.13. Modelo de intervenção	73
2.14. Pessoal.....	73
2.15. Treinamento de pessoal.....	74
2.16. Logística e coleta de dados	74
2.17. Fala padrão de abordagem	75
2.18. Coleta de exames.....	76
2.19. Controle de qualidade	76
2.20. Processamento de dados.....	77
2.21. Aspectos éticos.....	78
2.22. Cronograma.....	79
2.23. Limitações do estudo.....	80
3. Referências:	80

4. Anexos	91
4.1. Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido	92
4.3. Anexo 3: Termo de autorização das unidades básicas de saúde	103

I. RESUMO

Introdução: A doença renal crônica (DRC) constitui hoje um importante problema de saúde pública. Enquanto apenas 0,1 % da população encontra-se em tratamento dialítico, aproximadamente 4,5% dos indivíduos apresentam algum grau de disfunção renal (taxa de filtração glomerular $<60 \text{ ml/min} \times 1,73 \text{ m}^2$). Os pacientes portadores de DRC apresentam uma elevada morbimortalidade por doença cardiovascular (DCV), com baixa qualidade de vida e sobrevida, além de gastos elevados decorrentes do tratamento. A hipertensão arterial (HAS) é tanto causa como uma complicação de DRC e ambas são fatores de risco para DCV. Os nefropatas que não estão em diálise são menos estudados do que os em diálise. Estratégias são necessárias para manter a função renal destes pacientes e atenuar os fatores de risco para DCV. O sedentarismo pode ser um importante determinante da morbimortalidade destes pacientes. Assim, este estudo pretende determinar, em indivíduos com DRC hipertensos que não estejam em diálise, o efeito do exercício físico na função renal, na sua qualidade de vida, pressão arterial, perfil lipídico, anemia, excreção de proteínas na urina e na contagem de células progenitoras endoteliais periféricas.

Metodologia: Ensaio clínico randomizado em pacientes hipertensos com DRC. Os participantes serão localizados através do rastreamento de pacientes hipertensos atendidos na rede de postos de saúde de Pelotas cadastrados no Programa HiperDia. Os elegíveis (taxa de filtração glomerular entre 15 e 59 $\text{ml/min} \times 1,73 \text{ m}^2$) serão convidados a ingressar no estudo.

Após realização dos exames basais, os participantes serão designados aleatoriamente ao grupo intervenção (GI) ou ao controle (GC). A randomização será feita em blocos de tamanho fixo de seis pessoas, de forma a alocar 100 participantes em cada grupo.

Na linha de base, serão coletadas informações sobre variáveis demográficas, socioeconômicas, comportamentais, antropométricas, pressão arterial e qualidade de vida, além da realização de exames laboratoriais (hemograma, perfil lipídico, glicemia, marcadores inflamatórios e número de células progenitoras periféricas endoteliais). A intervenção consistirá em duas sessões semanais de exercício físico com duração de 60 minutos cada. As sessões compreenderão exercícios com o objetivo de melhorar a aptidão cardiorrespiratória (60% do tempo das sessões), resistência muscular localizada (30% do tempo das sessões) e flexibilidade (10% do tempo das sessões). Os pacientes dos dois grupos, intervenção e controle, serão reavaliados e comparados, no período intermediário do estudo (10 semanas), ao final da intervenção (20 semanas) e 10 semanas após o término da intervenção. Os desfechos serão: taxa de progressão da função renal, qualidade de vida, pressão arterial, perfil lipídico, hemoglobina, proteína C reativa ultra-sensível, índice tornozelo-braço e número de células progenitoras endoteliais periféricas.

Relevância: O presente estudo pretende contribuir para o preenchimento da lacuna do conhecimento a respeito do impacto do exercício físico em pacientes com DRC em tratamento conservador.

II. ARTIGOS

Artigo 1: Efeito do exercício físico na progressão da doença renal crônica: ensaio clínico randomizado

Pretende-se, neste artigo, verificar o efeito do exercício físico na progressão da função renal de pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento conservador (pré-diálise), comparando-os com pacientes renais que não receberem a intervenção proposta.

Artigo 2 : Efeito do exercício físico sobre a qualidade de vida e diminuição de fatores de risco para doença cardiovascular em pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento conservador: ensaio clínico randomizado

O estudo vai avaliar o efeito da intervenção sobre fatores que contribuem para aumentar a morbidade e a mortalidade, principalmente o risco cardiovascular, dos pacientes com doença renal crônica.

Artigo 3: Exercício físico e doença renal crônica: revisão sistemática

Revisaremos os principais artigos publicados neste tema, com ênfase em ensaios clínicos randomizados e artigos de revisão, em humanos, adultos, portadores de doença renal crônica, em todos os estágios da doença, incluindo em diálise.

III. ABREVIATURAS E DEFINIÇÃO DE TERMOS

- DRC: Doença Renal Crônica
- **TFGe:** Taxa de Filtração Glomerular estimada
- DCV: Doença Cardiovascular
- DAP: Doença Aterosclerótica Periférica
- EPCs: Células Endoteliais Progenitoras Circulantes
- UBS: Unidade Básica de Saúde
- **MET:** Refere-se ao equivalente metabólico de cada exercício físico. 1 MET é equivalente ao gasto energético de repouso (posição sentada). O termo MET representa um simples procedimento prático e de fácil compreensão para expressar o custo energético de atividades físicas como um múltiplo da taxa metabólica de repouso. O custo energético de uma atividade pode ser determinado dividindo o custo de oxigênio relativo da atividade ($O_2/kg/min$) x 3,5.
- MDRD: Modification of Diet in Renal Disease, fórmula utilizada para estimar a taxa de filtração glomerular, baseada na creatinina sérica, idade, sexo e raça do indivíduo.
- ERO: espécies reativas de oxigênio. EROS são compostos produzidos durante o expediente normal, em processos aeróbios do corpo. São altamente reativos, o que permite às EROS

modificar outras ligações do oxigênio, o DNA, os lipídios, carboidratos ou proteínas, em um processo conhecido como estresse oxidativo.

- **Atividade física:** é qualquer movimento do corpo produzido pela contração da musculatura esquelética que aumente o gasto energético acima do nível basal¹.

- **Exercício físico (EF):** é uma subcategoria da atividade física, a qual é planejada, estruturada, repetitiva e tem o propósito de melhorar ou manter um ou mais componentes da aptidão física¹.

- Atividades básicas da vida diária: atividades realizadas diariamente, incluindo tomar banho, alimentar-se, vestir-se, levantar ou sair da cama ou cadeira e mobilidade básica.

- Exercício aeróbio: exercício físico que primariamente usa o sistema aeróbio para produzir energia.

- Exercício anaeróbico: exercício físico que utiliza o sistema anaeróbico para produzir energia.

- Treinamento de equilíbrio: atividades estáticas e dinâmicas que são projetadas para melhorar a capacidade para suportar as oscilações posturais ou desestabilizações causadas pelo movimento, ambiente ou outros objetos.

- **Exercício de flexibilidade:** exercícios que aumentam a capacidade de uma articulação de mover-se usando sua completa amplitude de movimento.

- **Atividades instrumentais da vida diária:** atividades relacionadas com a vida independente, inclusive preparar refeições, gestão de dinheiro, fazer compras, lidar com objetos pessoais, realização de trabalhos domésticos e uso do telefone.

- **Aptidão física:** capacidade de realizar tarefas diárias com vigor e atenção, sem fadiga e com energia suficiente para desfrutar de lazer, atividades e atender emergências imprevistas²

- **Aptidão cardiorrespiratória:** é a capacidade dos sistemas circulatório e respiratório de fornecer oxigênio durante a atividade física e exercício; é geralmente expressa como medida ou consumo de oxigênio máximo estimado; é a capacidade do corpo para o transporte e utilização de oxigênio durante um esforço máximo, que envolve contração dinâmica dos grandes grupos musculares; é o consumo máximo de oxigênio; é a mais alta taxa de consumo de oxigênio observada durante um teste padronizado de exercício exaustivo².

1. Introdução

1.1. Revisão da literatura

1.1.1. Doença renal crônica – Epidemiologia

A DRC constitui hoje um importante problema de saúde pública, afetando mais de 50 milhões de indivíduos. Em 2006, havia no mundo mais de um milhão de pessoas recebendo um método de terapia renal substitutiva³. Mesmo com a disponibilidade da terapia renal substitutiva, a mortalidade, em números absolutos, é maior que a maioria das neoplasias, como a de colo uterino, próstata, mama, cólon/reto e se aproxima ao câncer de estomago⁴. No Brasil (tabela 1), Sesso compara a mortalidade entre pacientes em terapia renal substitutiva e com neoplasias.

Tabela 1: Taxa de mortalidade anual comparativa entre IRCT e algumas neoplasias no Brasil, 2000⁴.

Local/IRCT	Óbitos (N)	Taxa/pmp
Colo de útero	3.606	21
Esôfago	5.162	30
Colon e reto	6.275	39
Próstata	6.850	40
Mama	8.245	48
IRCT	9481	56
Estômago	10700	63
Pulmão	14522	85

IRCT (insuficiência renal crônica terminal)

Taxa/pmp: nº de óbitos por milhão de pessoas

Define-se como portador de doença renal crônica, o adulto com idade acima de 17 anos que, por um período >3 meses, apresenta TFG <60 ml/min. x 1,73 m², ou acima de 60 ml/min. x 1,73m², mas com alguma evidência de lesão da estrutura renal (imagem ou exame de urina). A classificação da doença é feita em estágios, sendo classificados no estágio I os indivíduos com taxa de filtração glomerular acima de 90 ml/min. x 1.73m², mas com lesão renal; estágio II com taxa de 60-89 ml/min. x 1,73m² e com lesão renal, estágio III taxa de 30-59 ml/min. x 1,73m², estágio IV com taxa de 15-29 ml/min. x 1,73m² e estágio V com taxa de filtração glomerular inferior a 15 ml/min.1,73m², denominada de insuficiência renal terminal ou dialítica⁵.

As autoridades de saúde pública de um grande número de países estão em alerta para a ameaça econômica e social que a DRC possa impor a estas sociedades⁶. Japão e Taiwan são os países com maior proporção de doentes renais crônicos em tratamento dialítico, em torno de 1800/1.000.000 e 1600/1.000.000 de doentes renais, respectivamente. A prevalência é um pouco menor nos Estados Unidos, 1500/1.000.000 e Espanha (1000/1.000.000)⁷. A prevalência em países em desenvolvimento é inferior em relação aos países desenvolvidos, talvez refletindo a menor qualidade do serviço público de saúde, levando ao subdiagnóstico e subtratamento⁸. Contudo, o número de doentes renais crônicos em tratamento dialítico tem aumentado mundialmente.

A nefropatia diabética é a principal causa de insuficiência renal crônica terminal em países desenvolvidos e está se aproximando da hipertensão arterial e glomerulonefrite crônica como causa principal nos países em desenvolvimento⁹. No Brasil, a taxa de crescimento de pacientes em diálise desde 2000 até 2006 foi de 9% ao ano. Em janeiro de 2007, havia 73605 pacientes em diálise. O gasto com o programa de diálise e transplante renal no Brasil situa-se ao redor de 1,4 bilhões de reais ao ano⁸.

Dados norte-americanos, onde a DRC atinge mais de 26 milhões de indivíduos (13% da população), projetam um total de 40 milhões de portadores de DRC em 2015¹⁰. Considerando que a DRC é usualmente progressiva, estima-se que para cada paciente mantido em programa de diálise crônica existam cerca de 20 a 25 pacientes com algum grau de

disfunção renal. Segundo estimativas do III National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) dos Estados Unidos, 4,5% da população americana têm DRC, nos estágios III e IV, definida pela taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) entre 15 e 59 ml/min por 1.73 m² e aproximadamente 300,000 pessoas (0,1%) têm DRC em estágio final ou tratamento de diálise. Estudos com o número preciso de pessoas com o diagnóstico de DRC pré-diálise não existem no Brasil, mas caso esses achados fossem extrapolados para a população brasileira, estimada em 2007¹¹ em 184 milhões, existiriam cerca de 8 milhões de pessoas com disfunção renal no país.

Estudo populacional realizado na cidade Bambuí – Minas Gerais mostrou que a prevalência de creatinina sérica elevada foi de 0,5% em adultos da cidade, chegando a 5,1% na população idosa (>60 anos)¹². Obviamente que os dados de Bambuí podem não ser extrapoláveis para o país como um todo, mas independente da precisão exata da estimativa, os dados sugerem que a DRC é um importante problema de saúde pública no país.

1.1.1.1. Progressão da doença renal crônica

O declínio na taxa de filtração glomerular (TFG) maior do que 2 ml/min/1.73 m² por ano é mais do que a diminuição esperada apenas pela influência da idade. Recomenda-se que para interpretar a velocidade de declínio da TFG, é também necessário considerar o nível basal da função renal e a probabilidade de que a função renal alcançará níveis para terapia de substituição da função renal. Por exemplo, uma taxa de declínio da função renal de 3

ml/min/1.73 m² por ano será de maior importância em uma pessoa com o nível basal de 60 ml/min/1.73m² com idade de 40 anos do que em uma pessoa com 70 anos de idade e com o nível de taxa de filtração glomerular de 30 ml/min/1.73 m²¹³.

Quando avaliarmos a taxa de filtração glomerular clinicamente, devemos ter um mínimo de três medidas em intervalo não inferior a 90 dias. Alterações na TFG devem ser interpretadas à luz de evidências da variabilidade biológica e de análise na medida da creatinina sérica, a qual é estimada ser de 5%. O cálculo baseado neste dado sugere que um declínio na TFG de 10/ml/min.x1.73 por ano tem uma probabilidade de 95% de significância de o paciente evoluir para o estágio final da doença renal crônica (estágio V). Contudo, dado que o declínio na TFG maior que 2 ml/min.x1.73 m² por anos é mais que o esperado pelo efeito isolado da idade, as recomendações do Reino Unido¹³ definem progressão como o declínio da TFG de 5 ml/min.x1.73 m² no período de um ano ou um declínio de 10 ml/min.x1.73 no período de cinco anos.

1.1.1.2. Fatores associados à progressão da DRC

Quando a TFG diminui abaixo da metade do normal, há uma progressiva perda de função mesmo que a doença de base esteja em remissão¹⁴. Apesar dos avanços no retardo da progressão da nefropatia crônica, ainda se está muito longe de prevenir ou estabilizar a progressão desta. Os principais alvos terapêuticos são a redução de excreção de

proteínas urinárias para índices menores do que 500 mg/dia e a redução no declínio da taxa de filtração glomerular para 1 ml/min/1.73 m² em relação à média da idade¹⁵.

As evidências disponíveis indicam que, para estabilizar o declínio da filtração glomerular em muitos dos pacientes com DRC, é necessário introduzir novas estratégias para interromper os múltiplos mecanismos de progressão. Para este fim, e quando relevante, o tratamento para causa específica deve ser aplicado, como imunossupressores e controle glicêmico rigoroso. Além disso, é necessário interferir de forma eficaz nos mecanismos comuns da progressão da doença renal. Estas medidas incluem o controle rigoroso da pressão arterial, tendo como meta o valor menor do que 130/80 mmHg. Em média, mais do que três medicamentos anti-hipertensivos são necessários para atingir os níveis pressóricos desejados¹⁶.

A hipertensão arterial (HAS) é tanto causa como complicação da DRC. A HAS aumenta o risco de perda da função renal, doença cardiovascular e morte prematura. O controle da pressão arterial diminui a taxa de declínio da taxa de filtração glomerular em pacientes com DRC¹⁷. A progressão da doença renal também está associada a fatores como a presença e severidade da proteinúria, que está diretamente relacionada à progressão da doença¹⁸.

O controle da pressão arterial e o bloqueio do sistema renina angiotensina com medicamentos inibidores da enzima conversora ou bloqueadores do receptor AT₁ tem limitado o declínio da taxa de filtração glomerular, em média, para 5 a 6 ml/min/ano¹⁵.

Estudos desde a década de 1945 têm relatado que a TFG diminui com a idade, começando na idade de 30 – 40 anos^{19, 20} e com um aparente aumento na taxa de declínio da função renal depois da idade 65 – 70 anos²⁰. Lindemann, Tobbin e Shock²¹ encontraram os mesmos achados anteriores, com similar padrão de declínio da função renal com a idade. É importante salientar que esta diminuição da função renal foi independente dos valores de pressão arterial e outras co-morbidades que afetam os idosos. Neste estudo, a curva da TFG versus o tempo tornou-se negativa depois da idade de 39 anos e este declínio acentuou-se para um pico de -3,25 ml/min/ano depois da idade 80 anos(tabela:2).

Tabela 2 - Taxa de filtração glomerular em indivíduos “saudáveis” (n=254)²².

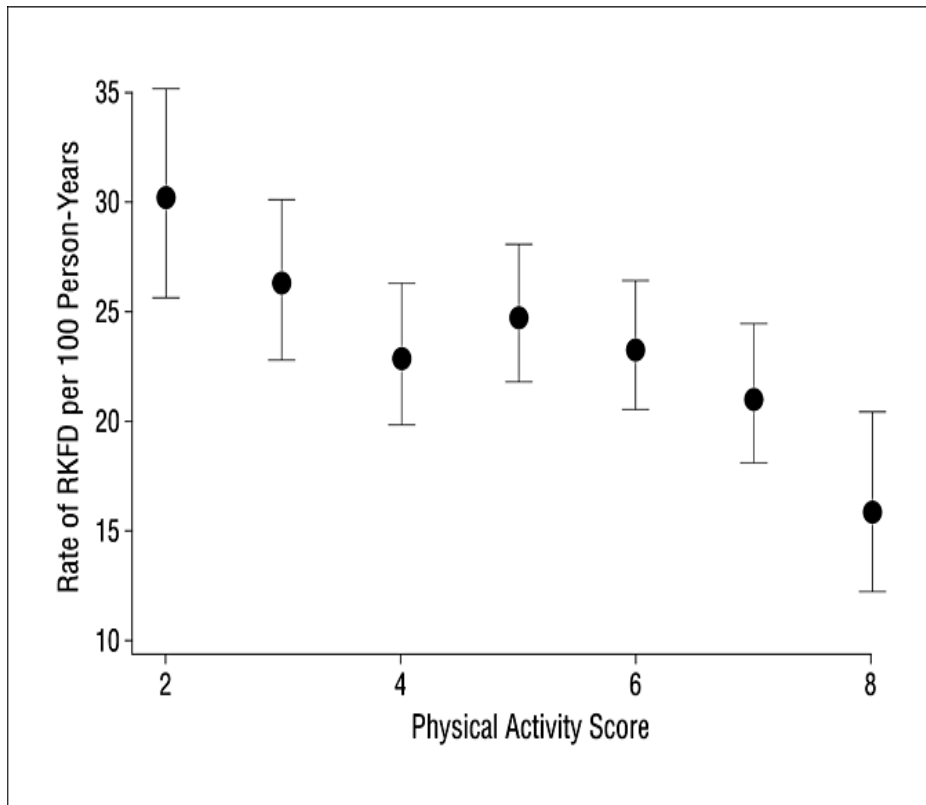
Idade (anos)	TFGe (ml/min)	Curva da creatinina (ml/min/ano)
30–39.9	156 ± 5	+0.67 ±0,4
40–49.9	145 ±3	-0.32 ±0.2
50–59,9	136 ±2	-0.57 ±0.2
60–69.9	119 ±3	-1.24 ±0.3
70–79.9	107 ± 3	-1.49 ±0.3
80–89.9	94 ± 6	-3.25 ±0.7
Todas idades	130 ±2	-0.75 ±0.1

O baixo nível de atividade física, a obesidade e o tabagismo podem contribuir para o risco de DRC e acelerar a sua progressão²³. Estudos experimentais têm apontado para uma forte similaridade entre o processo de aterosclerose sistêmica e glomerulosclerose (um achado histológico freqüente) para DRC, sugerindo um mecanismo biológico análogo²⁴.

A atividade física tem sido associada com menor taxa de nefropatia e disfunção renal em pacientes diabéticos²⁵, mas sua relação com o risco de desenvolvimento de DRC na população em geral ainda é desconhecido. Um único estudo²⁶ publicado até o momento, observacional tipo coorte, demonstrou uma associação de atividade física com preservação da função renal em idosos (65 anos ou mais). Quanto maiores os níveis de atividade física, menor foi o risco de rápido declínio da função renal (perda de mais do que 3,0 ml/min/1.73 m² por ano na taxa de filtração glomerular)(figura 2). Esta associação foi independente da presença de co-morbidades e do tipo de atividade física. Contudo, este estudo observacional isoladamente não pode comprovar uma relação causa-efeito. Estes achados podem motivar a realização de outros estudos, especialmente experimentais, os quais, em conjunto, podem avaliar o papel da atividade física na progressão da DRC.

Independente do fato de haver poucos estudos prospectivos na área, a atividade física, o manejo da obesidade e a interrupção do tabagismo devem ser encorajados porque reduzem o risco cardiovascular associado à DRC²³.

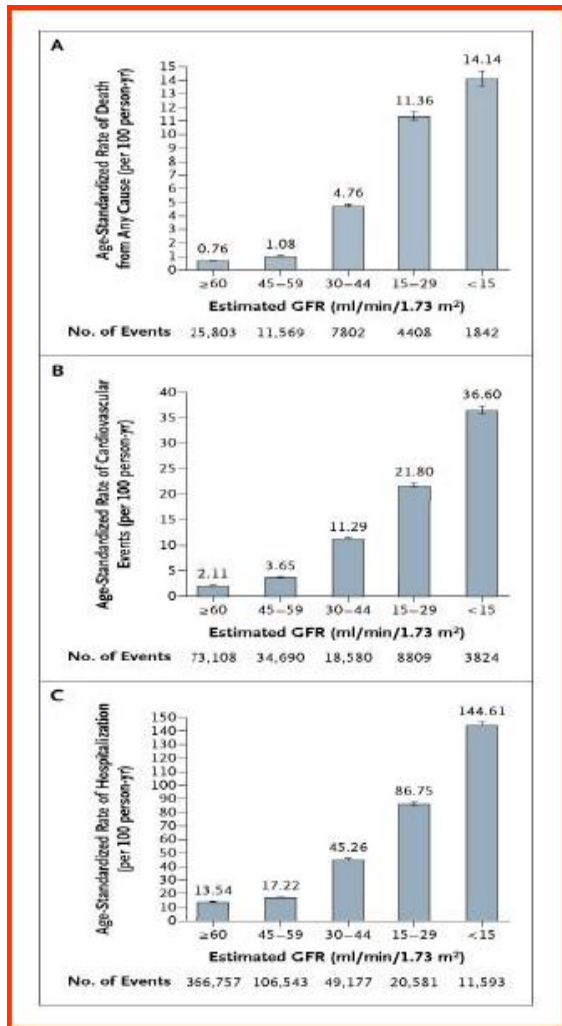
Figura 2: Declínio da função renal (>3,0 ml/min/ano)X atividade física. Robinson -Cohen, C. e col.



1.1.1.3. Doença cardiovascular em pacientes com DRC

Indivíduos com déficit de função renal apresentam um risco aumentado de morte, principalmente por causas cardiovasculares. Entre os indivíduos em estágio final da doença renal, o risco de doença cardiovascular é 10 a 20 vezes maior do que na população em geral. Este risco elevado também é verificado em casos mais leves de insuficiência renal. A mortalidade desta população é 15 a 30 vezes maior do que indivíduos saudáveis, o que

também está associado a um aumento na demanda dos serviços de saúde, como documentado no estudo Go, AS e col.(figura 2)²⁷.



Taxas de Óbito de Qualquer Natureza, Eventos Cardiovasculares e Hospitalização Padronizados pela Idade de Acordo com Valores Estimados da Filtração Glomerular de 1.120.295 Adultos Acompanhados em Regime Ambulatorial

Go et al. N Engl J Med 2004;351:1296-1305

Figura 3 Doença Renal Crônica e risco de óbito, eventos cardiovasculares e internações hospitalares

A Associação Americana de Cardiologia e a Fundação Nacional do Rim recomendam que os indivíduos portadores de DRC devam ser incluídos no grupo de alto risco para doença cardiovascular. Mais de 50% de todas as mortes que ocorrem nestes pacientes são atribuídas a

eventos cardiovasculares, com a maioria dos pacientes em estágio III e IV da DRC, vindo a falecer de eventos cardiovasculares antes de progredir para necessidade de terapia renal²⁸.

Um dos mecanismos patofisiológicos iniciais da doença cardiovascular envolve a disfunção endotelial. A homeostase vascular é primariamente regulada pelo sistema do óxido nítrico (NO). Uma desregulação deste sistema por produção excessiva de espécies de oxigênio reativo (ROS) ou diminuição dos antioxidantes pode resultar num dano tecidual mediado pelo estresse oxidativo. Fatores de risco convencionais para DCV, tais como diabetes e hipertensão, assim como a doença renal, aparentemente alteram o balanço de NO e resultam no aumento do estresse oxidativo e disfunção endotelial²⁸.

A disfunção endotelial (micro e macrovascular) é associada com a progressão da doença renal, a qual contribui em parte para uma aceleração da aterosclerose e morbimortalidade por DCV. Pacientes com doença renal crônica tem uma geração excessiva de ROS e uma deficiência de antioxidantes. Aumento nos marcadores de estresse oxidativo, marcadores inflamatórios e disfunção endotelial está relacionado com a severidade da DRC e progressão da DCV. Acima de 70% dos pacientes que iniciam terapia renal substitutiva tem significativo aumento do ventrículo esquerdo e disfunção ventricular²⁹. O aumento na massa do ventrículo esquerdo tem sido relacionado com morbidade cardiovascular e mortalidade em pacientes com DRC⁷. Estas alterações que ocorrem na estrutura e função ventricular parecem

ocorrer bem antes do início da terapia renal, especialmente em pacientes com doença renal crônica causada pela diabetes³⁰.

1.1.1.4. Doença aterosclerótica periférica e DRC

A doença aterosclerótica arterial periférica (DAP) é altamente prevalente em pacientes portadores de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, assim como na doença renal crônica³¹. Wattanakit e colaboradores (2007) publicaram um estudo observacional de coorte em que a taxa de incidência de DAP por 1000 pessoas-ano foi de 4,7 para indivíduos com função renal normal e 8,6 para aqueles com DRC (TFGe entre 15 e 59 ml/min)³¹. Quando os portadores de DRC foram comparados com indivíduos com função renal normal, com controle para idade, sexo e raça, o risco relativo (RR) para PAD foi de 1,82 (IC95% 1,34 a 2,47). Após ajuste para fatores de risco cardiovasculares, persistiu um risco adicional para DAP em DRC de 1,56 (IC95% 1,13 a 2,14). Considerando este risco relativo e que 4,5% da população norte-americana é portadora de DRC (TFGe de 15 – 59 ml/min/1.73 m²), o risco atribuível populacional para DAP é estimado em 2,2%. Esta magnitude de associação é comparável à presença de hipertensão arterial, hipercolesterolemia e história de doença coronariana. Entretanto, estudos prospectivos são necessários para entender de forma mais aprofundada a relação temporal entre DRC e DAP.

A DAP é raramente uma condição isolada e geralmente significa uma manifestação de aterosclerose sistêmica. Frequentemente, os pacientes acometidos também possuem

envolvimento coronariano e cerebral, e risco aumentado de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC)³².

A claudicação intermitente é o sintoma clássico de DAP, embora mais de 50% dos pacientes sejam assintomáticos. A DAP é pouco diagnosticada e tratada, principalmente pela escassez dos sintomas e a subutilização de métodos de rastreamento.

O índice tornozelo-braço (I T/B) é um teste simples, rápido e barato com um alto valor preditivo para o diagnóstico de DAP, sendo ideal a sua utilização em unidades básicas de saúde. A técnica para a realização do IT/B tem uma padronização bem definida na literatura. Este índice (tabela 3) é obtido a partir da relação entre a medida da pressão arterial sistólica do membro superior e inferior utilizando um aparelho Doppler e um esfigmomanômetro³³⁻³⁵.

Tabela 3: Interpretação do Índice Tornozelo-Braço³¹.

Interpretação do índice tornozelo-braço	
Índice	Severidade da doença
>1,2	Calcificação pode estar presente
0,9 – 1,2	Provavelmente não há doença
< 0,9	Doença arterial leve
0,5 – 0,89	Doença moderada
< 0,5	Doença severa
< 0,3	Isquemia crítica

A detecção precoce de DAP através do rastreamento por índice tornozelo-braquial e subsequente intervenção representa uma considerável oportunidade para prevenir morbidade e mortalidade vascular em pacientes de risco. O manejo de DAP deve ser direcionado para modificar os fatores de risco aterosclerótico (modificações no estilo de vida, exercício, tabagismo), uso de medicações antiagregante de plaquetas, anti-hipertensivos e para manejo da dislipidemia³².

1.1.1.5. Doença renal crônica e qualidade de vida relacionada à saúde

A qualidade de vida (QV) relacionada à saúde reflete a contribuição da doença ao bem-estar do paciente e pode servir como uma ferramenta para avaliar a efetividade de intervenções terapêuticas³⁶. Atualmente, está bem estabelecido que a qualidade de vida ligada à saúde dos pacientes portadores de DRC é comprometida e está associada com aumento na mortalidade e morbidade^{37, 38}. A importância de medir a QV em pacientes em hemodiálise já está bem estabelecida, sendo uma medida que deveria ser de rotina em unidades de diálise^{38, 39}. A QV em pacientes com doença renal crônica que não estão em programa de terapia renal substitutiva permanece pouco estudada, e está disponível apenas um grande estudo nesta área³⁷. Neste estudo, foi observado que pacientes com DRC tinham significativa piora no índice de qualidade de vida, sendo isto mais pronunciado na função física. Mulheres e pacientes com mais de 65 anos obtiveram os

piores escores, assim como pacientes com diabetes, anemia e co-morbidades cardiovasculares.

Kutner citou intervenções favoráveis à QV no manejo de pacientes em tratamento conservador, tais como correção da anemia, de alterações do sono, programas de exercício e tratamento da depressão. Contudo, muitas destas evidências favoráveis ao exercício e melhora do sono foram projetadas a partir de estudos com idosos na população em geral ou em pacientes com insuficiência renal crônica em tratamento dialítico; se essas evidências podem ser extrapoladas para pacientes com doença renal crônica pré-diálise permanece para ser testado⁴⁰.

Em pacientes com DRC em estágio-final, esta piora do estado funcional tem sido associada com risco aumentado de internações hospitalares e morte⁴¹, enquanto que um aumento nos escore de QV tem sido associado com desfechos mais favoráveis. Pacientes com escore de 34,6 do componente físico do SF-36 tem um risco relativo de 2.03 de morrer e 1.67 de ser hospitalizado. Cada incremento de 5 pontos neste escore é associado com 10% maior sobrevida e 6% menos dias de hospitalização e 2% menos dias de hospitalização. No SF-36, um escore menor ou igual a 52 na escala de Saúde Mental e um escore menor ou igual a 42 no Sumário do Componente Mental indicam depressão O baixo nível socioeconômico também está associado com menor QV em pacientes com DRC⁴².

Os escores de bem estar e de atividade estão relacionados com a taxa de filtração glomerular; valores da taxa de filtração glomerular (TFG) abaixo de 60 ml/min/1.73m² estão associados aos índices de bem estar e atividade mais baixos⁴³.

Considerando o dramático aumento da prevalência de DRC, o risco de progressão da doença renal crônica associada à hipertensão arterial sistêmica e o significativo impacto desta doença na QV. Podemos concluir que a melhora na QV relacionada à saúde está emergindo como uma das metas terapêuticas em indivíduos hipertensos. Contudo, há necessidade de mais estudos na população de doentes renais crônicos para mais bem entender a associação descrita⁴³.

1.1.1.6. Fragilidade e doença renal crônica

O conceito de fragilidade foi desenvolvido por gerontologistas para descrever indivíduos com baixa reserva funcional e redução na habilidade em responder aos eventos estressantes. Essa condição resulta em um declínio precipitado para dependência e morte. A fragilidade é caracterizada por um declínio subjacente na reserva fisiológica e se manifesta por perda de peso, massa muscular, força e energia⁴⁴. Entre os processos patofisiológicos propostos como causa da fragilidade está a desregulação de citocinas, o que ocasiona uma elevação nas taxas de mediadores inflamatórios⁴⁵. Schlipak e colaboradores demonstraram que pacientes renais crônicos são caracterizados por

elevados níveis de fatores inflamatórios, proteína c reativa, interleucina-6 e fibrinogenio⁴⁶.

Usando dados do Estudo da Saúde Cardiovascular, Fried e colaboradores publicaram uma definição para fragilidade baseado em cinco medidas: perda de peso recente, exaustão por auto-relato, força de prensão diminuída, velocidade de caminhada lenta e baixa atividade física⁴⁷. A presença de fragilidade é definida como pelo menos três das cinco características. Esta definição foi validada como um forte preditor de subsequente incapacidade, hospitalização e mortalidade. Neste mesmo estudo, as dificuldades nas atividades diárias foram associadas independentemente com mortalidade.

Os indivíduos mais beneficiados com intervenções para melhorar qualidade de vida são os pacientes frágeis que ainda não são incapacitados e aqueles com incapacidade inicial, os quais são de alto risco de progressão⁴⁸.

1.1.2. HAS e DRC

A hipertensão arterial não era reconhecida como uma ameaça à saúde da população até as últimas décadas do século passado. Antes da década de sessenta, a idéia prevalente entre os profissionais da saúde era de que o aumento da pressão arterial representava um mecanismo compensatório para manter adequada perfusão sanguínea tecidual durante o processo do envelhecimento dos indivíduos. No início de 1970, começaram a surgir estudos que

demonstravam que o tratamento da hipertensão arterial reduzia complicações cardiovasculares e acidentes vasculares encefálicos^{49, 50}.

O número de portadores de hipertensão no mundo é estimado pela OMS em cerca de 1 bilhão de pessoas, sendo que 7,1 milhões de mortes por ano são atribuídas à hipertensão arterial sistêmica⁵¹.

Em pacientes com doença renal, a pressão sanguínea aumenta muito precocemente, inicialmente dentro dos valores considerados normais. O aumento na pressão arterial começa mesmo antes da taxa da filtração glomerular diminuir. Em estágios mais avançados de DRC, a HAS é extremamente comum; em estudo do NHANES III, 83% dos indivíduos nos estágios III e IV da DRC eram hipertensos¹⁰. No estudo populacional Programa de Avaliação Precoce Renal, realizado nos Estados Unidos, também foi encontrado uma forte associação entre hipertensão arterial sistólica e doença renal crônica⁵². Esta associação pode ser parcialmente explicada pelo efeito da redução da filtração glomerular no aumento da sensibilidade da pressão arterial ao sal⁵³.

As doenças primárias renais podem causar hipertensão arterial e o controle rigoroso da pressão arterial tem sido considerado a base terapêutica para diminuir a progressão da doença renal crônica, sendo este benefício mais significativo nos pacientes com excreção de proteínas urinárias acima de 1 grama em 24 horas¹⁷.

Vários estudos observacionais e de intervenção demonstram que o aumento na atividade física, com duração e intensidade adequadas, diminui a pressão arterial de forma

significativa, isoladamente ou em associação com terapia medicamentosa^{54, 55}. A atividade física que aumenta em 60% a 85% a frequência cardíaca prevista para idade é mais efetiva em diminuir a pressão arterial quando comparado a exercícios de maior intensidade. Esse nível de atividade física pode ser obtido com 30-40 minutos de caminhada rápida na maioria dos dias da semana, o que é possível para a maioria dos indivíduos de meia idade e idosos⁵⁶.

O mecanismo pelo qual o exercício físico(EF) reduz a pressão arterial permanece controverso. A opinião prevalente é a de que o exercício atua em mecanismos que levam à redução da resistência periférica, do débito cardíaco ou de ambos. Existe um consenso de que o efeito do exercício físico na pressão arterial é independente da redução do peso corporal, composição corpórea e influência dietética. O EF reduz débito cardíaco, atividade simpática, níveis plasmáticos de norepinefrinas e resistência total periférica⁵⁷.

Semelhante ao que ocorre em indivíduos hipertensos com função renal normal, o EF moderado ocasiona uma diminuição da pressão arterial em pacientes com doença renal crônica, permitindo uma redução de até 33% nas medicações anti-hipertensivas⁵⁸.

1.1.3. Atividade Física

O baixo nível de atividade física é um dos principais fatores de risco modificáveis para doenças crônicas não transmissíveis, juntamente com o tabagismo, dieta não saudável e o abuso do álcool. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a prática de atividade física regular reduz o risco de mortes prematuras, doenças cardíacas, acidente vascular cerebral,

câncer de cólon e mama, e diabetes tipo II, entre outras. A atividade física também atua na prevenção ou no controle da hipertensão arterial, obesidade, osteoporose, depressão e ansiedade⁵¹.

A prática de atividade física regular é um dos principais componentes no controle da carga global de doenças crônicas⁵¹. Uma recente revisão de estudos observacionais relatou uma diminuição de 20 a 30% na mortalidade por todas as causas em indivíduos que praticavam pelo menos 30 minutos de atividade física moderada por cinco dias ou mais por semana ou 20 minutos de atividade vigorosa três vezes ou mais por semana⁵⁹.

O Centro de Prevenção e Controle de Doenças e o Colégio Americano de Medicina Esportiva, em 1995, publicaram a recomendação de que todo adulto deve acumular 30 minutos ou mais de atividade física leve a moderada, na maioria ou preferencialmente todos os dias da semana⁶⁰. Vários anos se passaram desta publicação, novos conhecimentos foram acumulados sobre os mecanismos através dos quais o EF beneficia a saúde da população e sobre o perfil de atividade (tipo, intensidade e frequência) que está associado com melhora na qualidade de vida e sobrevida; no entanto, o baixo nível de atividade física ainda permanece um problema de saúde pública. Tecnologias reduziram a necessidade de gasto de energia do indivíduo para realizar as suas atividades diárias. Em adição, indivíduos continuam a acreditar que somente atividades vigorosas melhoram a saúde, enquanto outros acreditam que as atividades leves da vida diária são suficientes para promover saúde^{61, 62}.

O baixo nível de atividade física na população norte-americana permanece constante desde 1996, mas recentemente houve um pequeno declínio em ambos os sexos. Baseado em dados de 2005, em que 23,7% dos adultos apresentavam um baixo nível de atividade física, o Colégio Americano de Medicina dos Esportes publicou recomendações em separado para adultos mais velhos (homens e mulheres acima de 65 anos) ou com idade de 50 a 64 anos, mas com doenças crônicas clinicamente significantes⁶³. Este grupo de doentes crônicos é estimado em 48 milhões de pessoas nos Estados Unidos. Os benefícios da atividade física regular em adultos com mais de 65 anos idade são extensos. Nesta faixa etária, existem evidências de que a atividade física reduz o risco de quedas e injúrias, previne limitações funcionais e é efetiva no controle de muitas doenças crônicas. Esta prática clínica tem um papel terapêutico substancial na doença coronariana, hipertensão, doença vascular periférica, diabetes tipo II, obesidade, hipercolesterolemia, osteoporose, osteoartrite, claudicação e doença pulmonar obstrutiva crônica. Estes *guidelines* também identificam um papel da atividade física no manejo da depressão e ansiedade, demência, dor, insuficiência cardíaca congestiva, síncope, acidente vascular encefálico, profilaxia de tromboembolismo venoso, lombalgia e constipação. Há também algumas evidências de prevenir ou atrasar déficit cognitivo e incapacidades, e melhora no sono⁶¹.

Neste grupo de indivíduos portadores de doença crônica que tendem a ter baixo nível de atividade física, há evidências consistentes para um consenso de relação dose-resposta entre atividade física e benefício de saúde. Por exemplo, menor risco de doença cardiovascular tem

sido observado com somente 45 a 75 minutos de caminhada por semana. Realísticas metas para atividade física aeróbica de 30 a 60 minutos de moderada intensidade de atividade física é suficiente. Atividades mais vigorosas têm maior risco de injúria e menor aderência. Perda da aptidão física com a idade, presença de doenças crônicas e limitações funcionais atuam como barreiras para atingir níveis elevados de atividade física. Pode ser apropriado para este grupo permanecer um tempo maior num estágio de atividade física (por exemplo, duas a três vezes na semana) para ganhar experiência, aptidão e autoconfiança^{64, 65}.

Muitos dos benefícios da atividade física são relacionados à diminuição de fatores de risco que também são encontrados nos pacientes renais crônicos, como redução da mortalidade cardiovascular, no controle da pressão arterial entre os indivíduos hipertensos, controle do diabetes e melhora do bem-estar. Tem sido sugerido que o estilo de vida sedentário que é característico neste grupo exacerba muitas anormalidades cardiovasculares e metabólicas e tem um papel significativo na predisposição destes pacientes em desenvolver aterosclerose⁶⁴.

1.1.3.1. Exercício físico induz efeito protetor antiaterogênico

O exercício aeróbico tem sido valorizado pelos seus benefícios na redução da aterosclerose. Rauramaa, em estudo realizado em homens adultos que não estavam tomando estatina, demonstrou que exercício físico aeróbico pode reduzir a progressão da aterosclerose⁶⁶. Embora isto não tenha sido estudado especificamente em pacientes com DRC,

isto é plausível que benefícios similares podem ser experimentados por pacientes com DRC⁶⁴.

⁶⁷.

1.1.3.2. Exercício físico e células progenitoras endoteliais

Exercício aeróbico tem sido demonstrado melhorar a função endotelial através de um aumento no fluxo laminar vascular resultado de uma maior biodisponibilidade do óxido nítrico na população em geral e nos pacientes com doença cardiovascular (DCV) estabelecida, contudo não tem sido investigado em pacientes com DRC⁶⁸.

Recentemente, o efeito do exercício na circulação de células progenitoras endoteliais tem recebido significativa atenção como possível efeito anti-aterosclerótico em pacientes com DCV estabelecida. As células progenitoras endoteliais são originadas da célula tronca hematopoiética CD34+, as quais são diferenciadas dentro dos eritrócitos, trombócitos, várias linhagens de leucócitos e células endoteliais. As células endoteliais progenitoras circulam na corrente sanguínea, onde elas habitam e são incorporadas dentro de sítios de neovascularização ativa. Em pacientes com fatores de risco cardiovascular, tais como hipertensão arterial, tabagismo, síndrome metabólica e diabetes tipo I e II, o número de células endoteliais progenitoras circulantes (EPC) foi menor quando comparados com indivíduos saudáveis da mesma idade e sexo⁶⁹.

Em pacientes com insuficiência renal crônica, o número de células progenitoras endoteliais circulantes são quase 30% inferior do que os controles saudáveis, além de serem

disfuncionais⁷⁰. Considerando a importância do sistema microvascular renal como importante mecanismo de defesa contra a progressão da doença renal, e as recentes observações que as EPCs atuam no sistema endógeno de regeneração deste sistema, sugere-se que a terapia baseada em EPCs representa uma opção terapêutica em potencial na doença renal⁶⁸. A estratégia para medir estas células é baseada nas diretrizes da Sociedade Internacional de Terapia Hematológica e Engenharia do Enxerto, utilizando-se o padrão de expressão das células CD 34 e CD 45 detectadas por citometria de fluxo, isoladas de sangue periférico.

Um estudo encontrou associação significativa direta entre o aumento de células endoteliais circulantes e a distância de caminhada durante o teste de 6 minutos de caminhada⁷¹. Estes achados são intrigantes e sugerem que aumento dos níveis de atividade física pode estar relacionado com aumento da mobilização de células progenitoras endotelial. Contudo, o efeito do exercício nas células progenitoras endoteliais em pacientes com DRC ainda não tem sido investigado e parece que a isquemia induzida pelo exercício pode ativar significativamente estas células após o exercício⁷².

1.1.4. Exercício Físico e Doença Renal Crônica

1.1.4.1. Benefícios do exercício físico em pacientes renais crônicos

Os benefícios conhecidos do exercício físico na população em geral são relacionados a áreas específicas que comprometem os renais crônicos, como efeito na redução da mortalidade cardiovascular, melhora no controle da pressão arterial entre os indivíduos hipertensos, melhor controle do diabetes e melhora na qualidade de vida como resultado de aumento no bem-estar

e melhora no condicionamento físico. Considerando que a mortalidade cardiovascular é a principal causa de morte entre os pacientes renais crônicos e 80% destes pacientes incidentes com doença renal crônica tem uma história de hipertensão, há um grande potencial de redução de mortalidade como resultado da participação do exercício nesta população⁷³.

Atividades físicas diárias são marcadamente reduzidas em pessoas com doença renal crônica com escores de 50% a 120% menores do que os controles não urêmicos⁷⁴.

A capacidade aeróbica (medida pelo consumo do oxigênio de pico) foi o maior preditor de mortalidade durante um período de seguimento de três anos e meio depois de ajustar para outros fatores de risco em pacientes com DRC em estágio V⁷⁵. Cheema, em um estudo de meta-análise envolvendo pacientes renais crônicos em diálise e exercício físico, demonstrou um aumento no pico de VO₂ com exercícios aeróbicos entre 17% e 23%, e quando os estudos incluíram a combinação de exercício de resistência e aeróbico, o pico de VO₂ foi maior (41% a 48%)⁷⁶.

A medida do VO₂ de pico pode não ser sempre a mais apropriada medida de funcionamento físico, especialmente em pacientes mais idosos, com significantes morbidades e fragilidades. Nestes pacientes, outras medidas de funcionamento físico são utilizadas, tais como força muscular, caminhada de 6 minutos, teste do tempo de sentar-ficar em pé-sentar e teste de velocidade de marcha⁷⁷.

Devemos ressaltar que o curso natural da aptidão física em uma população com doença crônica pode ser a deterioração. Então, se a melhora não é observada ou é mínima, isto

pode ser devido ao curso natural da capacidade física. Em tais casos, a manutenção do funcionamento ou levemente melhora é considerado um resultado positivo quando o esperado seria a deterioração. Este conceito foi bem demonstrado nos dados do Projeto Demonstração do Exercício Renal, onde todas as medidas de capacidade física deterioraram-se no grupo experimental que não recebeu nenhuma intervenção, ao contrário do grupo intervenção em que estas medidas aumentaram levemente ou permaneceram estáveis⁷⁸.

DRC avançada é associada com caquexia, especialmente afetando a musculatura esquelética. Este evento se acentua com o declínio da função glomerular. Estudando os músculos não envolvidos na locomoção, evitou-se com isso o potencial efeito de confusão da inatividade física, foi encontrado significativa atrofia de todos os tipos de fibras musculares e reduzida capilarização das fibras em pacientes com DRC avançada comparados com controles saudáveis⁷⁹. Estrutura muscular e controle neuromuscular também se modificaram positivamente depois de seis meses de treinamento aeróbio e de resistência. Especificamente, na área transversal, ocorreu um aumento nas fibras musculares Tipo I e II, e na sua capilaridade e densidade mitocondrial, assim como na condução nervosa desta musculatura. Estas alterações músculo-esqueléticas observadas induzidas pelo exercício são importantes em pacientes com doença crônica, porque muitos pacientes apresentam sarcopenia. Depois de um programa de exercício, a força muscular, a energia e a fadiga em pacientes com DRC avançada melhoram significativamente. Tais efeitos na musculatura não é uma característica única do exercício aeróbico, mas acredita-se que ocorra nos pacientes renais crônicos que

possuem uma condição física inicial muito baixa e conseqüentemente um potencial elevado para melhora⁸⁰.

A função cardíaca também está comprometida nestes pacientes. Em uma amostra de pacientes renais crônicos foi observado depois de 6 meses, nos indivíduos que realizaram exercício aeróbio supervisionado, um aumento significativo na fração de ejeção (em torno de 14% comparado com os níveis pré-treinamento), no índice de volume sistólico (de 14%), e no índice do débito cardíaco (de 73%) comparado com um grupo que realizou exercício não supervisionado e outro grupo controle que não realizava exercício²⁹. O treinamento físico nestes pacientes contribui para uma melhora da função do ventrículo esquerdo, com aumento na atividade vagal cardíaca e diminuição da hiperatividade simpática de repouso ocasionando uma redução na incidência de arritmias⁸¹.

O nível de pressão sanguínea tem sido mais adequadamente obtido em pacientes renais crônicos que realizam exercício aeróbio e necessitando, em muitas ocasiões, de um menor número de medicamentos anti-hipertensivos⁵⁸. Um programa de exercício aeróbio com bicicletas em pacientes em hemodiálise foi associado com significativa redução da pressão sanguínea sistólica e diastólica intra e interdialítica⁸². O exercício aeróbio com duração de 4 meses em um grupo de pacientes pré-diálise levou a uma diminuição significativa na pressão arterial sistólica e diastólica. O efeito positivo foi revertido completamente após dois meses do término do treinamento físico⁸³.

Exercício aeróbio em pacientes DRC avançada também tem apresentado um controle no perfil lipídeo (aumento na lipoproteína de alta densidade HDL), redução na lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e nos triglicerídeos séricos⁸³. Também, tem diminuído a rigidez arterial, um efeito que foi revertido em 1 mês após o término do exercício⁸⁴.

Vários autores relatam resultados positivos no controle glicêmico em paciente diabético tipo II com o exercício⁸⁵, mas especificamente em pacientes renais crônicos não tem relato similar, mas exercício aeróbico tem diminuído a resistência insulina em pacientes com DRC avançada embora outro recente estudo falhou em detectar este efeito⁸⁴.

Estudos iniciais foram realizados em pacientes renais crônicos em que anemia era freqüente (primariamente pela falta de eritropoetina). Quando a eritropoetina tornou-se disponível e os níveis de hemoglobina foram tratados com sucesso nestes pacientes, foi esperado que a capacidade ao exercício aumentasse. Estudos em que o hematócrito alvo foi de 33%, o $VO_{2\text{pico}}$ foi maior com o aumento do hematócrito, mas a resposta do VO_2 foi menor que em estudos em pessoas saudáveis em que o hematócrito foi manipulado com flebotomia e transfusão de glóbulos vermelhos⁸⁶. O conteúdo de oxigênio arterial aumenta com o tratamento da eritropoetina, mas não há um aumento na diferença arterio-venoso de O_2 , sugerindo uma limitação fixa na extração de oxigênio da musculatura esquelética. A ausência do resultado esperado e a documentação de nenhuma alteração na diferença a-v O_2 sugere que a limitação no $VO_{2\text{pico}}$ pode ser em parte devido à função muscular deficiente nestes

pacientes. A função muscular deficiente destes pacientes pode ser melhorada com a prática regular de exercício físico⁷³.

Estes resultados obtidos pelo exercício são importantes benefícios que afetam positivamente o risco cardiovascular secundário nesta população. Da mesma forma, a qualidade de vida também é beneficiada com o exercício físico. O índice de depressão de Beck foi menor após o programa de exercício treinamento aeróbio em pacientes com DRC⁸⁷. Em outros estudos^{78, 88}, utilizando o questionário Short-Form 36 (SF-36), ferramenta que é utilizada para medir qualidade de vida, o programa de exercício físico melhorou os sintomas de ansiedade também como os escores de saúde mental e física⁸⁹.

Estudos de desfecho como mortalidade são caros e freqüentemente difíceis, principalmente em pacientes com condições crônicas. O'Hare e colaboradores analisaram os dados do *United States Renal Data System* na forma dicotômica entre pacientes que nunca ou quase nunca participaram de atividade física durante o tempo de lazer (sedentários) e aqueles que participaram em alguma atividade física durante o tempo de lazer (não sedentários)⁹⁰. Dos 2264 pacientes que relataram dados sobre atividade física, 35% foram categorizados como sedentários. Destes, onze por cento dos pacientes morreram após um ano de seguimento comparado com 5% dos pacientes não sedentários ($p < 0,0001$). Os pacientes classificados como sedentários no tempo de início da diálise mostraram 62% maior risco de mortalidade em um ano comparado com pacientes não sedentários quando controlado para outras variáveis que são associadas com sobrevida nestes pacientes. Embora o ensaio clínico randomizado sobre o

efeito do exercício físico na mortalidade ou morbidade ainda não tenha sido realizado, há fortes evidências epidemiológicas que sugerem que intervenção de aumentar a atividade física e/ou funcionamento físico pode ser importante para otimizar o desfecho em pacientes tratados com hemodiálise.

Deve-se ter cautela ao extrapolar achados de pesquisa em populações saudáveis para os pacientes renais crônicos. Pesquisas epidemiológicas descobriram um fenômeno de padrão alterado de fatores de risco, chamado *epidemiologia reversa*⁹¹. Tal fenômeno mostra que tradicionais fatores de risco para DCV e mortalidade, tais como, índice de massa corporal, colesterol sérico e pressão arterial, apresentam uma associação oposta nos pacientes renais crônicos em diálise em comparação ao que é encontrado na população em geral.

Contudo, as mesmas pesquisas observacionais que encontraram essas associações paradoxais também evidenciaram uma relação direta entre baixa aptidão física cardiorrespiratória com mortalidade nos pacientes renais crônicos em diálise⁷⁵. A hipótese é de que fatores de risco cardiovasculares exibem associação paradoxal com mortalidade nesta população de renais crônicos devido à relação entre características favoráveis, desnutrição e inflamação. Contudo, não há nenhuma associação inversa entre atividade física e estado nutricional inflamatório. Além disso, existe associação entre baixo nível de atividade física com desnutrição, inflamação e doença, tornando uma associação típica entre baixo nível de atividade física e maior mortalidade⁹².

1.1.4.2. Riscos do exercício físico em pacientes portadores de DRC

Existem poucas contra-indicações para que estes pacientes possam realizar atividade física. Conforme as recomendações da Associação Americana de Cardiologia/Colégio Americano de Medicina de Esportes, na prática de atividade física em idosos e ou em adultos com condições crônicas, não há necessidade de exames de esforço antes de realizar o exercício, porque o recomendado é que seja de baixa intensidade e individualizado de acordo a tolerância e com progressão gradual⁶³.

O risco mais comum na população em geral quando pratica exercício físico é a injúria musculoesquelética, e os riscos mais graves são aqueles de origem cardíaca, desde arritmias, isquemia até a morte súbita. O risco de ambos os tipos é maior em exercícios de alta intensidade do que exercícios submáximos⁹³. Risco musculoesquelético pode ser maior em pacientes renais crônicos como resultado do hiperparatireoidismo e doença óssea, com maior risco de fratura⁹⁴ e ruptura do tendão do quadríceps têm sido relatados⁹⁵. Contudo, os riscos decorrentes de injúria musculoesquelética podem ser minimizados com exercícios menos intensos, começando os programas de treinamento com baixas intensidades e progredindo gradualmente conforme tolerância. Esta estratégia tem sido empregada em vários estudos com grande sucesso desde que o número de eventos adversos associados ao exercício físico tem sido extremamente baixo. Além disso, a melhora na força muscular e aptidão física através de um programa de treinamento progressivo de exercício podem reduzir a probabilidade de

injúria durante o exercício e associado com quedas, possivelmente diminuindo o risco total de injúria musculoesquelética⁹³.

O risco cardíaco durante um teste de exercício (teste de esforço) é baixo, na proporção de 3,6 por 10.000 testes para infarto do miocárdio e 0,5 por 10.000 testes para morte. Estes dados são baseados em testes realizados em pessoas saudáveis e doentes⁶⁴. Não há dados específicos direcionados ao risco em pacientes renais crônicos. É provável que o seu risco seja maior que na população em geral em consequência de sua alta prevalência de fatores de risco para DCV, mas seu risco é provavelmente não significante maior do que o risco da população que se submete aos testes diagnósticos para DCV. O risco de um evento cardíaco durante um exercício submáximo é menor do que exercício máximo⁹³.

A princípio, os pacientes DRC avançada possuem um maior risco para DCV. Então, a necessidade para testar estes pacientes previamente ao exercício físico depende da intensidade do treinamento proposto, da presença de sintomas ou estado da doença. Pacientes com sintomas sugestivos de doença cardíaca ou com doença cardíaca conhecida devem submeter-se a teste de exercício previamente à participação de exercício vigoroso. Contudo, muitos dos estudos de treinamento físico de moderada intensidade em pacientes com DRC tem confiado na história, exame físico e, em alguns casos, no eletrocardiograma, a fim de determinar a participação em programa de exercício físico e não apresentando eventos adversos sugerindo que esta estratégia é apropriada quando moderada atividade física é proposta⁶⁴.

Eventos adversos têm sido relatados com pouca repercussão clínica, embora a definição varie entre os estudos publicados. Uma meta-análise mostrou que o evento adverso mais comum entre os pacientes em hemodiálise realizando exercício físico foi a hipotensão arterial, mas com baixa frequência⁷⁶.

1.1.4.3. Barreiras para atividade física no doente renal crônico

Apesar dos benefícios do exercício, mesmo quando tais programas são disponíveis, a aceitação pelos pacientes é baixa. Em um estudo qualitativo⁴⁰, foi relatado que os pacientes sentiam falta de encorajamento ao exercício pelas enfermeiras, além de medo de usar os aparelhos de exercício. Eles também identificaram a fadiga e a depressão como impedimento ao exercício. Em uma pesquisa em que os pacientes responderam individualmente, os motivos mais frequentes relatados para não fazerem atividade física foram: “eu não estou motivado”; “eu estou muito doente”; “não tenho lugar para exercício ou equipamento de exercício”. Interessante é que algumas destas barreiras citadas pelos pacientes podem ser modificadas pelo exercício regular (por exemplo, fadiga, depressão, falta de energia, falta de força)⁹⁶. Os protocolos de exercícios atuais frequentemente são desenvolvidos em centros de pesquisa, sendo muitas vezes inadequados para muitos dos doentes renais crônicos com significantes comorbidades. A taxa de abandono destes estudos de pesquisa é alta, entre 30 a 50% dos participantes abandonam o exercício físico dependendo do tipo oferecido. Por exemplo, dos 34 pacientes inicialmente recrutados para um estudo do efeito do exercício aeróbico no

cicloergômetro durante 6 meses, 18 terminaram o estudo, 2 não mostraram qualquer alteração detectável no VO₂pico, depois do treinamento⁹⁷. Igualmente importante é a taxa de “recaída” dos pacientes para o estilo de vida sedentário no fim do estudo, mas não tem sido estudada intensivamente⁹⁸.

Outro fator que afeta a participação dos pacientes em exercício é o estímulo dos cuidadores. Um recente estudo endereçado aos nefrologistas para avaliar se eles encorajavam o exercício físico em uma pesquisa com 505 médicos durante um congresso, apenas 38% dos nefrologistas disseram que avaliavam o nível de atividade física dos pacientes e aconselhavam os inativos a praticar exercício físico. Mais jovens, menos ativos e homens nefrologistas foram os que menos avaliavam e indicavam aumentar a atividade física. Os médicos que não aconselhavam foram mais propensos a pensar que outra conduta médica era mais importante do que o exercício físico⁷⁴.

Dados preliminares sugerem que o aconselhamento sobre exercício físico pode aumentar a atividade física entre os pacientes. Tawney e colaboradores realizaram um ensaio clínico randomizado de avaliação e aconselhamento de estratégias para aumentar a atividade física de pacientes em hemodiálise. Os pacientes que receberam a intervenção aumentaram o seu tempo de atividade física (tempo gasto com qualquer atividade física moderada ou vigorosa) em média de 1,75 horas por semana ($p < 0,005$) comparado com nenhum aumento na atividade física entre os pacientes do grupo controle. Muito deste aumento foi de moderada

intensidade em atividades de lazer, o alvo da intervenção. Em adição, houve uma tendência na melhora do escore de função física do SF-36 entre os pacientes que receberam a intervenção⁹⁹.

Enquanto que os dados disponíveis em pacientes com DRC pré-diálise são insuficientes para fazermos recomendações definitivas, os dados disponíveis de estudos de exercício em pessoas saudáveis ou com outras doenças crônicas ou de pacientes em hemodiálise devem ser usados para algumas recomendações preliminares. Primeiramente, a equipe de cuidadores deve considerar o exercício e a função física nos indivíduos com DRC. Os pacientes devem ser avaliados rotineiramente para determinar seu nível de participação em exercícios, fatores de risco cardíaco e aptidão física para que seu programa de exercício possa ser programado⁶⁴.

Exercício aeróbio de baixa a moderada intensidade três ou mais vezes por semana devem ser recomendados para todos os pacientes que estejam aptos para realizar, porque já estão bem estabelecidos os benefícios na população em geral. A associação entre inatividade física e mortalidade em doentes renais crônicos em diálise fornece suporte para afirmar que o exercício físico é benéfico nesta população⁶⁴.

O exercício aeróbio deve ser focalizado em atividades, tais como caminhada ou ciclismo. A atividade física deve começar de baixa intensidade (isto é, 50 a 60% da frequência cardíaca máxima ou do VO₂pico se conhecido) e duração curta de 10 a 20 minutos por sessão. Embora esta recomendação seja baseada na frequência cardíaca e do VO₂pico, pode também ser útil na prescrição inicial de esforço, a taxa de exercício percebida usando a escala de

Borg¹⁰⁰. Este exercício pode gradualmente progredir para maior intensidade ou de maior duração. Contudo, a baixa participação e alta taxa de desistências em estudos com exercícios vigorosos sugerem que muitos destes pacientes podem não desejar ou não estarem aptos. Mas deve ser reconhecido que qualquer aumento na atividade aeróbia provavelmente será benéfico e estes pacientes devem ser encorajados a progredir e continuar o exercício em qualquer nível que eles aceitem⁷⁴.

1.1.5. Limitações epidemiológicas

Há claramente uma necessidade de artigos com evidência A, originados de ensaios clínicos randomizados nesta área, principalmente para tentar responder a questão se o EF reduz a mortalidade nestes pacientes ou se o baixo nível de atividade física é apenas um indicador de condições clínicas limitadas que aumentam a mortalidade. A maioria dos estudos disponíveis é observacional e, quando há intervenção, essas em geral não têm grupo controle, são de curta duração (menos de três meses), com número pequeno de participantes e realizadas em pacientes em estágio final da DRC (pacientes em hemodiálise).

Apesar do crescimento de pesquisas dos efeitos do exercício em indivíduos com DRC, a literatura sobre o efeito do exercício físico, antes do início do tratamento com diálise, é incompleta. Dois estudos⁸³ indicaram que o exercício físico nestes pacientes melhora a capacidade física e o controle da pressão arterial. A maior atividade física associou-se a menor risco de rápido declínio da função renal em adultos idosos²⁶. Particularmente, quanto à eficácia

da terapêutica do exercício em pacientes com estágios III e IV da DRC, há escassez de estudos clínicos randomizados, sendo a maioria dos estudos publicados referentes a pacientes que necessitam hemodiálise.

1.1.6. Justificativa

O aumento na incidência e prevalência da DRC, o alto custo de seu tratamento e seus resultados adversos, torna esta doença um importante problema de saúde pública⁵. O número de pacientes com DRC que progride para o estágio final da doença e que necessita de terapia renal substitutiva está aumentando a cada ano. Além da progressão da doença para o estágio final, estes pacientes apresentam um risco aumentado de doença cardiovascular¹⁰¹, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e morte²⁷.

Na população em geral, a atividade física está associada à redução do risco cardiovascular¹⁰². Indivíduos de todas as idades e ambos os sexos beneficiam-se de atividade física moderada, com redução do risco para DCV, manutenção da força muscular e da habilidade de manter-se independente, redução do risco de quedas, de sintomas de depressão e ansiedade, e melhora na qualidade de vida, com aumento do bem-estar psicológico e físico.

A atividade física está associada inversamente a menores taxas de disfunção renal em diabéticos^{103, 104}. Exercícios aeróbios auxiliam no controle da pressão arterial e do perfil lipídico e na melhora da saúde mental de diabéticos. Apesar dessas evidências, os pacientes portadores de DRC costumam ser sedentários. Em torno de 45 publicações documentam a

baixa capacidade física nestes pacientes, embora a maioria destes estudos aborde a população tratada por hemodiálise⁷⁶. Além disso, a maioria dos estudos experimentais inclui no grupo de intervenção somente a parcela mais saudável dos pacientes em terapia renal substitutiva, dificultando a extrapolação dos resultados para toda a população em diálise. Em relação à parcela mais numerosa entre os portadores de DRC, ou seja, os pacientes em estágios menos avançados da doença, ainda em tratamento conservador, os dados a respeito do efeito do exercício físico ainda são escassos. Além disso, a maioria dos estudos que aborda esta influência em doentes renais crônicos foi conduzida em países desenvolvidos, envolvendo amostras pequenas, com tempos de intervenção reduzidos e poucos são controlados e randomizados.

Existe, portanto, uma carência de dados de boa qualidade a respeito do impacto do exercício físico no prognóstico de pacientes portadores de DRC em geral, e especialmente no grande grupo representado pelos indivíduos com doença renal em seus estágios mais iniciais, ainda em tratamento conservador. Além dos benefícios cardiovasculares e de qualidade de vida, esse grupo apresenta a peculiaridade do retardo em potencial na progressão da nefropatia, benefício esse que não pode mais ser esperado no grupo em terapia renal substitutiva. Portanto, frente à epidemia de DRC e à necessidade urgente de reduzir o número de eventos cardiovasculares e de indivíduos com indicação de diálise nessa população, o presente estudo pretende contribuir para o preenchimento da lacuna no conhecimento a

respeito do impacto do exercício físico nesses desfechos, em portadores de DRC em tratamento conservador.

1.1.7. Objetivos

1.1.7.1. Objetivo geral

Avaliar o efeito de um programa de exercícios físicos em pacientes hipertensos com DRC na progressão da doença e na qualidade de vida.

1.1.7.2. Objetivos específicos

Avaliar a eficácia do EF por meio de comparação entre o grupo intervenção (GI) e o grupo controle (GC) quanto às seguintes variáveis:

- a) Taxa estimada de filtração glomerular;
- b) Escore de qualidade de vida;
- c) Pressão arterial e necessidade de uso de medicamentos anti-hipertensivos;
- d) Níveis séricos do colesterol total, HDL colesterol, triglicerídeos, albumina, proteína C reativa ultra-sensível;
- e) Dosagem de hemoglobina e hematócrito;
- f) Excreção urinária de proteínas e creatinina;
- g) Índice tornozelo-braço;
- h) Contagem de células progenitoras endoteliais periféricas.

1.1.8. Hipóteses

1. Estima-se que, após 20 semanas de participação no estudo, os pacientes do GI apresentem, em comparação ao GC:

- a) Progressão da perda de função renal 28% menor²⁶;
- b) Aumento no escore de qualidade de vida em 15%⁷⁸ e na capacidade física em 45%¹⁰⁵;
- c) Redução de 15% nos níveis de pressão arterial e diminuição no número de medicamentos anti-hipertensivos de 36%^{58, 83};
- d) Melhora no perfil lipídico com redução nos triglicérides de 25% e aumento no HDL colesterol de 22%⁸³;
- e) Aumento nos níveis séricos de albumina com a atividade física¹⁰⁶;
- f) Diminuição no nível sérico de proteína C reativa ultra-sensível¹⁰⁷;
- g) Aumento do hematócrito e da hemoglobina em 22%⁸³;
- h) Diminuição da relação proteinúria e creatinúria¹⁰⁸;
- i) Índice tornozelo-braço inferior em pacientes com DRC³¹;
- j) Aumento no número de células progenitoras endoteliais periféricas⁷⁰.

2. Nas primeiras 10 semanas de participação na intervenção, as mudanças observadas nos parâmetros acima serão de cerca de 50% do valor esperado ao final da intervenção (20 semanas);

3. Dez semanas após o término da intervenção:

a) 20 % dos indivíduos do GI continuarão fisicamente ativos;

b) As mudanças nos parâmetros clínicos, laboratoriais e de qualidade de vida (acima mencionados) observados no GI ao final da intervenção persistirão 10 semanas após a intervenção.

2. Metodologia

2.1. Delineamento

Será realizado um estudo experimental do tipo ensaio clínico controlado randomizado (ECR). O GI participará de duas sessões semanais de exercício físico com duração de uma hora cada durante 20 semanas. Detalhes sobre a intervenção serão fornecidos posteriormente (seção 2.9).

2.2. Justificativa para escolha do delineamento

O ECR é considerado o delineamento epidemiológico mais robusto para avaliar o efeito de uma determinada intervenção sobre o curso de uma doença¹⁰⁹. Os ensaios clínicos

são um tipo especial de estudo longitudinal, os quais se diferenciam dos estudos de coorte por três principais características: (a) comparabilidade de populações, obtida por meio da alocação aleatória dos pacientes para o GI ou GC; (b) comparabilidade de tratamento, garantida nos ECR tradicionais pelo uso de placebo para o GC; (c) comparabilidade de avaliação, garantida pelo cegamento dos participantes e dos avaliadores na maioria dos casos – estudos duplo-cegos. No entanto, no caso de intervenções de mudanças de estilo de vida, como a proposta neste estudo, a utilização de cegamento não é possível e o ECR será uni-cego (apenas os avaliadores dos desfechos desconhecerão o grupo a que os participantes pertencem – GI ou GC).

No caso do presente tema de pesquisa, a utilização de delineamento transversal não seria adequada pela impossibilidade de se avaliar o efeito de incrementos na prática de atividade física sobre a progressão da DRC. O uso de um delineamento de caso-controle seria bastante questionável, visto que a utilização de recordatórios longos de atividade física é metodologicamente pouco confiável. Um estudo de coorte seria possível, embora a alocação natural de indivíduos para praticarem exercício físico ou não, provavelmente não ocorresse por acaso, sendo então necessário conhecer, coletar e controlar diversos fatores de confusão.

Especificamente no caso da presente investigação, por se tratar de um estudo controlado, dois fenômenos poderão ser prevenidos: o efeito Hawthorne e o fenômeno de regressão à média, os quais poderiam levar a uma superestimação do real efeito da intervenção¹¹⁰.

2.3. População alvo

Indivíduos que apresentam hipertensão arterial sistêmica diagnosticada, com TFG entre 15 e 59 ml/min. x 1,73m², caracterizados, portanto, nos estágios 3 ou 4 da DRC, atendidos em UBS da zona urbana de Pelotas, RS.

2.4. Critérios de exclusão

Serão excluídos do estudo os seguintes pacientes:

- a) **Sujeitos com história de diagnóstico concomitante de diabetes mellitus;**
- b) **Pacientes com história de incapacidade física grave (seqüela de acidente vascular encefálico, amputação dos membros inferiores sem prótese, doenças ortopédicas que pioram com o exercício);**
- c) **Indivíduos com história de infarto agudo do miocárdio nos últimos seis meses;**
- d) **Sujeitos com história de transplante renal prévio ou em tratamento dialítico.**

2.5. Recrutamento

O cadastro da Secretaria de Saúde da cidade de Pelotas, RS, referente ao Programa HiperDia do Ministério da Saúde, contém o número de pessoas portadoras de HAS inscritas em cada UBS do município. De posse do nome desses pacientes, serão revisados os

prontuários nas UBS e localizados aqueles que forem hipertensos, não-diabéticos, que apresentaram no ano de 2009, valor de creatinina sérica maior ou igual a 1,0 mg/dl e TFG calculada pela fórmula de avaliação *Diet in Renal Disease* (MDRD), entre 15 e 59 ml/min.x 1,73m². As UBS vinculadas às Universidade Católica e Federal de Pelotas, em número de seis, por serem unidades também de ensino e próximas aos locais onde a intervenção será conduzida, serão visitadas inicialmente. Serão visitadas tantas UBS quantas forem necessárias para se obter o tamanho de amostra calculado para o estudo (ver seção 3.6). As UBS geograficamente localizadas próximo ao local onde será conduzida a intervenção serão visitadas primeiro.

2.6. Cálculo de tamanho de amostra

Foram utilizados os parâmetros identificados em uma subamostra de pacientes hipertensos cadastrados em seis UBS da cidade Pelotas no ano de 2010, reunidos pelo autor dessa tese com vistas ao cálculo do tamanho da amostra. Após a revisão de 3800 prontuários, foram identificados 290 pacientes com TFG inferior a 60mL/min.x 1,73 m². De acordo com esta subamostra, a TFG dos pacientes hipertensos não-diabéticos no estágio 3 e 4 da DRC é de 48,47±9,61 ml/min. x 1,73 m². Para identificar uma diferença maior ou igual a 10% entre os grupos intervenção e controle, significativa ao nível de 5% (bicaudal), com poder de 80% ao final de 20 semanas, será necessário incluir 63 pacientes em cada braço do estudo. Para

prevenir perdas de acompanhamento e, se necessário, controlar para fatores de confusão, a amostra foi expandida para 100 pacientes em cada grupo.

2.7. Avaliações dos indivíduos

Logo após o recrutamento, será realizado o estudo da linha de base para avaliar as características dos indivíduos de ambos os grupos antes da intervenção. As principais variáveis a serem coletadas serão: demográficas e socioeconômicas (sexo, idade, nível socioeconômico, escolaridade, cor da pele e situação conjugal), comportamentais (atividade física, tabagismo e consumo de álcool), antropométricas (peso, altura e circunferência da cintura), clínicas (pressão arterial nos membros superior e inferior e medicamentos anti-hipertensivos em uso), laboratoriais (hemograma, perfil lipídico, glicemia, albuminemia, proteína C reativa ultrasensível, número de células progenitoras periféricas endoteliais, proteinúria e creatininúria) e qualidade de vida.

Os indivíduos identificados nos registros do HiperDia serão visitados em casa e convidados a participar do estudo. Aos que atenderem os critérios de elegibilidade e desejarem participar, será solicitado que compareçam à UBS mais próxima de sua residência em dia e horário agendados pelos pesquisadores, guardando jejum de 12 horas. Na UBS, eles assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e após, responderão ao questionário, terão aferidas a pressão arterial, peso, altura e circunferência abdominal e coletadas amostras de sangue e urina. Esta avaliação será conduzida pelo pesquisador responsável, juntamente

com um médico residente e estudantes de medicina previamente treinados. Os sujeitos que não comparecerem ao agendamento na UBS serão re-visitados em casa para uma nova tentativa de participação no estudo.

As amostras de sangue e urina serão coletadas na própria UBS após a entrevista e exame físico, por técnico de enfermagem, e enviadas ao laboratório de apoio, acondicionadas em caixas refrigeradas à temperatura aproximada de 4° C.

Estes pacientes serão re-entrevistados na UBS no período intermediário do estudo (após 10 semanas), logo ao final da intervenção (20 semanas) e 10 semanas após o término da intervenção. Nestas três visitas, será aplicada uma versão curta do questionário de linha de base e repetidas as medidas antropométricas e de pressão arterial, além da coleta de exames laboratoriais. Os exames de laboratório serão realizados em um único laboratório, a fim de garantir comparabilidade. A aplicação dos questionários e o exame físico dos participantes serão feitos por estudantes de medicina e médicos residentes de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Católica de Pelotas, previamente treinados, sob supervisão do coordenador do estudo. Em todas as avaliações, 10% dos indivíduos receberão uma ligação do supervisor do trabalho de campo para fins de controle de qualidade.

2.8. Alocação aleatória

Depois de completados a entrevista e o exame físico dos indivíduos que aceitarem participar do estudo, serão alocados para o GI ou GC. A fim de balancear os grupos em termos

de número de participantes, utilizaremos a técnica de randomização em blocos de tamanho fixo de seis pessoas. A cada grupo de seis indivíduos, procederemos ao sorteio da ordem de ingresso em cada um dos grupos, intervenção ou controle.

2.9. Descrição da intervenção

A intervenção consistirá de sessões de exercício físico com duração média de 60 minutos e com frequência semanal de duas sessões. As aulas serão compostas de uma parte inicial para realização de exercícios de aquecimento articular e flexibilidade com duração de 10 minutos, uma parte principal composta por exercício aeróbico com duração de 20 a 30 minutos, e uma parte de resistência muscular localizada com exercícios de membros superiores, inferiores e abdominais com duração de 10 a 20 minutos. A intensidade será controlada através da Escala de Percepção Subjetiva de Borg¹¹¹. A escala de classificação de esforço percebido de Borg é uma escala de pontuação que varia de 06 a 20. A predição de percepção subjetiva de esforço é uma forma quantitativa de acompanhar o indivíduo durante testes de esforço físico ou mesmo sessões de exercícios¹¹². A parte final da aula será composta de exercícios de alongamento e relaxamento com duração aproximada de 10 minutos.

O GC continuará recebendo o atendimento habitual da UBS, geralmente de acordo com as diretrizes dos Cadernos de Atenção Básica, do Ministério da Saúde para a Prevenção Clínica de Doença Cardiovascular, Cerebrovascular e Renal Crônica (Cadernos de Atenção Básica - n.º 14, 2006). Os pacientes do GC responderão aos mesmos questionários e farão

todos os exames físicos e laboratoriais de linha de base, aos 10 e 20 semanas após o início da intervenção e 10 semanas após o término da intervenção.

2.10. Seguimento e adesão ao estudo

Uma vez que o objetivo do estudo é avaliar a eficácia da intervenção, algumas estratégias serão utilizadas para garantir um seguimento com adesão completa. No início do estudo, os participantes serão informados da importância do seguimento e serão registrados o nome, endereço e número de telefone de duas pessoas próximas ao participante que possam informar onde ele poderá ser encontrado. Ao longo do estudo, os participantes do GI serão contatados via telefone no dia anterior à sessão de atividade física. Será oferecido lanche ao final das sessões da intervenção e oferecidos vales-transportes para o seu deslocamento. Os participantes que não comparecerem a uma das sessões serão procurados em suas residências para esclarecer o motivo da ausência. Se necessário para garantir a adesão, o estudo providenciará transporte porta-a-porta gratuito ao participante.

A intervenção ocorrerá no período de agosto a dezembro de 2010 no turno da tarde. As sessões serão ministradas por profissionais de educação física através de convênio com a Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, nas dependências da Escola, via projeto de Extensão.

2.11. Desfechos

2.11.1. Desfechos principais do estudo

A progressão da doença renal será o desfecho principal em estudo, avaliada conforme medida da TFG estimada pela fórmula da *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)¹¹³. A TFGe será estimada no GI e no GC a partir da creatinina sérica, medida na linha de base, na 10ª e 20ª semanas de intervenção e 10 semanas após o término da intervenção. A fórmula da MDRD para estimar a TFGe é:

$$\text{Taxa de filtração glomerular (MDRD)} = 186,3 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203} \text{ (X } 0,742 \text{ para mulheres) (X } 1,21 \text{ para negros)}.$$

A excreção de proteínas na urina será avaliada pela relação da proteinúria em miligramas por decilitro (mg/dl) e creatininúria (mg/dl), considerado o índice normal quando inferior a 0,3. Tanto quanto a amostra de sangue, a coleta de urina será feita na própria UBS após a realização da entrevista e do exame físico, e a amostra será armazenada em temperatura de 4°C até ser encaminhada ao laboratório de apoio para análise.

O segundo desfecho principal será a qualidade vida, medida pelo questionário **SF-36 em uma versão em português do *Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey***, traduzido e validado por Ciconelli⁸⁹. O instrumento avalia tanto aspectos negativos (doença ou enfermidade), como positivos de saúde (bem-estar). Considera a auto-percepção dos indivíduos e contempla os aspectos mais representativos da saúde. É também de fácil

administração e compreensão, do tipo auto-aplicável. O SF-36 é um questionário multidimensional formado por 36 itens, englobados em oito escalas ou componentes:

1. Capacidade funcional (10 itens);
2. Aspectos físicos (quatro itens),
3. Dor (2 itens),
4. Estado geral de saúde (5 itens),
5. Vitalidade (4 itens),
6. Aspectos sociais (2 itens),
7. Aspectos emocionais (3 itens),
8. Saúde mental (5 itens) e mais uma questão de avaliação comparativa entre as condições de saúde atual e de um ano atrás.

Os dados são avaliados a partir da transformação das respostas em escores em uma escala de 0 a 100 para cada componente, não havendo um único valor que resuma toda a avaliação e resulte em um estado geral de saúde melhor ou pior. Um maior escore é mais positivo, isto é, menos dor ou menor limitação.

Há de se ressaltar que neste estudo o questionário será aplicado com o propósito de verificar a variação (positiva ou negativa) do início ao término do programa tanto no GI como no GC.

2.11.2. Desfechos secundários

Alguns desfechos secundários a serem analisados incluem:

a) Atividade física pós-intervenção: a prática de atividade física no período de lazer e como forma de deslocamento será avaliada com o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)¹¹⁴, em sua versão longa, conforme descrito no anexo. Esse desfecho avaliará a sustentabilidade da intervenção no GI após 10 semanas do final das sessões de exercício programado, contra o nível de atividade física no GC no mesmo período.

b) Contagem de células progenitoras endoteliais: em todos os participantes será analisado o total de número de células progenitoras circulantes. Será adotada a estratégia de citometria de fluxo baseado nas Diretrizes da Sociedade Internacional de Hematoterapia e Engenharia de Enxerto (ISHAGE), utilizando padrões de expressão da célula CD34 e CD45, assim como as qualidades morfológicas das células progenitoras para suas detecções. Para esta proposição, será coletado sangue total (8 ml) em tubo de ensaio à vácuo com EDTA, que após será congelado. Este material será enviado para Universidade Federal de São Paulo, que através de estudo cooperativa irá realizar as análises. Este material deverá ser armazenado em temperatura de -20° C no laboratório de apoio até ser enviado a cidade de São Paulo, SP.

c) Pressão arterial: para a medida da pressão arterial sistólica e diastólica será considerada a média de duas medidas, no intervalo de 5 minutos, com o paciente

sentado. A fim de manter a precisão, será utilizado esfigmomanômetro de mercúrio e selecionado o tamanho da braçadeira para adultos (a largura do manguito deve corresponder a 40% da circunferência braquial e seu comprimento, a 80%). Os pacientes ficarão sentados com o braço apoiado no nível do coração, em repouso por 5 minutos antes da medida e não deverão ter ingerido café ou fumado nos 30 minutos anteriores. Será considerado o primeiro som de Korotkof para definição da pressão sistólica e, para a pressão arterial diastólica, o desaparecimento do último som de Korotkof.

d) Índice tornozelo-braço: a medida deste índice será obtida com o paciente em decúbito dorsal, por meio da média de dois registros da pressão sistólica das artérias braquial dominante (braço direito para os destros e esquerdo, para os sinistros) (pressão proximal) e tibial posterior da perna ipsilateral (pressão distal), utilizando-se, respectivamente, esfigmomanômetro e equipamento ultra-sônico Doppler Vascular Portátil DV10, marca MICROEM, registro ANVISA/MS – Nº 10301810012. O índice é obtido pela razão entre a pressão distal e a proximal.

e) Em condições de jejum de 12 horas, será coletada amostra de sangue. Serão dosados os níveis de colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos, glicemia, proteína C reativa ultra-sensível, hemoglobina e hematócrito. Em amostra de urina, serão medidas a proteína e creatinina. A proteinúria será dosada pelo método colorimétrico com vermelho de pirogalol em aparelho fotômetro. A creatinina

plasmática e urinária serão analisadas por meio de cinética, método de Jaffe com água destilada e usando reagente da Roche. O colesterol total e o HDL-colesterol serão medidos por meio enzimático colesteroesterase colorimétrico.

f) Consumo de medicamentos: será utilizado o questionário padronizado da turma de Mestrado 2007-2008, do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas. Será registrado o número e o nome dos medicamentos em uso pelos participantes.

2.12. Co-variáveis

Na linha de base, além das características sócio-demográficas, comportamentais e antropométricas, tempo de diagnóstico de hipertensão arterial e parâmetros laboratoriais, serão coletadas informações sobre:

1. Medicamentos:

a) uso de anti-hipertensivos que bloqueiam o sistema angiotensina (inibidores da enzima conversora, bloqueador do receptor da angiotensina) que podem estar associados à diminuição da progressão da doença renal;

b) uso de antiinflamatórios não esteróides que, ao contrário, podem aumentar a progressão da DRC;

2. Nível de atividade física antes do início do estudo.

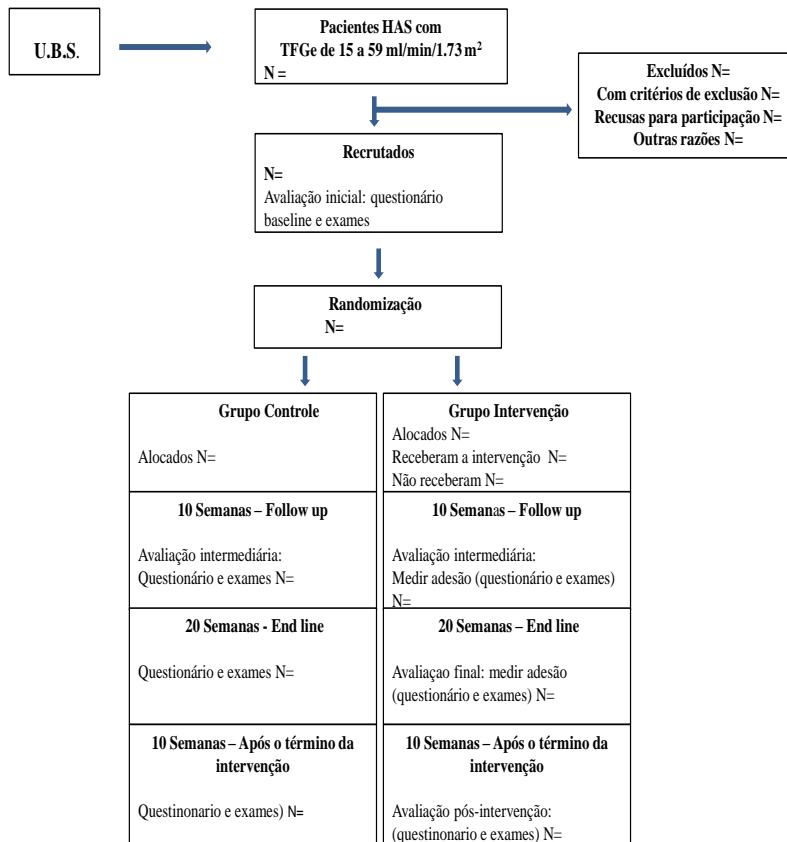
Variáveis dependentes

Variável	Tipo	Escala de coleta
Taxa de filtração glomerular estimada	Contínua	ml/min.x 1,73m ²
Escore de qualidade de vida SF 36	Numérica discreta	
PA Sistólica (mmHg)	Numérica discreta	≤140;141-159;>160
PA Diastólica (mmHg)	Numérica discreta	<80, 80-85, 86-90, 91-95
Índice tornozelo-braço	Numérica discreta	<0,4; 0,4-0,89;0,91,19;≥1,2
Laboratoriais		
Hemoglobina (mg/dl)	Numérica discreta	<8,0; 8,1-10,0; 10,1-12,0;>12
HDL colesterol (mg/dl)	Numérica discreta	<40; 41-50; 51-60;>60
LDL colesterol (mg/dl)	Numérica discreta	<70; 70-100; 101-159,>160
Triglicerídeos (mg/dl)	Numérica discreta	<150, 150-199, 200- 499;≥500
Proteínas/creatinina(mg/dl)	Numérica discreta	<0,3; 0,3-0,5; 0,51-0,99; 1,0-3,0;>3,0
Proteína C-Reativa (mg/dl)	Numérica discreta	<1,0; 1,0 – 3,0; >3,0
Células endoteliais periféricas CD34	Categórica binária	Negativo/Positivo
Consumo de medicamentos anti-hipertensivos	Categórica ordinal	Nenhum, 1, 2, 3, mais de 3

Variáveis independentes

Socioeconômicas		
Escolaridade	Numérica discreta	Anos
Renda	Categórica ordinal	A,B,C,D,E
Demográficas		
Idade	Numérica discreta	Anos completos
Sexo	Categórica binária	Masculino/feminino
Cor	Categórica binária	Branco/Não branco
Estado civil	Categórica nominal	Solteiro, casado (ou com companheiro), viúvo, separado/divorciado
Comportamentais		
Tabagismo	Categórica ordinal	Não fumante, ex-fumante, fumante
Número de cigarros por dia	Numérica discreta	Número
Atividade física	Numérica discreta	Minutos/semana
Consumo de álcool nas últimas 4 semanas	Categórica ordinal	Nunca, menos de 1 vez/semana; todos os dias
Antropométricas		
Peso (quilogramas)	Numérica contínua	40-51-60; 61-70; 71-80; >80
Altura (cm)	Numérica contínua	<150; 151-160;161- 170;171;180;>180
Índice de Massa Corporal (IMC) kg/m ²	Categórica ordinal	<18,5;18,5-24,9;25-29,9;30- 34,9;35-39,9; >40,0
Circunferência abdominal	Categórica binária	
Feminino		< 80 ; ≥80 (cm)
Masculino		< 94; ≥ 94 (cm)

2.13. Modelo de intervenção



2.14. Pessoal

Serão requisitados três alunos da Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, por convênio de projeto de extensão, e um profissional da área, bolsista de Apoio Técnico do CNPq, que serão responsáveis por aplicar os questionários ao GI e GC e a intervenção ao GI. Três alunos de medicina e um médico residente em Clínica Médica farão o exame físico dos participantes e aferição da pressão arterial sistêmica na UBS, à qual o paciente está vinculado.

2.15. Treinamento de pessoal

Será realizado treinamento dos alunos na aplicação da intervenção e dos questionários com duração de dois dias. O treinamento abrangerá a forma de aproximação dos pacientes, ética e necessidade de manter sigilo sobre as informações.

2.16. Logística e coleta de dados

Após a identificação dos participantes através da busca nos registros das UBS, os pacientes serão contatados nas suas residências, convidados a participar do estudo e, aos que aceitarem, será agendada uma consulta na UBS vinculada, onde deverão comparecer em jejum de 12 horas. Os que não comparecerem a consulta agendada serão re-visitados em casa.

Aos que comparecerem à consulta, será solicitada a assinatura do termo de consentimento (Anexo 1) e após, será aplicado o questionário e realizado o exame físico. No caso de indivíduos analfabetos, será solicitada a impressão do polegar no documento. Após o exame físico, será coletada uma amostra de 10 ml de sangue e 5 ml de urina, para os testes laboratoriais. Imediatamente, será aberto um envelope pardo, lacrado, que acompanhará o questionário desde sua saída da sede do estudo, cujo conteúdo revelará o status do paciente quanto ao grupo em que será alocado. Esse sorteio terá sido realizado anteriormente, na sede do estudo. Aqueles que forem sorteados para o GI, serão instruídos sobre horário, indumentária (roupa confortável e tênis) e local onde deverão comparecer para as sessões práticas.

Os pacientes de ambos os grupos (intervenção e controle) serão aconselhados a continuarem seu acompanhamento clínico com o médico da UBS como de costume. O agendamento das visitas de acompanhamento do estudo (10, 20 e 30 semanas após o início da intervenção) será feito através de visita domiciliar.

2.17. Fala padrão de abordagem

Os pacientes serão abordados no domicílio pelos entrevistadores, convidando a participar do estudo. Aos que se mostrarem interessados, será aplicado um mini-questionário para avaliar a elegibilidade do indivíduo. Os elegíveis (não diabéticos, sem história de infarto nos últimos 6 meses, não realizando tratamento dialítico, sem história de transplante renal e sem incapacidade física), serão abordados com a seguinte fala, que será testada juntamente com o questionário:

“Estamos realizando um estudo em pacientes com problema de pressão alta e nos rins. Este estudo quer encontrar maneiras de melhorar a qualidade de vida e a de outros que tenham pressão alta. Além disso, estamos tentando identificar fatores que possam diminuir a pressão, o colesterol e estabilizar a doença nos rins, além de tentar verificar os benefícios do exercício sobre a doença. Nesse estudo, metade dos pacientes serão sorteados para participar de um programa de atividade física que incluirá 1 hora de aula, 2 vezes por semana, durante 6 meses. Se o(a) Sr(a) for sorteado(a), fará essa atividade em grupo de 10 participantes, com a supervisão de um treinador físico, sem precisar pagar nada. Se o(a) Sr(a) não for sorteado(a)

para participar agora, após o término do estudo, se houver benefícios sobre a doença, iremos oferecer a mesma atividade, sob as mesmas condições.

Para isso, é muito importante que participe, respondendo algumas perguntas. Também gostaríamos de medir a sua pressão, o peso, altura e realizar alguns exames de sangue e urina para ver como vai a sua saúde. Você deve saber que, se não quiser participar, seu tratamento continuará como de costume. No entanto, gostaríamos muito de sua ajuda. Está bem para você?”

2.18. Coleta de exames

Após a aplicação do questionário de linha de base e aferidos a pressão arterial, o peso e a altura, serão coletadas amostras de sangue (10 ml) e urina (5 ml) para exames. A coleta de sangue será feita por profissional especializado (técnico em enfermagem), com material descartável e apropriado para acondicionamento em temperatura de 4°C, até ser encaminhado ao laboratório de apoio. Também, serão coletados 8 ml de sangue em frasco com EDTA, o qual será congelado a -20°C para análise das células no CPE.

2.19. Controle de qualidade

O dia-a-dia do estudo será acompanhado de perto pelo coordenador, que estará disponível para sanar quaisquer dúvidas que surjam ao longo do trabalho de campo. As sessões de exercício físico do GI serão acompanhadas por um auxiliar de pesquisa, que registrará o nome dos presentes, identificará os ausentes e providenciará a visita domiciliar

dentro das 24 horas seguintes à sessão a que o participante não compareceu. Conforme o motivo da ausência serão tomadas as medidas cabíveis, de forma a garantir a adesão máxima dos participantes ao estudo.

Para checar a confiabilidade das respostas, serão repetidas, em formato breve, 5% de todas as entrevistas, pelo coordenador do estudo.

2.20. Processamento de dados

Serão feitas duas digitações com o programa Epi-Info com o objetivo de realizar uma posterior comparação e, dessa maneira, garantir uma maior qualidade dos dados. Será feita uma checagem automática dos dados, no momento da digitação, com o uso da função *Check* do *Epi-Info*, para verificação de amplitude e consistência. Para identificar e corrigir inconsistências de codificação, revisão e digitação, será realizada limpeza dos dados, através da obtenção de frequências das variáveis coletadas, pelo programa *Stata 10.0*.

Na análise, será utilizado o programa *Stata 10.0*. O nível de significância de 5% bicaudal será utilizado em todas as análises. Os dois grupos serão inicialmente comparados em termos de frequência das variáveis independentes (demográficas, socioeconômicas, comportamentais e tempo de diagnóstico de hipertensão arterial), níveis de pressão arterial, TFGe e demais variáveis dependentes. Testes de Qui-quadrados ou testes “t” serão utilizados nessa comparação. A análise será por intenção-de-tratar, ou seja, cada indivíduo será analisado

no grupo ao qual foi inicialmente alocado, independente de desistências do GI ou de início de atividade física, a qualquer momento ou em qualquer local, pelos membros do GC. Se houver necessidade, os grupos intervenção e controle serão comparados quanto aos desfechos por análise multivariada por regressão linear múltipla.

2.21. Aspectos éticos

O projeto será submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da UFPEL. Será solicitada autorização à Secretaria Municipal de Saúde de Pelotas para a realização do estudo com os pacientes das UBS. Os resultados do estudo serão comunicados à Secretaria Municipal de Saúde de Pelotas e à Coordenadoria Regional de Saúde. Será solicitado consentimento informado por escrito aos entrevistados e assegurado o direito de não resposta de parte ou de todo o questionário e de desistência do estudo, em qualquer momento, sem qualquer ônus para o participante ou sua família. O Termo de Consentimento encontra-se no Anexo 1.

2.22. Cronograma

Atividade	2009				2010				2011				2012			
	-M	-J	-S	-D	-M	-J	-S	-D	-M	-J	-S	-D	-M	-J	-S	-D
Revisão bibliográfica	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■						
Elaboração do projeto de pesquisa	■	■	■	■	■	■										
Preparação dos instrumentos	■	■	■	■	■	■	■									
Defesa do projeto de pesquisa						■										
Seleção e treinamento da equipe de trabalho de campo							■	■	■							
Coleta de dados									■	■	■					
Digitação											■	■				
Análise dos dados													■			
Redação dos artigos									■	■	■	■	■	■		
Defesa da tese															■	■

2.23. Limitações do estudo

Como o estudo baseia-se em portadores de DRC em estágio pré-diálise, muitos dos quais são assintomáticos, desconhecendo seu problema de saúde, poderá haver dificuldade na identificação destes pacientes. Além da dificuldade na identificação, sendo o exercício físico uma intervenção que se caracteriza por alteração de estilo de vida, um dos maiores problemas a serem enfrentados será a adesão à intervenção. Como todo o estudo, cujo delineamento envolve o acompanhamento de indivíduos ao longo do tempo é suscetível ao viés de perda de acompanhamento, a prevenção de abandonos ao estudo também deverá ser priorizada pelos investigadores. Indivíduos que são perdidos ou abandonam o tratamento são considerados diferentes dos que se mantêm aderidos quanto a outros aspectos prognósticos. Mas, como os participantes desse estudo são doentes e pacientes da rede de saúde, espera-se uma maior adesão do que a que ocorreria em intervenções entre pessoas saudáveis, pois a intervenção proposta, além de preventiva nesta população, também tem caráter terapêutico.

3. Referências

1. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985; 100:126-31.
2. Pate RR, Blair SN. Physical fitness programming for health promotion at the worksite. *Prev Med.* 1983; 12:632-43.

3. DuBose TD, Jr. American Society of Nephrology Presidential Address 2006: chronic kidney disease as a public health threat--new strategy for a growing problem. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18:1038-45.
4. Sesso R. Epidemiologia da doença renal crônica no Brasil e sua prevenção. [06 de junho de 2010]; Disponível em: ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/cronicas/irc_prevprof.pdf.
5. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67:2089-100.
6. Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease. *Bmj.* 2006; 332:563-4.
7. System. URD. Excerpts from the USRDS 2005 Annual Data Report: patient characteristics. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47:S 81 - 94.
8. Lugon JR. End-stage renal disease and chronic kidney disease in Brazil. *Ethn Dis.* 2009; 19:S1-7-9.
9. System. URD. Excerpts from the USRDS 2005. Annual Data Report:international comparisons. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47:S215- 26.
10. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *Jama.* 2007; 298:2038-47.
11. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2010; Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home> . Acessado em junho de 2010.
12. Passos VM, Barreto SM, Lima-Costa MF. Detection of renal dysfunction based on serum creatinine levels in a Brazilian community: the Bambui Health and Ageing Study. *Braz J Med Biol Res.* 2003; 36:393-401.
13. Conditions NCCfC. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. National Collaborating Centre for Chronic Conditions: London: Royal College of Physicians; 2008. p. 73 - 85.
14. Mackenzie HT, MW; Luycks, VA; Brenner BM. Adaption to nephron loss. In: Brenner BM, editor. *Brenner and Rector's The Kidney.* Philadelphia: Saunders; 2000. p. 1901-42.

15. Jaber BL, Madias NE. Progression of chronic kidney disease: can it be prevented or arrested? *Am J Med.* 2005; 118:1323-30.
16. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001; 345:861-9.
17. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med.* 1994; 330:877-84.
18. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *Jama.* 2010; 303:423-9.
19. Davies DF, Shock NW. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest.* 1950; 29:496-507.
20. Shock NW. Age changes in renal function. *Rev Med Liege.* 1950; 5:649-51.
21. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc.* 1985; 33:278-85.
22. Glasscock RJ, Winearls C. Ageing and the glomerular filtration rate: truths and consequences. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2009; 120:419-28.
23. Stengel B, Tarver-Carr ME, Powe NR, Eberhardt MS, Brancati FL. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic kidney disease. *Epidemiology.* 2003; 14:479-87.
24. Diamond JR. Analogous pathobiologic mechanisms in glomerulosclerosis and atherosclerosis. *Kidney Int Suppl.* 1991; 31:S29-34.
25. Krop JS, Coresh J, Chambless LE, Shahar E, Watson RL, Szklo M, et al. A community-based study of explanatory factors for the excess risk for early renal function decline in blacks vs whites with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Arch Intern Med.* 1999; 159:1777-83.
26. Robinson-Cohen C, Katz R, Mozaffarian D, Dalrymple LS, de Boer I, Sarnak M, et al. Physical activity and rapid decline in kidney function among older adults. *Arch Intern Med.* 2009; 169:2116-23.

27. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004; 351:1296-305.
28. Bronas UG. Exercise training and reduction of cardiovascular disease risk factors in patients with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009; 16:449-58.
29. Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, Gigis P, Tourkantonis A, Coats A. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *Int J Cardiol.* 1999; 70:253-66.
30. Miyazato J, Horio T, Takiuchi S, Kamide K, Sasaki O, Nakamura S, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure: impact of diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2005; 22:730-6.
31. Wattanakit K, Folsom AR, Duprez DA, Weatherley BD, Hirsch AT. Clinical significance of a high ankle-brachial index: insights from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis.* 2007; 190:459-64.
32. McDermott MM. The magnitude of the problem of peripheral arterial disease: epidemiology and clinical significance. *Cleve Clin J Med.* 2006; 73 Suppl 4:S2-7.
33. Al-Qaisi M, Nott DM, King DH, Kaddoura S. Ankle brachial pressure index (ABPI): An update for practitioners. *Vasc Health Risk Manag.* 2009; 5:833-41.
34. Heald CL, Fowkes FG, Murray GD, Price JF. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: Systematic review. *Atherosclerosis.* 2006; 189:61-9.
35. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
36. Unruh ML, Hess R. Assessment of health-related quality of life among patients with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007; 14:345-52.
37. Mujais SK, Story K, Brouillette J, Takano T, Soroka S, Franek C, et al. Health-related quality of life in CKD Patients: correlates and evolution over time. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4:1293-301.
38. Finkelstein FO, Wuerth D, Finkelstein SH. Health related quality of life and the CKD patient: challenges for the nephrology community. *Kidney Int.* 2009; 76:946-52.

39. O'Shaughnessy DV, Elder GJ. Review article: Patient-level outcomes: the missing link. *Nephrology (Carlton)*. 2009; 14:443-51.
40. Kutner NG. Promoting functioning and well-being in older CKD patients: review of recent evidence. *Int Urol Nephrol*. 2008; 40:1151-8.
41. DeOreo PB. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance. *Am J Kidney Dis*. 1997; 30:204-12.
42. Kouidi E. Health-related quality of life in end-stage renal disease patients: the effects of renal rehabilitation. *Clin Nephrol*. 2004; 61 Suppl 1:S60-71.
43. Soni RK, Weisbord SD, Unruh ML. Health-related quality of life outcomes in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010; 19:153-9.
44. Hamerman D. Toward an understanding of frailty. *Ann Intern Med*. 1999; 130:945-50.
45. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med*. 2002; 162:2333-41.
46. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, Bleyer AJ, Manolio TA, Tracy RP, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation*. 2003; 107:87-92.
47. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56:M146-56.
48. Shlipak MG, Stehman-Breen C, Fried LF, Song X, Siscovick D, Fried LP, et al. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2004; 43:861-7.
49. Freis ED. The value of antihypertensive therapy. *Bull N Y Acad Med*. 1969; 45:951-62.
50. Poblete PF, Kyle MC, Pipberger HV, Freis ED. Effect of treatment on morbidity in hypertension. Veterans Administration Cooperative Study on Antihypertensive Agents. Effect on the electrocardiogram. *Circulation*. 1973; 48:481-90.

51. World Health Organization. Diet, nutrition and the preventions of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. 2003; WHO Technical report Series.
52. Jurkovitz CT, Qiu Y, Wang C, Gilbertson DT, Brown WW. The Kidney Early Evaluation Program (KEEP): program design and demographic characteristics of the population. *Am J Kidney Dis.* 2008; 51:S3-12.
53. Mayer G. An update on the relationship between the kidney, salt and hypertension. *Wien Med Wochenschr.* 2008; 158:365-9.
54. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension.* 2005; 46:667-75.
55. Kokkinos PF, Narayan P, Papademetriou V. Exercise as hypertension therapy. *Cardiol Clin.* 2001; 19:507-16.
56. Kokkinos P, Pittaras A, Manolis A, Panagiotakos D, Narayan P, Manjoros D, et al. Exercise capacity and 24-h blood pressure in prehypertensive men and women. *Am J Hypertens.* 2006; 19:251-8.
57. Kokkinos PF, Papademetriou V. Exercise and hypertension. *Coron Artery Dis.* 2000; 11:99-102.
58. Miller BW, Cress CL, Johnson ME, Nichols DH, Schnitzler MA. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39:828-33.
59. Committee PAGA. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. WASHINGTON, DC: U.S. Department of Health and Human Services 2008.
60. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *Jama.* 1995; 273:402-7.
61. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39:1423-34.

62. Kruger J. Prevalence of Regular Activity Among adults - United States, 2001 and 2005. *MMWR*. 2007; 56:1209-12.
63. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007; 116:1094-105.
64. Johansen KL. Exercise and chronic kidney disease: current recommendations. *Sports Med*. 2005; 35:485-99.
65. Manson JE, Greenland P, LaCroix AZ, Stefanick ML, Mouton CP, Oberman A, et al. Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*. 2002; 347:716-25.
66. Rauramaa R, Halonen P, Vaisanen SB, Lakka TA, Schmidt-Trucksass A, Berg A, et al. Effects of aerobic physical exercise on inflammation and atherosclerosis in men: the DNASCO Study: a six-year randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2004; 140:1007-14.
67. Moinuddin I, Leehey DJ. A comparison of aerobic exercise and resistance training in patients with and without chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2008; 15:83-96.
68. Goligorsky MS, Kuo MC, Patschan D, Verhaar MC. Review article: endothelial progenitor cells in renal disease. *Nephrology (Carlton)*. 2009; 14:291-7.
69. Vasa M, Fichtlscherer S, Aicher A, Adler K, Urbich C, Martin H, et al. Number and migratory activity of circulating endothelial progenitor cells inversely correlate with risk factors for coronary artery disease. *Circ Res*. 2001; 89:E1-7.
70. de Groot K, Bahlmann FH, Sowa J, Koenig J, Menne J, Haller H, et al. Uremia causes endothelial progenitor cell deficiency. *Kidney Int*. 2004; 66:641-6.
71. Manfredini F, Rigolin GM, Malagoni AM, Soffritti S, Boari B, Conconi F, et al. Exercise capacity and circulating endothelial progenitor cells in hemodialysis patients. *Int J Sports Med*. 2007; 28:368-73.
72. Goligorsky MS, Yasuda K, Ratliff B. Dysfunctional endothelial progenitor cells in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 21:911-9.
73. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18:1845-54.

74. Johansen K, Painter P. Exercise for patients with CKD: what more is needed? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009; 16:407-9.
75. Sietsema KE, Amato A, Adler SG, Brass EP. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2004; 65:719-24.
76. Cheema BS, Singh MA. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *Am J Nephrol.* 2005; 25:352-64.
77. Mercer TH, Naish PF, Gleeson NP, Wilcock JE, Crawford C. Development of a walking test for the assessment of functional capacity in non-anaemic maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13:2023-6.
78. Painter P, Carlson L, Carey S, Paul SM, Myll J. Physical functioning and health-related quality-of-life changes with exercise training in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35:482-92.
79. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith AC, Clapp EL, Viana JL, Bishop NC, et al. Physical exercise in patients with severe kidney disease. *Nephron Clin Pract.* 2010; 115:c7-c16.
80. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P, Guiba-Tziampiri O, et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13:685-99.
81. Kouidi EJ. Central and peripheral adaptations to physical training in patients with end-stage renal disease. *Sports Med.* 2001; 31:651-65.
82. Anderson JE, Boivin MR, Jr., Hatchett L. Effect of exercise training on interdialytic ambulatory and treatment-related blood pressure in hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2004; 26:539-44.
83. Boyce ML, Robergs RA, Avasthi PS, Roldan C, Foster A, Montner P, et al. Exercise training by individuals with predialysis renal failure: cardiorespiratory endurance, hypertension, and renal function. *Am J Kidney Dis.* 1997; 30:180-92.
84. Mustata S, Chan C, Lai V, Miller JA. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15:2713-8.

85. Conn VS, Hafdahl AR, Mehr DR, LeMaster JW, Brown SA, Nielsen PJ. Metabolic effects of interventions to increase exercise in adults with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2007; 50:913-21.
86. Suzuki M, Tsutsui M, Yokoyama A, Hirasawa Y. Normalization of hematocrit with recombinant human erythropoietin in chronic hemodialysis patients does not fully improve their exercise tolerance abilities. *Artif Organs*. 1995; 19:1258-61.
87. Kouidi E, Iacovides A, Iordanidis P, Vassiliou S, Deligiannis A, Ierodiakonou C, et al. Exercise renal rehabilitation program: psychosocial effects. *Nephron*. 1997; 77:152-8.
88. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R, et al. Exercise for the dialyzed: aerobic and strength training during hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002; 81:814-21.
89. Ciconelli RM, Soarez PC, Kowalski CC, Ferraz MB. The Brazilian Portuguese version of the Work Productivity and Activity Impairment: General Health (WPAI-GH) Questionnaire. *Sao Paulo Med J*. 2006; 124:325-32.
90. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41:447-54.
91. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*. 2003; 63:793-808.
92. Kopple JD. The phenomenon of altered risk factor patterns or reverse epidemiology in persons with advanced chronic kidney failure. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81:1257-66.
93. Copley JB, Lindberg JS. The risks of exercise. *Adv Ren Replace Ther*. 1999; 6:165-71.
94. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, et al. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2000; 58:396-9.
95. Jones N, Kjellstrand CM. Spontaneous tendon ruptures in patients on chronic dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1996; 28:861-6.
96. Painter P. Implementing exercise: what do we know? Where do we go? *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009; 16:536-44.

97. Koufaki P, Mercer T. Assessment and monitoring of physical function for people with CKD. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009; 16:410-9.
98. Malagoni AM, Catizone L, Mandini S, Soffritti S, Manfredini R, Boari B, et al. Acute and long-term effects of an exercise program for dialysis patients prescribed in hospital and performed at home. *J Nephrol.* 2008; 21:871-8.
99. Tawney KW, Tawney PJ, Hladik G, Hogan SL, Falk RJ, Weaver C, et al. The life readiness program: a physical rehabilitation program for patients on hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2000; 36:581-91.
100. Borg G. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982; 14:377-81.
101. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med.* 2001; 134:629-36.
102. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS. Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Annu Rev Public Health.* 1987; 8:253-87.
103. Kriska AM, LaPorte RE, Patrick SL, Kuller LH, Orchard TJ. The association of physical activity and diabetic complications in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: the Epidemiology of Diabetes Complications Study--VII. *J Clin Epidemiol.* 1991; 44:1207-14.
104. Krop JS, Saudek CD, Weller WE, Powe NR, Shaffer T, Anderson GF. Predicting expenditures for Medicare beneficiaries with diabetes. A prospective cohort study from 1994 to 1996. *Diabetes Care.* 1999; 22:1660-6.
105. Bohm CJ, Ho J, Duhamel TA. Regular physical activity and exercise therapy in end-stage renal disease: how should we move forward? *J Nephrol.* 2010; 23:235-43.
106. Mercer TH, Koufaki P, Naish PF. Nutritional status, functional capacity and exercise rehabilitation in end-stage renal disease. *Clin Nephrol.* 2004; 61 Suppl 1:S54-9.
107. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45:1563-9.
108. Robinson ES, Fisher ND, Forman JP, Curhan GC. Physical activity and albuminuria. *Am J Epidemiol.* 2010; 171:515-21.

109. Stone GW, Pocock SJ. Randomized trials, statistics, and clinical inference. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55:428-31.
110. Fletcher R, Fletcher SW, Wagner EH. . *Clinical Epidemiology. The Essentials.* 3^a ed. Baltimore - USA: Williams & Wilkins; 1996.
111. Foss MLK, SJ. . *Bases da Fisiologia do Exercício.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
112. Powers SKH. *Fisiologia do Exercício.* 3^a edição ed. São Paulo: Manole; 2000.
113. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999; 130:461-70.
114. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira C, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fís Saúde* 2001; 6:5-12.

4. Anexos

4.1. Anexo 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
DOUTORADO EM EPIDEMIOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Senhor(a):

Nós, do Doutorado em Epidemiologia, da Universidade Federal de Pelotas, estamos realizando um estudo denominado **“Efeitos de um Programa de Exercícios Físicos em Pacientes Hipertensos com Doença Renal Crônica”**. Você está sendo convidado (a) a responder as perguntas deste questionário de forma totalmente **VOLUNTÁRIA**.

Antes de concordar em participar da pesquisa e responder este questionário é muito importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Os pesquisadores vão responder todas as suas dúvidas antes de você decidir a participar.

Você foi selecionado a partir de sua ficha no cadastro do Programa Hiperdia, em seu Posto de Saúde, a sua participação **NÃO É OBRIGATÓRIA**. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador.

Os objetivos deste estudo são verificar o efeito do exercício físico no controle da pressão arterial, nos níveis de anemia, colesterol, no seu peso e na progressão da sua doença renal.

PROCEDIMENTOS: fui informado(a) que irei responder um questionário sobre escolaridade, atividade física, outras questões gerais e questões mais pessoais. Depois do questionário, será medida a minha altura, peso e a pressão arterial nos membros superior e inferior. Após esta etapa serei entrevistado mais três vezes.

Uma amostra do meu sangue e urina serão coletadas com material descartável.

RISCOS E POSSÍVEIS REAÇÕES A COLETA DE SANGUE: Fui informado(a) de que a coleta de sangue será realizada com material descartável, portanto, sem riscos de contaminação. Também fui avisado(a) que em algumas pessoas, pode aparecer algum hematoma que desaparecerá no prazo máximo de uma semana.

Após esta entrevista, através de sorteio, poderei ser convidado a participar de sessões de exercício físico, duas vezes na semana, de duração de uma hora, em local próximo ao meu

posto de saúde, ministrados por profissionais treinados. Será disponibilizada ajuda para o meu deslocamento até local da atividade física e oferecimento de lanche após o exercício. Fui informado(a) da importância de comparecer às sessões físicas, durante o período do estudo, que será de 20 semanas. Após 10 semanas do término do estudo, responderei ao questionário, o meu peso e pressão arterial será aferidos e coletadas amostras de sangue (para dosagem de hemoglobina, colesterol e glicemia) e urina (para dosagem de proteína e creatinina).

BENEFÍCIOS: os resultados dos exames de sangue e urina serão anotados no meu prontuário médico, ficando a disposição do médico que realiza o meu atendimento. Em caso de exame alterado será comunicado à enfermeira responsável pelo meu posto de saúde.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA: como já me foi dito, minha participação neste estudo será voluntária e poderei interrompê-la a qualquer momento. Isto não implicará em prejuízo de nenhuma natureza no meu acompanhamento de saúde.

DESPESAS: eu não terei que pagar por nenhum dos procedimentos.

CONSENTIMENTO: recebi claras as informações sobre o estudo, todas registradas neste formulário de consentimento. Os investigadores do estudo responderam a todas as minhas perguntas até a minha completa satisfação. Portanto, estou de acordo em participar do estudo. Este formulário de Consentimento Informado será assinado por mim. Recebi uma segunda via do consentimento.

Salientamos que as **INFORMAÇÕES FORNECIDAS** por você serão **CONFIDENCIAIS** e de conhecimento apenas dos pesquisadores responsáveis. Os sujeitos da pesquisa não serão identificados em nenhum momento, mesmo quando os resultados desta pesquisa forem divulgados em qualquer forma.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e/ou sua participação, agora ou a qualquer momento.

ASSINATURA: _____

DATA: ___/___/2010

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE DO INVESTIGADOR: expliquei a natureza, objetivos, riscos e benefícios deste estudo. Coloquei-me a disposição para perguntas e as respondi em sua totalidade. O paciente compreendeu minha explicação e aceitou, sem imposições, assinar este consentimento.

ASSINATURA DO INVESTIGADOR

Universidade Federal de Pelotas
Programa de Pós Graduação em Epidemiologia

Efeitos de um programa de exercícios físicos em pacientes hipertensos com doença renal crônica: Ensaio clínico randomizad

Nome: _____ Posto de saúde: __ __ N° paciente: __ __ __ Endereço: _____ Telefone: _____ Data da entrevista: __/__/__	<i>NQ:</i>
Entrevistador:	<i>ENT:</i> __ __
1) Qual é sua idade? __ __	<i>G1:</i> __ __
<i>AS QUESTÕES 2 E 3 DEVEM SER APENAS OBSERVADAS PELO ENTREVISTADOR</i>	
2) Cor da pele? (1) Branca (2) Negra (3) Mulata () Outra: _____	<i>G2:</i> __
3) Sexo: (1) Masculino (2) Feminino	<i>G3:</i> __
4) Até que série você estudou? (00) Não estudei Anos completos de estudo: __ __ anos	<i>G4:</i> __ __
5) Qual a sua situação conjugal atual? (1) Casado (a) ou mora com companheiro(a) (2) Solteiro (a) (3) Separado (a) ou desquitado (a) (4) Viúvo (a)	<i>G5:</i> __
6) Você fuma ou já fumou? (1) Não, nunca fumou (2) Já fumou, mas parou (3) Sim, fuma (1 ou mais cigarros por dia, a pelo menos um mês)	<i>G6:</i> __
AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE ATIVIDADES FÍSICAS. PARA RESPONDER ESSAS PERGUNTAS VOCÊ DEVE SABER QUE <u>ATIVIDADES FÍSICAS FORTES</u> SÃO AS QUE EXIGEM GRANDE ESFORÇO FÍSICO E QUE FAZEM RESPIRAR <u>MUITO MAIS RÁPIDO</u> QUE O NORMAL. <u>ATIVIDADES FÍSICAS MÉDIAS</u> SÃO AS QUE EXIGEM ESFORÇO FÍSICO MÉDIO E QUE FAZEM RESPIRAR <u>UM POUCO MAIS RÁPIDO</u> QUE O NORMAL. EM TODAS AS PERGUNTAS SOBRE ATIVIDADE FÍSICA, RESPONDA SOMENTE SOBRE AQUELAS QUE DURAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS.	
7) Atualmente você trabalha fora de casa? (0) Não → <i>PULE PARA A QUESTÃO 19</i> (1) Sim	<i>IP11:</i> __
<i>SE ESTÁ TRABALHANDO: AGORA EU GOSTARIA QUE VOCÊ PENSASSE APENAS NAS ATIVIDADES QUE VOCÊ FAZ QUANDO ESTÁ TRABALHANDO.</i>	
8) Quantos dias por semana você faz atividades físicas FORTES no seu trabalho, como trabalhar em obras, levantar e carregar objetos pesados, trabalhar com	<i>IP12:</i> __

<p>enxada, etc? (0) Nenhum → <i>PULE PARA A QUESTÃO 14</i> (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias</p>	
<p>9) SE FAZ ATIVIDADES FÍSICAS FORTES: Nos dias em que você faz essas atividades FORTES, quanto tempo no total elas duram por dia? __ horas __ minutos = __ minutos</p>	IP13: __ __ __
<p>10) Quantos dias por semana você caminha no seu trabalho? Lembre que somente estamos interessados em caminhadas que duram pelo menos 10 minutos seguidos. (0) Nenhum → <i>PULE PARA A QUESTÃO 16</i> (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias</p>	IP14: __
<p>11) SE CAMINHA: Nos dias em que você caminha no seu trabalho, quanto tempo no total duram essas caminhadas por dia? __ horas __ minutos = __ minutos</p>	IP15: __ __ __
<p>12) Quantos dias por semana você faz atividades físicas MÉDIAS fora as caminhadas no seu trabalho, como levantar e carregar objetos leves, varrer, aspirar, etc.? (0) Nenhum → <i>PULE PARA A QUESTÃO 18</i> (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias</p>	IP16: __
<p>13) SE FAZ ATIVIDADES FÍSICAS MÉDIAS: Nos dias em que você faz essas atividades MÉDIAS no seu trabalho, quanto tempo no total elas duram por dia? __ horas __ minutos = __ minutos</p>	IP17: __ __ __
<p>AGORA EU GOSTARIA QUE VOCÊ PENSASSE APENAS NAS ATIVIDADES QUE VOCÊ FAZ NO PÁTIO DA SUA CASA, COMO VARRER OU TRABALHAR NO JARDIM. AQUI SÓ QUEREMOS SABER DAS ATIVIDADES QUE VOCÊ FAZ NO PÁTIO OU JARDIM, E NÃO DENTRO DE CASA. LEMBRE DE FALAR APENAS SOBRE AS ATIVIDADES QUE DURAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS.</p>	
<p>14) Quantos dias por semana você faz atividades físicas FORTES no pátio ou jardim da sua casa, como capinar, cortar lenha, cavar, lavar e esfregar o chão, carregar objetos pesados? (0) Nenhum → <i>PULE PARA A QUESTÃO 21</i> (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias</p>	IP18: __
<p>15) SE FAZ ATIVIDADES FÍSICAS FORTES: Nos dias que você faz essas atividades FORTES, quanto tempo no total elas duram por dia? __ horas __ minutos = __ minutos</p>	IP19: __ __ __
<p>16) Quantos dias por semana você faz atividades físicas MÉDIAS no pátio ou jardim da sua casa, como levantar e carregar pequenos objetos, limpar vidros, varrer, lavar, etc? (0) Nenhum → <i>PULE PARA A QUESTÃO 23</i> (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias</p>	IP20: __
<p>17) SE FAZ ATIVIDADES FÍSICAS MÉDIAS: Nos dias em que você faz essas atividades MÉDIAS, quanto tempo no total elas duram por dia? __ horas __ minutos = __ minutos</p>	IP21: __ __ __
<p>AGORA EU GOSTARIA QUE VOCÊ PENSASSE APENAS NAS TAREFAS QUE VOCÊ FAZ DENTRO DE CASA. POR EXEMPLO: LEVANTAR E CARREGAR PEQUENOS OBJETOS, LIMPAR VIDROS, VARRER. LEMBRE DE FALAR APENAS SOBRE AS ATIVIDADES QUE VOCÊ FAZ EM UMA SEMANA HABITUAL E QUE DURAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS.</p>	
<p>18) Quantos dias por semana você faz atividades físicas MÉDIAS dentro da sua casa? (0) Nenhum → <i>PULE PARA A QUESTÃO 23</i> (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias</p>	
<p>19) SE FAZ ATIVIDADES FÍSICAS MÉDIAS: Nos dias em que você faz essas atividades MÉDIAS, quanto tempo no total elas duram por dia? __ horas __ minutos = __ minutos</p>	
<p>AGORA EU GOSTARIA QUE VOCÊ PENSASSE APENAS NAS</p>	

ATIVIDADES QUE VOCÊ FAZ NO SEU TEMPO LIVRE, LAZER. LEMBRE DE FALAR APENAS SOBRE AS ATIVIDADES QUE DURAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS.	
20) Quantos dias por semana você faz caminhadas no seu tempo livre? (0) Nenhum → PULE PARA A QUESTÃO 25 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias	IP22: __
21) SECAMINHA: Nos dias em que você caminha no seu tempo livre, quanto tempo no total duram essas caminhadas? __ horas __ minutos = __ minutos	IP23: __ __ __
22) Quantos dias por semana você faz atividades físicas FORTES no seu tempo livre, como correr, fazer ginástica de academia, pedalar em ritmo rápido, praticar esportes competitivos, etc? (0) Nenhum → PULE PARA A QUESTÃO 27 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias	IP24: __
23) SEFAZ ATIVIDADES FÍSICAS FORTES: Nos dias em que você faz essas atividades FORTES, quanto tempo no total elas duram por dia? __ horas __ minutos = __ minutos	IP25: __ __ __
24) Quantos dias por semana você faz atividades físicas MÉDIAS fora as caminhadas no seu tempo livre, como nadar ou pedalar em ritmo médio, praticar esportes por diversão, etc? (0) Nenhum → PULE PARA A QUESTÃO 29 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias	IP26: __
25) SEFAZ ATIVIDADES FÍSICAS MÉDIAS: Nos dias em que você faz essas atividades MÉDIAS, quanto tempo no total elas duram por dia? __ horas __ minutos = __ minutos	IP27: __ __ __
AGORA EU GOSTARIA QUE VOCÊ PENSASSE COMO VOCÊ SE DESLOCA DE UM LUGAR AO OUTRO. PODE SER A IDA E VINDA DO TRABALHO OU QUANDO VOCÊ VAI FAZER COMPRAS, VISITAR AMIGOS OU IR À ESCOLA. LEMBRE DE FALAR APENAS SOBRE AS ATIVIDADES QUE DURAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS.	
26) Quantos dias por semana você usa a bicicleta para ir de um lugar a outro? (0) Nenhum → PULE PARA A QUESTÃO 31 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias	IP28: __
27) SEUSA BICICLETA: Nesses dias, quanto tempo no total você pedala por dia? __ horas __ minutos = __ minutos	IP29: __ __ __
28) Quantos dias por semana você caminha para ir de um lugar a outro? (0) Nenhum → PULE PARA A QUESTÃO 33 (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) dias	IP30: __
29) SECAMINHA: Nesses dias, quanto tempo no total você caminha por dia? __ horas __ minutos = __ minutos	IP31: __ __ __
AS PORÓXIMAS QUESTÕES SÃO RELACIONADOS A SUA PRESSÃO ARTERIAL	
30) Algum médico disse que o (a) Sr.(a) tinha pressão alta? (0) Não (1) Sim → Há quanto tempo: __ anos __ meses (88) NSA (99) IGN (8) NSA (9) IGN	HASREF __ HASTEMA __ __ __ HASTEMM __ __ __
31) O (a) Sr (a) está tomando algum remédio para pressão alta? (0) Não Pule para a pergunta 38 (1) Sim (8) NSA (9) IGN	HREMED __
32) Quais remédios o(a) Sr.(a) está tomando? (Perguntar se trouxe as caixas ou receitas). _____/ __ mg Quantas vezes por dia? ____ vezes	H1 __ __ HG1 __ __ __ __ HVI __ __ __ __

_____ / ____ mg Quantas vezes por dia? _____ vezes	H2 _____ HG2 _____
_____ / ____ mg Quantas vezes por dia? _____ vezes	HV2 _____
_____ / ____ mg Quantas vezes por dia? _____ vezes	H3 _____ HG3 _____
_____ / ____ mg Quantas vezes por dia? _____ vezes	HV3 _____
_____ / ____ mg Quantas vezes por dia? _____ vezes	H4 _____ HG4 _____
(8) NSA (9) IGN	HV4 _____ H5 _____ HG5 _____
	HV5 _____ H6 _____ HG6 _____ HV6 _____

AS PERGUNTAS QUE FAREI AGORA SÃO SOBRE FREQUÊNCIA E A QUANTIDADE DE BEBIDA ALCOÓLICA QUE O (A) SR.(A) CONSOME.

33) Nos últimos 30 dias, o (a) Sr.(a) consumiu alguma bebida alcoólica como cerveja, vinho, cachaça, uísque, licores, ou qualquer outra bebida de álcool? (0) Não <i>Pule para a pergunta 41</i> (1) Sim (9) IGN	G38: __
34) Durante os últimos 30 dias, em quantos dias por semana ou por mês, aproximadamente, o(a) Sr(a) consumiu bebidas alcoólicas? __ __ Dias por semana __ __ Dias por mês (88) NSA (99) IGN	ALCDSEM __ __ ALCDMES __ __
CONSIDERAMOS QUE UMA DOSE DE BEBIDA ALCOÓLICA É IGUAL A UMA LATA DE CERVEJA, OU UMA TAÇA DE VINHO, OU UM DRINQUE OU COQUETEL OU UMA DOSE DE CACHAÇA OU DE UÍSQE.	
35) Sendo assim, nos dias em que o(a) Sr.(a) bebeu, quantas doses, em média, o Sr(a) ingeriu por dia? __ __ Doses por dia (88) NSA (99) IGN	ALCDOS: __ __

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36

36) Em geral você diria que sua saúde é: (1) Excelente (2) Muito boa (3) Boa (4) Regular (5) Ruim	SF1: __
37) Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde agora? (1) Muito melhor (2) Um pouco melhor (3) Quase a mesma (4) Um pouco pior (5) Muito pior	SF2: __
38) Os seguintes itens são sobre as atividades que você poderia fazer atualmente em um dia comum. Devido a sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Nesse caso, quando?	

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum	
a) Atividades rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3	SF3A: __ SF3B: __
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3	SF3C: __ SF3D: __ SF3E: __ SF3F: __ SF3G: __
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3	SF3H: __
d) Subir vários lances de escada	1	2	3	SF3I: __ SF3J: __
e) Subir um lance de escada	1	2	3	
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3	
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3	
h) Andar vários quarteirões	1	2	3	
i) Andar um quarteirão	1	2	3	
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3	
39) Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?				
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?		(1) Sim	(2) Não	SF4A: __
b) Realizou menos tarefas que gostaria?		(1) Sim	(2) Não	SF4B: __
c) Esteve limitado no seu trabalho ou a outras tarefas?		(1) Sim	(2) Não	SF4C: __
d) Teve dificuldades de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex. necessitou de um esforço extra)?		(1) Sim	(2) Não	SF4D: __
40) Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?				
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?		(1) Sim	(2) Não	SF5A: __ SF5B: __ SF5C: __
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?		(1) Sim	(2) Não	
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.		(1) Sim	(2) Não	
41) Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?				
(1) De forma nenhuma (2) Ligeiramente (3) Moderadamente (4) Bastante (5) Extremamente (9) IGN				SF6: __
42) Quanta dor no corpo você teve nas últimas 4 semanas?				

<ul style="list-style-type: none"> (1) Nenhuma (2) Muito Leve (3) Leve (4) Moderada (5) Grave (6) Muito grave (9) IGN 	SF7: __
<p>43) Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) De maneira alguma (2) Um pouco (3) Moderadamente (4) Bastante (5) Extremamente (9) IGN 	SF8: __
<p>Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.</p>	
<p>44) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN 	SF9A: __
<p>45) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN 	SF9B: __
<p>46) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN 	SF9C: __
<p>47) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN 	SF9D: __

<p>48) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?</p> <p>(1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN</p>	SF9E: __
<p>49) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?</p> <p>(1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN</p>	SF9F: __
<p>50) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?</p> <p>(1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN</p>	SF9G: __
<p>51) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?</p> <p>(1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN</p>	SF9H: __
<p>52) Quanto tempo você tem se sentido cansado?</p> <p>(1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma parte do tempo (5) Uma pequena parte do tempo (6) Nunca (9) IGN</p>	SF9I: __
<p>53) Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?</p> <p>(1) Todo tempo (2) A maior parte do tempo (3) Uma boa parte do tempo (4) Uma pequena parte do tempo (5) Nenhuma parte do tempo (9) IGN</p>	SF10: __
<p>54) O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?</p>	

<p>55) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas: (1) Definitivamente verdadeiro (2) A maioria das vezes verdadeiro (3) Não sei (4) A maioria das vezes falso (5) Definitivamente falso</p>	SF11A: __									
<p>56) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço: (1) Definitivamente verdadeiro (2) A maioria das vezes verdadeiro (3) Não sei (4) A maioria das vezes falso (5) Definitivamente falso</p>	SF11B: __									
<p>57) Eu acho que a minha saúde vai piorar: (1) Definitivamente verdadeiro (2) A maioria das vezes verdadeiro (3) Não sei (4) A maioria das vezes falso (5) Definitivamente falso</p>	SF11C: __									
<p>58) Minha saúde é excelente: (1) Definitivamente verdadeiro (2) A maioria das vezes verdadeiro (3) Não sei (4) A maioria das vezes falso (5) Definitivamente falso</p>	SF11D: __									
<p>AGORA FAREMOS ALGUMAS PERGUNTAS SOBRE OS BENS DOS MORADORES DA CASA. MAIS UMA VEZ LEMBRAMOS QUE OS DADOS DESTE ESTUDO SERVIRÃO APENAS PARA UMA PESQUISA, PORTANTO VOCÊ PODE FICAR TRANQUÍLO(A) PARA INFORMAR O QUE FOR PERGUNTADO.</p>										
<p>59) Você tem rádio em casa? (0) Não. Se Sim: Quantos? __ rádios</p>										
<p>60) Tem televisão colorida em casa? (0) Não. Se Sim: Quantas? __ televisões</p>										
<p>61) Você ou sua família tem carro? (0) Não. Se Sim: Quantos? __ carros</p>										
<p>62) Quais destas utilidades domésticas você tem em casa?</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Aspirador de pó</td> <td style="width: 30%;">(0) Não</td> <td style="width: 30%;">(1) Sim</td> </tr> <tr> <td>Máquina de lavar roupa</td> <td>(0) Não</td> <td>(1) Sim</td> </tr> <tr> <td>Videocassete e/ou DVD</td> <td>(0) Não</td> <td>(1) Sim</td> </tr> </table>	Aspirador de pó	(0) Não	(1) Sim	Máquina de lavar roupa	(0) Não	(1) Sim	Videocassete e/ou DVD	(0) Não	(1) Sim	
Aspirador de pó	(0) Não	(1) Sim								
Máquina de lavar roupa	(0) Não	(1) Sim								
Videocassete e/ou DVD	(0) Não	(1) Sim								
<p>63) Tem geladeira? (0) Não (1) Sim</p>										
<p>64) Tem freezer separado ou geladeira duplex? (0) Não (1) Sim</p>										
<p>65) Quantos banheiros têm em casa? (0) Nenhum __ banheiros</p>										
<p>66) Você tem empregada doméstica em casa? Não. Se Sim: Quantos? __ empregadas</p>										
<p>67) Qual é o último ano de estudo do chefe da família? (0) Nenhum ou primário incompleto (1) Até a 4ª série (antigo primário) ou ginásial (primeiro grau) incompleto</p>										

<p>(2) Ginásial (antigo primário) completo ou colegial (segundo grau) incompleto (3) Colegial (segundo grau) completo ou superior incompleto (4) Superior completo</p>	
<p>AGORA, COM A PERMISSÃO DO SENHOR(A) GOSTARIAMOS DE REALIZAR ALGUMAS MEDIDAS CLÍNICAS E ANTROPOMÉTRICAS</p>	
<p>68) Posso medir sua pressão? (0) Não (1) Sim (8) NSA Primeira medida: HS2 ___ ___ mmHg (888) NSA HD2 ___ ___ mmHg (888) NSA</p>	<p>HAS ___ HS1 ___ ___ HD1 ___ ___</p>
<p>69) Posso medir sua pressão na perna? (0) Não (1) Sim (8) NSA Primeira medida: HS2 ___ ___ mmHg (888) NSA</p>	<p>HASIN ___ HSINF1 ___ ___</p>
<p>70) Posso lhe pesar? (0) Não (1) Sim (8) NSA Peso ___ ___ Kg (888) NSA</p>	
<p>71) Posso medir sua altura? (0) Não (1) Sim Altura: ___ ___ cm (888) NSA</p>	
<p>72) Agora eu gostaria de medir a sua circunferência abdominal e da cintura: (0) Não (1) Sim CAbdominal: ___ ___ cm CCintura: ___ ___ cm (888) NSA</p>	
<p>73) Posso medir sua pressão novamente? (membro superior) (0) Não (1) Sim (8) NSA Segunda medida: HS2 ___ ___ mmHg (888) NSA HD2 ___ ___ mmHg (888) NSA Média: HSM ___ ___ mmHg (888) NSA HDM ___ ___ mmHg (888) NSA</p>	<p>HNOV ___ HS2 ___ ___ HD2 ___ ___ HSM ___ ___ HDM ___ ___</p>
<p>74) Posso medir sua pressão novamente? (membro inferior) (0) Não (1) Sim (8) NSA Segunda medida: HS2 ___ ___ mmHg (888) NSA Média: HSM ___ ___ mmHg (888) NSA</p>	<p>HSIN2 ___ ___ HSINM ___ ___</p>

4.3. Anexo 3: TERMO DE AUTORIZAÇÃO DAS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE

Universidade Federal de Pelotas Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Pelotas, 26 de outubro de 2010

À Coordenação das Unidades Básicas
Secretaria Municipal de Saúde

Vimos, por meio deste, solicitar sua autorização para o desenvolvimento da pesquisa “Efeitos do Exercício Físico em Pacientes Hipertensos com Doença Renal Crônica: ensaio clínico randomizado” utilizando dados de pacientes cadastrados no programa HiperDia, recrutados a partir de listagens disponíveis em algumas unidades básicas de saúde do município. Este estudo faz parte da Tese de Doutorado em Epidemiologia do Dr. Franklin Correa Barcellos, sob orientação do Prof. Dr. Pedro Curi Hallal (ESEF/UFPel) e da Profa. Dra. Iná S Santos (Medicina/UFPel). O projeto inclusive já foi defendido, tendo parecer favorável pela banca examinadora, composta pelo Prof. Dr. Airton Rombaldi (ESEF/UFPel) e pela Profa. Dra. Maria Cecília Assunção (Nutrição/UFPel).

A pesquisa tem como objetivos avaliar os efeitos do exercício físico na progressão da doença renal e na qualidade de vida destes pacientes. O estudo é um ensaio clínico randomizado que consiste em sessões de exercício físico em pacientes hipertensos com doença renal atendidos nas unidades básicas de saúde próximas a Escola Superior de Educação Física da UFPel. Serão selecionados 200 pacientes, dos quais 100 receberão a intervenção, possibilitada por meio de projeto de extensão da Escola Superior de Educação Física da UFPel.

Comprometemo-nos em garantir sigilo profissional quanto a privacidade dos dados de prontuários. Assumimos também o compromisso ético de devolver-lhe os resultados deste estudo, assim como, manter oferecimento desta intervenção aos pacientes que desejarem ao final do estudo.

Na certeza de contar com vosso apoio, desde já agradecemos por esta oportunidade, colocando-nos á disposição para possíveis esclarecimentos.

Pedro C Hallal
53 32841300

Franklin Correa Barcellos
53 91181373

2- Relatório de trabalho de campo

1. INTRODUÇÃO

A criação do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia (PPGE) pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas em 1991 permitiu o treinamento de profissionais da saúde, em nível de pós-graduação, aptos a atuarem em pesquisas com foco na saúde de populações. O PPGE-UFPel foi o primeiro curso de pós-graduação da área de Saúde Coletiva a receber a nota máxima da avaliação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Nesse contexto, a realização de pesquisas epidemiológicas por alunos de pós-graduação, em nível de doutorado, sob orientação de professores do PPGE tem sido amplamente valiosas para elucidação de novos conceitos de saúde, assim como na busca de intervenções com a finalidade de melhorar a saúde da população.

Dessa maneira, o presente documento descreve o detalhe metodológico de um estudo de intervenção, do tipo Ensaio Clínico Randomizado, realizado com pacientes renais crônicos em estágio inicial da doença submetidos à prática de atividade física.

2. SELEÇÃO DA AMOSTRA

O trabalho de campo iniciou no mês de Março de 2011 foram visitados 17 Unidades Básicas de Saúde (UBS), onde foram obtidos os registros dos indivíduos cadastrados no Programa Hiperdia. Através deste, foi possível definir uma listagem de pacientes hipertensos e não-diabéticos em cada UBS. Entre as UBS da zona urbana, quatro foram excluídas por não possuírem cadastro do Programa Hiperdia, duas não foram visitadas devido à periculosidade da região; as demais por situarem-se distante do local da intervenção, necessitando-se utilizar dois ou mais ônibus para o transporte, predispondo a perdas de seguimento não foram incluídas

Em cada UBS, foram a revisados os prontuários destes indivíduos, no total, em torno de 8000 prontuários foram revisado. Aqueles que apresentassem creatinina sérica acima de 1mg/dl no último ano e não apresentassem descritos os critérios de exclusão ao estudo (diagnóstico concomitante de Diabetes Mellitus, incapacidade física grave, história de infarto agudo do miocárdio nos últimos seis meses, transplante renal prévio, tratamento dialítico em execução e pacientes não residentes na cidade de Pelotas) eram incluídos. Destes, 935 indivíduos foram considerados elegíveis e através dos prontuários foram obtidos seus endereços residenciais. Durante este processo obtivemos muitas perdas devido à falta de registro dos exames laboratoriais dos pacientes em prontuário, diversos deles sem documentação de creatinina sérica no último ano, apesar de serem indivíduos hipertensos. Além disso, muitos prontuários não possuíam endereços, outros possuíam endereços desatualizados ou até mesmo inexistentes impossibilitando a localização de possíveis elegíveis ao estudo. Estes fatos acarretaram no prejuízo de tempo, recursos humanos e financeiros na tentativa de situá-los, por muitas vezes sem sucesso.

Após, os entrevistadores foram incumbidos de visitar cada uma das residências e, para tal, receberam vales transporte, com o intuito de convidar os pacientes elegíveis a participar do estudo. Ao chegar ao domicílio, o entrevistador identificava-se como pesquisador do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas e, ao ser recebido pelo paciente, o informava sobre o estudo (objetivos, logística), o orientava sobre os potenciais benefícios da prática de atividade física por indivíduos hipertensos e com doença renal e o convidava para aderir à pesquisa. Os pacientes também eram comunicados que, caso fossem randomizados no Grupo Intervenção, receberiam vales-transporte para si próprios e, se necessário, para um acompanhante a fim de que pudessem deslocar-se até a academia e de volta para suas casas. Além disso, todos eles, independente do grupo (Intervenção ou Controle), eram informados de que receberiam material adequado para a prática esportiva

(tênis, camiseta e abrigo de moletom) e, ao final do estudo, todos os participantes teriam direito à prática de atividade física da mesma maneira que o grupo intervenção.

Aqueles pacientes que aceitavam, eram solicitados a assinar um termo de consentimento livre e esclarecido e eram interrogados pelos entrevistadores sobre dados sócio-demográficos, tabagismo, consumo de bebida alcoólica, uso de medicações anti-hipertensivas e respondiam o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ). Nesta ocasião, portanto, o indivíduo passava a fazer parte da amostra em estudo a qual totalizou um N equivalente a 200 pacientes. Os pacientes que recusaram participar da pesquisa (N=628) foram eliminados da listagem, sendo a justificativa de recusa predominante (40%) a dificuldade de locomoção até o local da intervenção (mesmo sem gasto financeiro); seguida de questões específicas à prática de exercício físico (30%) como não se sentirem aptos à realização, relato de contra-indicação médica, ou simplesmente por não desejarem praticar uma atividade física e o restante (30%) motivos diversos como compromissos, trabalho e tomarem conta de crianças nos horários das aulas. Foram ainda excluídos do total de elegíveis os casos de óbitos, pacientes que referiram diagnóstico de Diabetes Mellitus ou tratamento dialítico, debilidade física ou aqueles que não foram encontrados em suas residências após duas visitas em dias distintos, somando-se 107 indivíduos.

No mês de Agosto de 2011, deu-se o término do trabalho de campo com o início da etapa subsequente da pesquisa, o estudo de linha de base (Baseline). Todos os pacientes elegíveis que concordaram em compor a amostra do estudo foram contatados por telefone ou, quando necessário, por visita domiciliar para realizar a primeira avaliação do estudo e posterior randomização. Os pacientes foram agendados, aleatoriamente, para comparecerem ao local de avaliação em dias específicos, respeitando jejum de 12 horas, e orientados a manter o uso regular de suas medicações de uso crônico. Durante esta etapa, apesar de disponibilizarmos novas datas para os não comparecentes, totalizamos uma perda de 50 indivíduos. Desta maneira, a amostra final do Baseline correspondeu a 150 pacientes, os quais

foram submetidos à aplicação de questionários, medidas clínicas, avaliação da qualidade de vida, exames laboratoriais e testes de capacidade física (Vide item 2). Alguns pacientes não puderam realizar testes físicos devido a situações agudas que os impossibilitava (ex.: trauma osteomuscular, Artrite reumatóide agudizada). Após a avaliação, era fornecido aos pacientes um pequeno lanche. Ao final, todos foram informados de que entraríamos em contato depois de realizada a randomização, para o seguimento do estudo.

3. AVALIAÇÕES

3.1. Questionários

O questionário estruturado foi aplicado individualmente por entrevistadores treinados para o estudo. Este incluía questões sobre características demográficas (sexo, idade, cor da pele e situação conjugal), socioeconômicas (nível socioeconômico e escolaridade), comportamentais (atividade física, tabagismo e consumo de álcool). A prática de atividade física foi avaliada com o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), em sua versão longa, conforme descrito no anexo, no período de lazer e deslocamento.

Além disso, foram coletadas informações sobre o uso de anti-hipertensivos e o uso de antiinflamatórios não esteróides que podem interferir na progressão da DRC.

3.2. Medidas clínicas

Antropometria: O peso corporal foi medido por balança digital, marca Tanita®, com precisão de 100 gramas. A altura foi obtida com o paciente em pé e sem sapatos ou tênis. Foi utilizado um estadiômetro de alumínio, com precisão de 1 mm, desenvolvido pelo Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas.

Pressão arterial: a medida da pressão arterial sistólica e diastólica foi obtida através da média de duas medidas, com intervalo de cinco minutos, com o paciente sentado. A fim de

manter a precisão, foi utilizado esfigmomanômetro digital (Omron HEM-705-CP e selecionado o tamanho da braçadeira para adultos, em que a largura do manguito deve corresponder a 40% da circunferência braquial e seu comprimento, a 80%. O primeiro som de Korotkof foi considerado para definição da pressão sistólica e, para a pressão arterial diastólica, o desaparecimento do último som de Korotkof.

Índice tornozelo-braço: a medida deste índice será obtida com o paciente em decúbito dorsal, por meio da média de dois registros da pressão sistólica das artérias braquial dominante (braço direito para os destros e esquerdo, para os sinistros) (pressão proximal) e tibial posterior da perna ipsilateral (pressão distal), utilizando-se, respectivamente, esfigmomanômetro e equipamento ultra-sônico Doppler Vascular Portátil DV10, marca MICROEM, registro ANVISA/MS – Nº 10301810012. O índice é obtido pela razão entre a pressão distal e a proximal.

3.3. Qualidade de vida:

Medida pelo questionário *Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey (SF-36)*, traduzido e validado para o português brasileiro por Ciconelli. O SF-36 é um questionário multidimensional formado por 36 itens, englobados em oito escalas ou componentes. Os dados são avaliados a partir da transformação das respostas em escores em uma escala de 0 a 100 para cada componente, não havendo um único valor que resuma toda a avaliação e resulte em um estado geral de saúde melhor ou pior. Um maior escore é mais positivo, isto é, menos dor ou menor limitação.

3.4. Análise laboratorial:

Após a aplicação do questionário de linha de base e aferidos as medidas clínicas, foram coletadas amostras de sangue (10 ml) e urina (5 ml) para exames, em jejum de 12 horas. A

coleta de sangue foi feita por profissional especializado (técnico em enfermagem), com material descartável e apropriado para acondicionamento em temperatura de 4°C, até ser encaminhado ao único laboratório de apoio (Laboratório Antonello). Os níveis séricos de creatinina, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos, glicemia, proteína C reativa ultrasensível, hemoglobina e hematócrito foram dosados. Em amostra de urina, foram medidas a proteína e creatinina. A proteinúria foi dosada pelo método colorimétrico com vermelho de pirogalol em aparelho fotômetro. A creatinina plasmática e urinária foram analisadas por meio de cinética, método de Jaffe com água destilada e usando reagente da Roche. O colesterol total e o HDL-colesterol foram medidos por meio enzimático colesteroesterase colorimétrico.

3.5. Capacidade física:

Com o propósito de avaliarmos a função física dos pacientes, foram utilizados três testes:

1. Teste de sentar e levantar em 30 segundos:

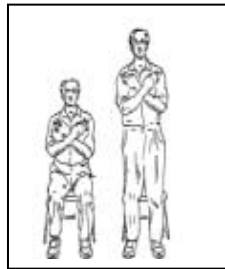
Avalia a força muscular dos membros inferiores, necessária para tarefas como subir escadas, caminhar, também reduz o risco de quedas.

Descrição: Numero de vezes em 30 segundos que o paciente levanta e senta com os braços cruzados. O avaliado deve sentar-se em uma cadeira de aproximadamente 43 cm de altura com encosto e sem braços com as costas encostadas no encosto e pés apoiados no chão. O participante cruza os braços com o dedo médio em direção ao acrômio, ao sinal o participante ergue-se e fica totalmente em pé e então retorna a posição sentada. Deve-se realizar o máximo de repetições possível em 30 segundos. Se o avaliado estiver no meio da elevação no final dos 30 segundos, deve-se contar esta como uma execução.



2. Teste da marcha estacionária dos 2 minutos (TME2'):

Teste de capacidade aeróbica. Mensura o número máximo de elevações do joelho que o indivíduo pode realizar em 2 minutos. A altura mínima do joelho, apropriada na passada para cada participante, foi nivelada em um ponto médio entre a patela e a espinha ilíaca ântero-superior. O avaliador contou o número de elevações do joelho direito, auxiliando em caso de perda de equilíbrio.



3. Tempo sentado, caminhar e sentar

Avalia a agilidade/dinâmica, o qual é importante para tarefas que necessitam rapidez tais como descer do ônibus, pegar alguma coisa na cozinha ou ir ao banheiro ou atender o telefone. Ao sinal indicado, o participante deve sentar-se em uma cadeira de aproximadamente 43 cm de altura com encosto e sem braços com as costas encostadas no encosto e sem braços e os pés apoiados no chão. O avaliado começa o teste em posição sentada com uma postura ereta, mãos sobre as coxas e os pés apoiados no chão, levanta da cadeira, caminha até um marcador, contornando-o, retornando à cadeira e sentando o mais

rápido possível. A frente coloca-se um cone a distância de 2,44 m (medição desde a ponta da cadeira até a parte anterior do marcador, cone). Deverá haver pelo menos 1,22 m de distância livre em volta do cone, permitindo ao participante contornar livremente o cone. O avaliado deve levantar da cadeira (pode dar impulso na cadeira ou nas coxas), caminhar o mais rapidamente possível em volta do cone, retornar para a cadeira e sentar. O resultado corresponde ao tempo decorrido entre o sinal de partida até o momento em que o sujeito está sentado novamente na cadeira. Registram-se dois tempos e o menor deles será o utilizado para avaliar o desempenho. É lembrado de que este é um teste de tempo e que o objetivo é caminhar o mais rápido possível (sem correr).



2. INTERVENÇÃO

A intervenção do estudo consistiu na prática de atividade física, em aulas ministradas por acadêmicos de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, previamente treinados. O processo ocorreu no período de 16 semanas, sendo realizadas três aulas semanais com duração de aproximadamente 1 hora. Foram disponibilizados os turnos manhã e tarde para que os pacientes escolhessem, segundo sua conveniência. Caso necessitassem ausentar-se de seu turno, a aula poderia ser recuperada no turno inverso. Para melhor atendimento aos alunos com relação ao espaço físico disponível às aulas, estes foram distribuídos em três turmas de tamanho reduzido, as quais realizaram a intervenção em períodos distintos (Turma

1: Setembro à Dezembro de 2011, Turma 2: Maio à Agosto de 2012; Turma 3: Setembro à Dezembro de 2012)

O programa de aulas foi efetuado segundo protocolo elaborado pelos preceptores Educadores Físicos, visando manter a homogeneidade da intervenção e progressão adequada da capacidade física dos alunos. O Quadro 1 descreve o programa de treinamento utilizado no período de intervenção.

Quadro 1: Programa de treinamento.

<u>Treino semana 1 a 3</u>	<u>Treino semana 4</u>	<u>Treino semanas 5 a 8</u>
<u>Aquecimento</u>	<u>Aquecimento</u>	<u>Aquecimento</u>
Step	Step	Step
Pausa	Pausa	Pausa
<u>Força 2 séries</u>	<u>Força 2 séries</u>	<u>Força 2 séries</u>
Step	Step	Step
Pausa		
Agachamento	Agachamento	Agachamento + Rosca Direta
Pausa		
Step	Step	Step
Pausa		
Supino Reto	Supino Reto	Supino Reto
Pausa		
Step	Step	Step
Pausa		
Remada Curva	Remada Curva	Agachamento Remada alta
Pausa		
Step	Step	Step
Pausa		
Remada Alta	Remada Alta	Remada curva
Pausa		
Step	Step	Step
Pausa		
Rosca Direta + Desenvolvimento	Rosca Direta + Desenvolvimento	Agachamento + Desenvolvimento
<u>Core 2 séries</u>	<u>Core 4 séries</u>	<u>Core 6 séries</u>
Abdominal infra	Abdominal infra	Abdominal infra
Pausa	Pausa	Pausa
Abdominal infra	Abdominal supra	Abdominal supra

<u>Flexibilidade 1 série</u>	<u>Flexibilidade 1 série</u>	<u>Flexibilidade 1 série</u>
Grandes grupos MMSS e MMII	Grandes grupos MMSS e MMII	Grandes grupos MMSS e MMII
<u>Treino semanas 8 a 11</u>	<u>Treino semanas 12 a 14</u>	<u>Treino semanas 15 a 16</u>
<u>Aquecimento</u>	<u>Aquecimento</u>	<u>Aquecimento</u>
Step	Step	Step
Pausa	Pausa	Pausa
		<u>Pliométricos 2 séries na 15° e 3 séries na 16°</u>
		Salto para o step 4 a 6 rep.
		Salto vertical 4 a 6 rep.
		Salto Horizontal 4 a 6 rep.
		Salto lateral 4 a 6 rep.
<u>Força 3 séries (complexos)</u>	<u>Força 4 séries (complexos)</u>	<u>Força 2 séries múltiplas (complexos)</u>
Step	Step	Step
		Agachamento + Rosca Direta
Agachamento + Rosca Direta	Agachamento + Rosca Direta	Step
		Agachamento + Rosca Direta
Step	Step	Step
Supino Reto	Supino Reto	Supino
Step	Step	Step
		Supino
Step	Step	Step
Agachamento Remada alta	Agachamento Remada alta	Agachamento Remada alta
Step	Step	Step
Remanda curva	Remanda curva	Agachamento Remada alta
Step	Step	Step
		Remanda curva
		Step
		Remanda curva
		Step
Agachamento+ Desenvolvimento	Agachamento + Desenvolvimento	Agachamento + Desenvolvimento
		Step
		Agachamento + Desenvolvimento
<u>Core 6 séries</u>	<u>Core 6 a 8 séries</u>	<u>Core 6 a 8 séries</u>
Abdominal infra	Abdominal infra	Abdominal infra

Pausa	Pausa	Pausa
Abdominal supra	Abdominal supra	Abdominal supra
Pausa	Pausa	Pausa
Prancha	Prancha	Prancha
Flexibilidade 1 série	Flexibilidade 1 série	Flexibilidade 1 série
Grandes grupos MMSS e MMII	Grandes grupos MMSS e MMII	Grandes grupos MMSS e MMII

Concomitantemente à prática de atividade física, foram realizadas avaliações periódicas tanto do Grupo Intervenção quanto do Grupo Controle, imediatamente após a 8ª e a 16ª semanas e uma última depois de transcorridas oito semanas do término da intervenção, chamada “avaliação de destreino”. Nessas avaliações, os pacientes eram submetidos aos mesmos testes efetuados no Baseline. A todos os pacientes era garantido o direito de receber os resultados dos exames de laboratório a que se submetiam.

Durante este processo, ocorreram diversas perdas de seguimento, seja na falta de adesão total à atividade física ou ao não comparecimento de indivíduos de ambos os grupos em uma ou mais das avaliações citadas acima. Apesar de todos os cuidados em relação à homogeneidade da intervenção ofertada aos alunos, um fator externo pode ter colaborado para um maior número de perdas em determinado grupo: a influência da sazonalidade. Observamos que o grupo 2, submetido à intervenção e avaliações no período de inverno, apresentou piores índices de frequência ao estudo.

Na tentativa de recrutar os pacientes não aderentes à intervenção, eram realizados contatos telefônicos e, quando necessário, visitas aos seus domicílios. Apesar de esforços por parte do pesquisador, alguns pacientes efetivamente negligenciaram ou de fato interromperam a participação no estudo. Do mesmo modo, com intuito de minimizar as ausências durante as avaliações, aqueles indivíduos não comparecentes eram reagendados para uma nova data logo em seguida da anterior, medida por algumas vezes também ineficaz. Este fato pode ter acarretado prejuízo na análise final dos dados do estudo.

5. COMISSÕES DE TRABALHO

Devido à complexidade metodológica do estudo e ao número elevado de pacientes envolvidos, todo processo de trabalho de campo foi conduzido por comissões de trabalho. Essas comissões desempenharam tarefas específicas ao longo do trabalho de campo, sob supervisão do autor principal deste trabalho. As comissões criadas foram:

Comissão recrutamento: Num primeiro momento foi responsável pela revisão de prontuário médicos nas Unidades de Saúde da rede de atenção básica. Após esta etapa, a comissão foi responsável por visitar os pacientes elegíveis para o estudo, bem como convidar os selecionados a participarem da intervenção. Esta comissão foi formada por, aproximadamente, 12 alunos de graduação da UFPel.

Comissão de avaliações: Criada para a realização das avaliações físicas e funcionais dos participantes da intervenção. O grupo foi previamente treinado e padronizado em relação a mensuração das variáveis em estudo. Esta comissão foi responsável pelas avaliações na linha de base, oitava semana, 16ª semana e pelas avaliações do destreino.

Comissão de dados: Todas as informações coletadas ao longo do estudo foram centralizadas por comissão responsável pela organização e tabulação dos dados. Os dados provenientes de avaliações laboratoriais e avaliações físicas foram duplamente digitadas no programa EpiData 3.1, sendo transferidos, após análise de inconsistências, para o pacote estatístico Stata, na sua versão 12.1.

6. CRONOGRAMA

Em março de 2011 foi iniciado o trabalho de campo com a visita as Unidades Básicas de Saúde

A intervenção iniciou em 05 de setembro, aconteceu três vezes na semana, em único ginásio estendendo-se até 16 de dezembro. Como o espaço físico para intervenção não comportava toda a amostra prevista e inicialmente não havíamos conseguido randomizar o número de participantes planejados a intervenção foi desenvolvida em três etapas conforme cronograma abaixo:

Cronograma das turmas de intervenção

	Recrutamento	Baseline	Início	8^a semana	16^a semana	Destreino
1^o grupo	Março-Agosto 2011	Setembro 2011	Setembro 2011	Outubro 2011	Dezembro 2011	Fevereiro 2012
2^o grupo	Janeiro-Abril 2012	Maiio 2012	Maiio 2012	Junho 2012	Agosto 2012	Outubro 2012
3^o grupo	Junho- Setembro 2012	Setembro 2012	Setembro 2012	Outubro 2012	Dezembro 2012	Fevereiro 2013

3- Artigos originais

STUDY PROTOCOL

Open Access

Effects of exercise on kidney function among non-diabetic patients with hypertension and renal disease: randomized controlled trial

Franklin C Barcellos^{1*}, Iná S Santos¹, Grégoire Iven Mielke¹, Fabrício B del Vecchio² and Pedro C Hallal^{1,2}

Abstract

Background: Chronic kidney disease is an important public health threat. Such patients present high morbidity and mortality due to cardiovascular disease, with low quality of life and survival, and also high expenditure resulting from the treatment. Arterial hypertension is both a cause and a complication of kidney disease; also, arterial hypertension is a risk factor for cardiovascular disease among patients with kidney diseases. There is some evidence that exercise interventions may be beneficial to chronic kidney disease patients, but previous studies included only end-stage patients, i.e. those undergoing dialysis. This study aims to evaluate the effect of exercise on kidney function, quality of life and other risk factors for cardiovascular disease among non-diabetic chronic hypertensive kidney disease patients who are not undergoing dialysis.

Methods: The participants will be located through screening hypertensive patients attended within the public healthcare network in Pelotas, a city in south of Brazil. Eligible individuals will be those with glomerular filtration rate between 15 and 59 ml/min x 1.73 m². The randomization will be done in fixed-size blocks of six individuals such that 75 participants will be allocated to each group. At baseline, information on demographic, socioeconomic, behavioral, anthropometric, blood pressure and quality-of-life variables will be collected, and laboratory tests will be performed. The intervention will consist of three weekly physical exercise sessions lasting 60–75 minutes each, with a total duration of 16 weeks. The outcomes will be the kidney function progression rate, quality of life, blood pressure, lipid profile, hemoglobin level, ultrasensitive C-reactive protein level, and ankle-arm index. The patients in both groups (intervention and control) will be reassessed and compared partway through the study (8th week), at the end of the intervention (16th week) and in the 8th week after the end of the intervention.

Discussion: There is still a scarcity of data relating to the effect of physical exercise among the most numerous group of individuals with kidney disease, i.e. patients undergoing conservative treatment. In particular, there is a lack of randomized controlled studies. This study will help fill this gap.

Background

Chronic kidney disease is an important public health threat [1]. Studies in several countries have estimated that around 12% of the population presents kidney dysfunction (glomerular filtration rate < 60 ml/min x 1.73 m²) and that this rate becomes greater with increasing age [2-4]. Patients with chronic kidney disease present high morbidity and mortality due to cardiovascular diseases (DCV) [5], with low quality of life and survival [6].

These patients present diminished kidney function most frequently as a result of diabetes mellitus or systemic arterial hypertension. Systemic arterial hypertension is both a cause and a complication of chronic kidney disease and hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases among these patients [7]. Kidney disease patients who are not undergoing dialysis have been studied less often than those receiving dialysis. Strategies are required for keeping these patients' kidneys functioning and attenuating the risk factors for cardiovascular diseases. Physical inactivity may be an important determinant of morbidity and mortality among these patients [8].

* Correspondence: franklin.sul@terra.com.br

¹Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Brazil, Rua Marechal Deodoro, 1160, Pelotas, RS, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article

Among the general population, physical activity is associated with lower cardiovascular risk [9]. Individuals of all ages and both sexes benefit from moderate-intensity physical activity, with diminished risk of cardiovascular diseases, maintenance of muscle strength, maintenance of the ability to remain independent, reduction of the risk of falling, fewer symptoms of depression and anxiety and improved quality of life, with increased psychological and physical wellbeing [10]. Physical activity is inversely associated with rates of kidney dysfunction among diabetic patients [11,12]. Despite this evidence, patients with chronic kidney disease tend to be inactive [13]. Moreover, most experimental studies have only included in the intervention group the healthier portion of the patients indicated for kidney replacement therapy, thus making it difficult to extrapolate the results to the whole population undergoing dialysis.

Data on the effect of physical exercise among the most numerous group of individuals with chronic kidney diseases, i.e. patients at less advanced stages of the disease who are still receiving conservative treatment, are still scarce [13]. Furthermore, most studies that have dealt with this influence on chronic renal disease patients were conducted in high-income countries, involving small samples, with short intervention periods, and few were randomized and controlled. There is therefore a need for good-quality data regarding the impact of physical exercise on the prognosis for patients with chronic kidney diseases, and especially in relation to the large group of individuals with kidney diseases in its earliest stages. In addition to the cardiovascular and quality-of-life benefits from interventions, this group also presents the characteristic of potential delay in the progression of nephropathy, which is a benefit that can no longer be expected among the group indicated for kidney replacement therapy. Also, there is an urgent need to reduce the burden of cardiovascular events and the numbers of individuals with indications for dialysis among this population.

Objectives and main measurements

The aim of the present study is to evaluate the effect of an exercise program on non-diabetic hypertensive patients with chronic kidney disease with regard to disease progression and quality of life. The hypothesis is that patients with chronic kidney disease who perform physical exercises (intervention group) will present less deterioration of kidney function and an increase in the quality-of-life score. Quality of life will be measured by means of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), using the Portuguese version translated and validated by Ciconelli [14].

Additionally, the efficacy of the physical exercise will also be assessed by comparing the intervention and control groups regarding the following variables: (a) blood

pressure and the need to use antihypertensive medications; (b) serum levels of total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, albumin, ultrasensitive C-reactive protein, hemoglobin and hematocrit; (c) excretion of proteins and creatinine in urine; (d) ankle-arm index;

Methods

Design and setting

A randomized controlled trial will be conducted among patients with chronic kidney disease. The study will be supervised within the Postgraduate Program in Epidemiology in conjunction with the School of Physical Education of the Federal University of Pelotas, which is located in the city of Pelotas, in the south of Brazil. The sample will be composed of non-diabetic individuals presenting systemic arterial hypertension with a glomerular filtration rate of between 15 and 59 ml/min \times 1.73 m² (therefore characterized as being in stages 3 or 4 of chronic kidney disease [1]), who are attending primary health care units in the urban zone of the city.

Recruitment and eligibility

The records of the "HiperDia" project, held by the City Health Department, contain the numbers of individuals with systemic arterial hypertension registered at each primary health care unit in the municipality [15]. After obtaining the names of these patients, their medical files at the primary health care units will be reviewed. Non-diabetic patients with diagnoses of systemic arterial hypertension who in 2009 presented serum creatinine levels greater than or equal to 1.0 mg/dl and glomerular filtration rates (as calculated using the Diet in Renal Disease four variables assessment formula) [16] between 15 and 59 ml/min \times 1.73 m² will be identified.

Exclusion criteria

The following patients will be excluded from the study:

- a) Diabetics – we opted to exclude patients with diabetes because they present different prognosis as compared to chronic kidney disease patients without diabetes [17];
- b) Individuals with severe physical disabilities (stroke sequelae, lower-limb amputation without a prosthesis, and orthopedic diseases that worsen with exercise);
- c) Individuals with a history of acute myocardial infarction over the last six months;
- d) Individuals with kidney transplants or who are undergoing dialysis treatment.

Sample size calculation

Due to the lack of baseline population-based Brazilian data on kidney function, we carried out a pilot study in

a subsample of hypertensive patients registered in eight primary health care units in the city of Pelotas in 2010 in order to obtain the estimates needed for the sample size calculation. Through reviewing 3800 medical files, 290 patients with glomerular filtration rates of less than 60 ml/min \times 1.73 m² were identified. In this subsample, the glomerular filtration rate of non-diabetic hypertensive patients in stages 3 and 4 of chronic kidney disease was 48.47 ± 9.61 ml/min \times 1.73 m². To identify a post-intervention difference greater than or equal to 10% between the intervention and control groups that is significant at the 5% level (two-tailed), with a power of 80% at the end of 16 weeks, it will be necessary to include 63 patients in each group of the study. We decided to expand the sample to 75 patients per group in order to take follow-up losses into account based on previous trials with chronic kidney disease patients. This sample size also allows detecting baseline vs. post-intervention differences of 10% or greater in both groups.

Random allocation

Random allocation will be performed after the individuals who agreed to participate have been interviewed and have undergone a physical examination. The allocation list will be concealed and patients will be allocated to either the intervention or the control group. In order to balance the groups in terms of numbers of participants, we will use the technique of randomization in fixed-size blocks of six individuals. For each group of six individuals, we will make a draw for the order of entry in each group (intervention or control).

The individuals identified from the "HiperDia" records will be visited at home and invited to participate in the study. After recruitment, a baseline study will be conducted to assess the individuals of both groups before the intervention. The main variables to be collected will be: demographic and socioeconomic data (sex, age, socioeconomic level, schooling level, skin color and marital status); behavioral characteristics (physical activity, smoking and alcohol consumption); anthropometric data (weight, height and waist circumference); clinical data (length of time with diagnosis of hypertension, blood pressure in the upper and lower limbs and anti-hypertensive medications currently used); venous blood and urine sample collection for laboratory analyses (hemogram, lipid profile, blood glucose, serum albumin, ultrasensitive C-reactive protein, proteinuria and creatinuria); and quality of life. The blood and urine samples will be collected at home following an overnight fast (~12 hours) by a nursing technician, and will be sent to the support laboratory, packed in refrigerated boxes at a temperature of approximately 4°C. Interviewers will be blinded to the interventions or control status of each patient.

These patients will be interviewed again at home part-way through the study (in the 8th week), just after the end of the intervention (16th week) and in the 8th week after the end of the intervention (Figure 1). At these three visits, a short version of the baseline questionnaire will be applied, and the anthropometric and blood pressure measurements and laboratory tests will be redone. Again, interviewers will be blinded for the intervention or control status of each patient. All the laboratory tests will be performed in a single laboratory, in order to ensure comparability. The questionnaires and the physical examinations will be applied to the participants by previously trained medical students and resident physicians within clinical medical at the School of Medicine of the Catholic University of Pelotas, under supervision by the study coordinator. In all the evaluations, 10 % of the subjects will receive a telephone call from the fieldwork supervisor for quality control purposes.

Intervention and procedures

The intervention will consist of 16 weeks of physical exercise sessions lasting for an average of 60–75 minutes, at a frequency of three sessions per week. One of the basic principles of exercise training is the progression of intensity, duration or frequency [18]. In our intervention, the progression will be based on two main variables: (a) increases in the effort-rest ratio; (b) reduction in the cool-down time of the sessions, with an increase in the main part of the classes. The workout intensity will be controlled by means of Borg's Perceived Exertion Scale applied for Resistance Exercise [19].

All patients from the intervention group will be submitted to an acclimation period, in which light and moderate-intensity activities will be prioritized. The intervention will comprise aerobic activities, resistance training and muscle power training. The workout sessions will be composed of an initial section of 5 to 10 minutes of body warm-up and stretching exercises, a main section of circuit or interval training [19-21] with aerobic and resistance exercises lasting for 30 to 35 minutes, and 10–15 minutes of core muscles endurance and flexibility. The final part of the class will be composed of stretching and relaxation exercises lasting approximately 10 minutes.

Resistance training from weeks 1–10 will comprise multi-joint exercises (squat, curved row, bench press, upright row and biceps curl plus shoulder extension), and from weeks 11–16, we will also include low-intensity plyometric training. In terms of muscle power training, we will conduct 2–3 repetitions of 4–6 simple horizontal jumps in the first 14 weeks. In the last two weeks, vertical jumps will also be included [22].

The control group will continue to receive the usual attendance provided by the primary health care unit, in accordance with the guidelines of the Ministry of

Timeline	Intervention group	Control group
Randomization		
Baseline (time 0)	a c d	a c d
Weeks 1-7	b e	e
Week 8	a b c d	a c d
Weeks 9-15	b e	e
Week 16	a b c d	a c d
Weeks 17-23	e	e
Week 24	a c d	a c d

a	Questionnaire:demographic and socioeconomic data; behavioral characteristics (physical activity, smoking and alcohol consumption); clinical data (length of time with diagnosis of hypertension and anti-hypertensive medications currently used);quality of life.
b	Three 60-75 minutes sessions per week of supervised exercise
c	Physical exam: anthropometric data (weight, height and waist circumference), measurement of blood pressure in the upper and lower limbs, index ankle-arm
d	Laboratory analyses (venous blood and urine sample collection) for hemogram, creatinine, lipid profile, blood glucose, serum albumin, ultrasensitive C-reactive protein, proteinuria and creatininuria
e	Will continue to receive the usual attendance provided by the primary health care unit.

Figure 1 Description of the study protocol.

Health's primary healthcare manuals for clinical prevention of cardiovascular, cerebrovascular and chronic kidney diseases [23]. The control group patients will answer the same questionnaires and will undergo all the physical examinations and laboratory tests at the baseline, in the 8th and 16th weeks after the start of the intervention and in the 8th week after the end of the intervention, similarly to what will be done with patients from the intervention group.

Follow-up and adherence to the study

Since the aim of the study is to assess the efficacy of the intervention, strategies for ensuring follow-ups with complete adherence will be used. At the start of the study, the participants will be informed about the importance of the follow-up, and the names, addresses and telephone numbers of two individuals who are close to the participant and who might be able to inform where the participant can be found will be recorded. Over the course of the study, the participants in the intervention group will be contacted by telephone on the day preceding the physical activity sessions. Participants will be offered a snack at the end of each intervention session, transportation vouchers for them to come to the sessions and a pair of training shoes and sports clothes to use at the physical exercise sessions. Participants who do not come to one of the sessions will be sought in their homes to find out why they had been absent. If necessary to ensure adherence, the study will provide door-to-door transportation, free of charge for participants. The intervention will take place between August 2011 and July 2012. The sessions will be administered by physical education professionals, through an agreement with the School of Physical Education of the Federal University of Pelotas, within the premises of the school.

Primary and secondary outcomes

Progression of kidney disease will be assessed according to glomerular filtration rate measurements, estimated from the four variables formula for Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). The glomerular filtration rate will be estimated in the intervention and control groups from serum creatinine measurements obtained at the baseline, in the 8th and 16th weeks after the start of the intervention and in the 8th week after the end of the intervention. Protein excretion in urine will be evaluated through the proteinuria ratio in milligrams per deciliter (mg/dl) and the creatinuria ratio (mg/dl), taking the index to be normal when it is less than 0.3. A secondary outcome is quality of life, which will be measured using the Medical Outcomes Study Short Form 36 item (SF-36). It comprises eight scales, each scored from 0 to 100.

Measurements

Blood pressure: for measurements of systolic and diastolic blood pressure, the mean from two measurements made five minutes apart, with the patient seated, will be used. In order to maintain precision, an automatic device for blood pressure measurement will be used (Omron HEM-705-CP), and the adult cuff size will be selected (the cuff width should be 40% of the brachial circumference and its length should be 80%). The patients will remain seated, with the arm supported at heart level. They will remain at rest for five minutes before the measurement and should not have had coffee or smoked within the preceding 30 minutes.

Medications: to measure the consumption of medications, the questionnaire standardized by Bertoldi and colleagues [24] will be used. The numbers and names of medications used by the participants will be recorded.

Blood and urine samples: will be collected after the participants have been under fasting conditions for 12 hours. Assays to determine serum levels of total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, blood glucose, ultrasensitive C-reactive protein, hemoglobin and hematocrit will be performed. Protein and creatinine concentrations will be measured in urine samples. Proteinuria will be assayed using the colorimetric method, with pyrogallol red in a photometric device. Plasma and urinary creatinine will be analyzed by means of kinetics, Jaffe's method with distilled water and using Roche reagent. Total cholesterol and HDL cholesterol will be measured by means of a colorimetric cholesterol esterase enzymatic method.

Ankle-arm index: this index will be measured with the patient in dorsal decubitus, as the mean of two systolic pressure measurements on the dominant brachial artery (right arm for right-handed individuals and left arm for left-handed individuals), to obtain the proximal pressure; and on the posterior tibial of the ipsilateral leg to obtain the distal pressure [25]. These measurements will be made, respectively, by means of a sphygmomanometer and the Microem DV10 portable vascular Doppler ultrasound equipment (ANVISA/MS registration no. 10301810012). The index is then obtained as the ratio between the distal and proximal pressures.

In addition to these variables, physical activity before and after the intervention will be quantified. Physical activity practice during leisure time and as a means of transport will be evaluated using the long version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [26]. This outcome will assess the sustainability of the intervention in the intervention group, eight weeks after the end of the programmed exercise sessions, in comparison with the level of physical activity in the control group at the same point in time.

Co-variables

At the baseline, in addition to data on sociodemographic, behavioral and anthropometric characteristics, length of time with the diagnosis of hypertension and laboratory parameters, information on the following factors will be gathered:

1. Medications:
 - a) Use of antihypertensive agents that block the angiotensin system (angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers) that may be associated with diminished progression of kidney disease;
 - b) Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, which, on the contrary, may increase the progression of chronic kidney disease.
 - c) Level of physical activity before the start of the study.

Quality control

The day-to-day progress of the study will be closely monitored by the coordinator, who will be available to resolve any queries that may arise over the course of the fieldwork. The physical exercise sessions of the intervention group will be monitored by a research assistant, who will record the names of those who are present, identify those who are absent and organize home visits within the next 24 hours after the session for the participants who did not attend. According to the reason for the absence, appropriate measures will be taken in order to ensure maximum adherence to the study among the participants.

Data collecting and analysis

Data will be double-entered into the Epi-Info software in order to make subsequent comparison and thus ensure greater data quality. Automatic data checking will be performed, at the time of data entry, using the check function of Epi-Info, in order to verify range and consistency. To identify and correct inconsistencies of coding, revision and data entry, data cleaning will be performed by obtaining the frequencies of the variables gathered, using the Stata 11.0 software. This software will also be used for the data analysis. A two-tailed significance level of 5 % will be used for all the analyses. The two groups will firstly be compared in terms of the frequencies of the independent variables (demographic, socioeconomic and behavioral factors and time since arterial hypertension was diagnosed), blood pressure levels, glomerular filtration rates and other dependent variables. All analyses will be conducted using intention to treat, i.e., each individual will be analyzed in the group to which he or she was initially allocated, independent of dropouts from the intervention group or any beginning of physical activity among members of the

control group. Outcome variables (glomerular filtration rate and quality of life) will be compared in the two groups using *T*-test. We will use confidence intervals for estimating treatment effects.

Ethical issues

The research ethics committee of the Federal University of Pelotas has approved this study. Likewise, the study has been authorized by the City Health Department and by the coordinators of the health care clinics involved in this study. The results from this study will be communicated to the Health Department of Pelotas and to the Regional Healthcare Coordination Office. Interviewees will be asked to give their written informed consent to their inclusion and will be assured of the right not to answer any part or the whole questionnaire, and their right to withdraw from the study at any time, without any onus on the participant or his/her family.

After the end of the study, if any benefits relating to the disease are found, we will offer the same activity under the same conditions to all participants in the study.

Competing interests

The authors declare there are no financial competing interests to declare in relation to this manuscript.

Authors' contributions

FCB made substantial contributions to conception and design of the study. PH conceived the study, and participated in its design and coordination and helped to draft the manuscript. IS involved in drafting the manuscript and revising it critically for important intellectual content. GM participated in the design of the study. FBV is in charge of the exercise intervention. All authors read and approved the final manuscript.

Author details

¹Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Brazil, Rua Marechal Deodoro, 1160, Pelotas, RS, Brazil. ²Postgraduate Program in Physical Education, Federal University of Pelotas, Brazil, Rua Luiz de Camões, 625, Pelotas, RS, Brazil.

Received: 1 July 2011 Accepted: 31 July 2012

Published: 28 August 2012

References

1. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005, **67**:2089–100.
2. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007, **298**:2038–2047.
3. Chadban SJ, Briganti EM, Kerr PG, et al: Prevalence of kidney damage in Australian adults: The AusDiab kidney study. *J Am Soc Nephrol* 2003, **14**:131–138.
4. Imai E, Matsuo S: Chronic kidney disease in Asia. *Lancet* 2008, **371**:2147–2148.
5. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre R: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995, **47**:186–92.
6. Codreanu I, Perico N, Sharma SK, Schieppati A, Remuzzi G: Prevention programmes of progressive renal disease in developing nations. *Nephrology* 2006, **11**:321–8.
7. Mayer G: An update on the relationship between the kidney, salt and hypertension. *Wien Med Wochenschr* 2008, **158**:365–9.

8. World Health Organization. Diet, nutrition and the preventions of chronic diseases: *Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation*. WHO Technical report Series; Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation; 2003.
9. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS: **Physical activity and the incidence of coronary heart disease**. *Annu Rev Public Health* 1987, **8**:253–87.
10. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith AC, Clapp EL, Viana JL, Bishop NC, et al: **Physical exercise in patients with severe kidney disease**. *Nephron Clin Pract* 2010, **115**:c7–c16.
11. Kriska AM, LaPorte RE, Patrick SL, Kuller LH, Orchard TJ: **The association of physical activity and diabetic complications in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: the Epidemiology of Diabetes Complications Study–VII**. *J Clin Epidemiol* 1991, **44**:1207–14.
12. Krop JS, Saudek CD, Weller WE, Powe NR, Shaffer T, Anderson GF: **Predicting expenditures for Medicare beneficiaries with diabetes. A prospective cohort study from 1994 to 1996**. *Diabetes Care* 1999, **22**:1660–6.
13. Johansen K, Painter P: **Exercise for patients with CKD: what more is needed?** *Adv Chronic Kidney Dis* 2009, **16**:407–9.
14. Ciconelli RM, Soarez PC, Kowalski CC, Ferraz MB: **The Brazilian Portuguese version of the Work Productivity and Activity Impairment: General Health (WPAI-GH) Questionnaire**. *Sao Paulo Med J* 2006, **124**:325–32.
15. BRASIL: *Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas*. Brasília: Ministério da Saúde: Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus; 2001.
16. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: **A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group**. *Ann Intern Med* 1999, **130**:461–70.
17. Greenberg A, Cheung AK: *National Kidney Foundation*. 5th ed. San Diego: Academic Press: Primer on kidney diseases; 2009.
18. Baechle T, Earle R: *Essentials of Strength Training and Conditioning 3rd Edition*. Champaign: Human Kinetics; 2008.
19. Row BS, Knutzen KM, Skogsberg NJ: **Regulating explosive resistance training intensity using the rating of perceived exertion**. *J Strength Cond Res* 2012, **26**(3):664–671.
20. WisLo FF, Ellingsen U, Kemi O: **High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training?** *Exerc. Sport Sci. Rev* 2009, **37**(3):139–146.
21. Chtara M, Chaouachi A, Levin GT, Chaouachi M, Chamari K, Amri M, Laursen PB: **Effect of concurrent endurance and circuit resistance-training sequence on muscular strength and power development**. *J Strength Cond Res* 2008, **22**:1037–1045.
22. Shiner J, Bishop T, Cosgarea AJ: **Integrating low-intensity plyometrics into strength and conditioning programs**. *Strength and Conditioning Journal* 2005, **27**(6):10–20.
23. BRASIL: *Ministério da Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde: Manual de Condução Médica: hipertensão arterial e diabetes mellitus; 2002.
24. Bertoldi AD, Barros AJ, Hallal PC: **Generic drugs in Brazil: known to many, used by few**. *Cadernos de Saúde Pública (ENSP. Impresso)* 2005, **21**(6):1808–1815.
25. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, et al: **Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study**. *Circulation* 1993, **88**:837–845.
26. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P: **International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity**. *Med Sci Sports Exerc* 2003, **35**:1381–95.

doi:10.1186/1471-2369-13-90

Cite this article as: Barcellos et al.: Effects of exercise on kidney function among non-diabetic patients with hypertension and renal disease: randomized controlled trial. *BMC Nephrology* 2012 **13**:90.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- **Convenient online submission**
- **Thorough peer review**
- **No space constraints or color figure charges**
- **Immediate publication on acceptance**
- **Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar**
- **Research which is freely available for redistribution**

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



ARTIGO 2**Systematic review on exercise and chronic kidney disease*****Interventions need urgently to cover the entire spectrum of the disease***Franklin C Barcellos¹Iná S Santos¹Daniel Umpierre²Maristela Bohlke³Pedro C Hallal¹¹Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Brazil²Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil³School of Medicine, Catholic University of Pelotas, Brazil**Corresponding author**

Franklin C Barcellos

Rua Marechal Deodoro 1160

Pelotas, RS, Brazil

96020-220

Phone(fax): + 55 53 3284-1300

Email: franklin.sul@terra.com.br**Running title:** Exercise interventions in kidney disease

ABSTRACT

Context: Chronic kidney disease (CKD) is a public health problem, leading not only to kidney failure, but also to increased risk of cardiovascular disease. Physical activity practice is essential for the prevention of chronic diseases, but exercise interventions are still rare in CKD patients.

Objective: Effectiveness of exercise interventions for CKD patients

Data sources: A systematic review of English and Portuguese articles using MEDLINE and EMBASE. Search terms included randomized controlled trial (RCT), controlled clinical trial, random allocation, exercise, physical activity, humans, chronic kidney disease, dialysis.

Study Selection: Articles reporting randomized exercise interventions were included regardless of patients' stage of the disease

Data Extraction: Independent extraction of articles by 2 authors using predefined data fields, including study quality indicators

Data Synthesis: Automated literature search resulted in 5,161 references identified. After examination of titles, abstracts, full texts and reference lists, 34 fulfilled our inclusion criteria. In 25 studies (71%), the sample size was smaller than 50 participants. Interventions lasted from two weeks to one year, with most lasting from 8 to 24 weeks. Most interventions (28 of 34) used predominantly aerobic exercises, lasting from 30 to 90 minutes per session.. Outcomes variables were highly heterogeneous across studies, including quality of life, indicators of physical fitness, heart rate variability, inflammatory markers and progression of CKD, among others. The assessment of methodological quality shows that most trials have an inadequate concealment of allocation. Most studies (27) were carried out in patients on dialysis, and only two studies in renal transplant patients.

Conclusions: In all studies, findings were in the expected direction; i.e. exercise was related to improved health outcomes. The benefits of exercise interventions for end-stage renal disease patients are well-established, and therefore, such interventions need to be progressively included in hemodialysis treatment centers. Studies with patients in milder stages of the disease are urgently required.

INDEX WORDS: "Chronic kidney disease"; "exercise"; "quality of life"; "dialysis".

INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) is a modern public health threat¹, and is associated with increased risk of mortality, cardiovascular disease, and progression to renal failure². Due to the progressive characteristic of the disease, it is estimated that for every hemodialysis patient there are 20-25 patients with milder renal damage³. End-stage renal disease patients are 10-20 times more likely to present cardiovascular events as compared to the general population, and even patients at earlier stages of CKD are at an increased risk of cardiovascular disease⁴. Over 50% of the deaths among CKD patients are due to cardiovascular events; importantly, most patients in stages III-IV die from cardiovascular events even before the need of renal replacement. Mortality among CKD patients is 15-30 times greater than among healthy individuals; health expenditures are also increased among these patients^{3, 5}. Health-related quality of life tends to be lower among CKD patients as compared to the general population, and low quality of life scores are related to mortality among these patients⁶.

Physical activity practice is one of the key elements for the prevention of chronic diseases. It reduces the risk of complex chronic disease, particularly ischemic heart disease, helps control blood pressure and glucose levels, and relates to improvements in quality of life in the general population⁷. Assuming these benefits also apply to active CKD patients, physical activity needs to be considered an important part of the treatment regardless the stage of the disease⁸. Low aerobic capacity, a marker of physical fitness which is highly associated with physical activity practice, was the strongest predictor of mortality among end-stage CKD patients followed up for 3.5 years⁹.

Physical activity levels among CKD patients tend to be 50-120% lower than among healthy individuals⁸. There are several reports on the low fitness levels of end-stage disease patients¹⁰, but studies are less frequently found in the literature. In order to help put together this evidence, we conducted a systematic review on the effectiveness of exercise interventions among CKD patients.

METHODS

The search on electronic databases covering their initial available periods up to January 2013. We searched Pubmed and Embase using the following keywords: (exertion, physical[MeSH Terms]) OR exercise therapy[MeSH Terms]) OR exercise test[MeSH Terms]) OR activity, physical[MeSH Terms]) OR physical fitness[MeSH Terms]) OR resistance training[MeSH Terms]) OR “resistance program”) OR strength training[MeSH Terms]) OR “physical rehabilitation”) OR aerobic exercise[MeSH Terms])) AND ((uremia[MeSH Terms]) OR renal replacement therapy[MeSH Terms]) OR hemodialysis[MeSH Terms]) OR hemodialyses[MeSH Terms]) OR dialysis[MeSH Terms]) OR chronic kidney failure[MeSH Terms]) OR renal insufficiency[MeSH Terms]) OR kidney failure[MeSH Terms]) OR “renal disease”) OR kidney transplantation[MeSH Terms]) OR dialyses[MeSH Terms])), randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR “clinical trial”[tw] OR singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw] AND mask*[tw] OR blind*[tw] OR “latin square”[tw] OR placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR cross-over studies[mh] OR control*[tw] OR prospectiv*[tw] OR volunteer*[tw] NOT (animal[mh] NOT human[mh])

Inclusion criteria were experimental studies evaluating the health effects of any type of exercise intervention, including advising for physical activity practice, on CKD patients, regardless of the stage of the disease. Studies based on the same sample but with different outcomes were included. Only studies with adults (18+ years) were included. We excluded studies on the acute effects of exercise (intervention duration shorter than 8 weeks) and quasi-experimental studies.

Articles identified in the literature search were screened by two independent extractors (F.C.B and M.B) who were blinded to authorship. Articles were first screened by titles and abstracts. For those articles potentially eligible, full text evaluation was performed. For the included studies, data extraction was performed by two independent reviewers

(F.C.B and M.B). Discrepancies between the two extractors were discussed until consensus was reached.

RESULTS

We identified 5,161 articles in the literature search. Duplicates were first screened and 430 articles were excluded. Out of the 4,731 articles examined for eligibility, 115 were potentially eligible and, therefore, full texts were evaluated. Out of these, 34 fulfilled the inclusion criteria and were therefore included in the review (Figure 1).

Included studies

Table 1 describes the studies in terms of sample size, type and duration of intervention, CKD stage, main outcome measures, and main results. Sample sizes were generally small, ranging from 11 to 103 subjects. In 25 studies (71%), the sample size was smaller than 50 participants. Some studies used a healthy control group in addition to a CKD control group. Interventions lasted from two weeks to one year, with most lasting from 8 to 24 weeks.

Despite the fact that diabetes and hypertension are the main comorbidities related to CKD, only eight studies^{3, 11-18} described the sample in a way that allowed us to identify whether or not diabetic patients had been included. Only one study was restricted to CKD patients with diabetes¹⁹.

Types and time of intervention

Most interventions (60%) used predominantly aerobic exercises, lasting from 30 to 90 minutes per session, with intensities ranging from 60 to 80 % of maximal oxygen consumption (VO₂ max). In one study²⁰, shorter sessions (<15 minutes) of higher intensity resistance exercises were conducted. The most of the studies conducted exercise interventions during hemodialysis. Exercise sessions tended to take place 2-3 times per week during the intervention period. Most studies used supervised exercise interventions, but three studies used physical activity advice only^{17, 21, 22}.

Outcome variables were highly heterogeneous across studies.

Quality of Life

Quality of life was examined in 12 studies; most of them detected improvements in quality of life after the intervention. This results had been obtained independently of the questionnaire used (Quality of Life Index²³, Scale of Life Satisfaction²⁴, Short Form-36 questionnaire²¹).

Physical Fitness

Indicators of physical fitness, such as peak consumption^{21, 24, 25} were used in some studies, on average, (VO₂ peak) exercise aerobic for 8 weeks to 6 months, improved the VO₂ peak (ml/kg/min) by approximately 20% (16.6 ±6.2 to 23.7 ±7.7). Five studies evaluated the effect of the exercise intervention on heart rate variability^{24, 26, 27, 35, 39}, two studies^{24, 25} improved the heart rate variability in resting from 85.3±11.7 to 77.3±9.0 beats per minute.

Laboratory Markers

Lipid profile

Most studies using lipid profile as one of the outcomes found no effect of the exercise intervention, with the exception of one intervention based on Yoga, which reported a 15% decrease in lipids after a 12-week intervention²⁸.

Inflammatory markers

Inflammatory biomarkers such as C-reactive protein (CRP) and interleukins were evaluated in 10 studies; in general, a positive effect of exercise interventions was detected for such outcomes (CRP was inversely correlated with physical activity).

Chronic kidney diseases stages

Most studies (26 of 34) were carried out with end-stage renal disease patients. Seven studies^{3,11,19,29,30} included only pre-dialysis patients only and, one study enrolled patients in dialysis and pre-dialysis, and two studies^{21,22} included on renal transplant patients.. The seven studies which included pre-dialysis patients actually reported findings of six different interventions because one study led to two different publications^{3, 11}. Four studies^{11,30,31} evaluated the progression of CKD, and none of them found a significant effect of the exercise intervention on this outcome.

Assessment of the quality

The most shortcomings were the generation and concealment of allocation sequence, blinding (table 2), and only seven studies^{13,21,22,26,31,32,34} used intention to treat analysis. Sample size calculations were not consistently presented in the articles, making it difficult to interpret whether non-significant findings were due to low power.

We opted not to use any meta-analytical technique for summarizing the findings, because of the heterogeneity in the types of exercise interventions and the wide range of outcome variables.

CONCLUSION

The benefits of exercise interventions for end-stage renal disease patients are well-established, although further studies are needed in order to help fill the gaps raised by this literature review. In most trials included in this systematic review, allocation sequence were not concealed from investigators which enrolled patients, and the analysis was not performed according to the intention to treat principle, thus not avoiding selection bias. Despite the adoption the guidelines on the reporting of clinical trials has been encouraged, reports often omit important methodological details³³.

In all studies, findings were in the expected direction; i.e. exercise was related to improved health outcomes. It is important to highlight that the natural course of physical fitness among patient with chronic disease is of decline, and even stabilization is a positive result. In such cases, maintenance of physical functioning is a favorable outcome. This finding was clearly shown in one of the reviewed studies {Painter, 2000 #50}, in which all physical fitness attributes worsened in the control group, but remained stable or even improved in the intervention group.

In addition, due to small sample sizes, some studies clearly would have very reduced power at running intention to treat analysis. From a public health stand point, the fact that most studies were conducted with hemodialysis patients is of concern because individual patients as well as health systems would benefit more from primary prevention or even from preventive interventions applied at earlier stages of the chronic renal disease.

The Surgeon General's Report on Physical Activity and Health presents scientific evidence supporting the beneficial effects of regular physical activity in the general population, which could be relevant also to the transplant recipients. Unfortunately, only two randomized clinical trial^{22, 34} studied the effects of exercise intervention after renal transplant recipients on health-related fitness and quality of life.

Health professionals dealing with CKD patients should routinely investigate physical activity levels and other risk factors for chronic diseases, as well as measuring physical fitness attributes whenever possible. Exercise interventions need to be progressively included in all hemodialysis treatment centers. Studies with patients in milder stages of the disease are urgently required. If exercise interventions show to be effective in delaying CKD progression, the potential impact of such interventions for public health is enormous. Even before definitive results of such interventions are available, participation in moderate intensity physical activity for 30 minutes per day has been strongly recommended for chronic renal disease patients, because it is well established that such level of involvement with physical activity considerably decreases the risk of

cardiovascular events, reduces blood pressure and glucose levels, and improves quality of life.

DISCLOSURE

All the authors declared no competing interests.

Table 1. Description of the studies on exercise interventions in chronic renal disease patients.

First Author, Year	Groups	Intervention Description	Duration of Intervention (weeks)	Stage of disease	Outcome Variables	Main Results
Castaneda 2001 ¹¹	I=14 C=12	I: low protein diet + resistance exercise C: low protein diet only	12	HD	Total body potassium Muscle composition Muscle-fibers type I and II Anthropometry Glomerular filtration rate VO2 peak	All svariables improved in the trained group as compared to control. TBP 11.9±7.9(p=0.014); Type I:934±1486 (p=0.031), Type II811±1479 (p=0.045); GFR 1.18 (p=0.048); leucine 0.7±2.2 (p=0.46)
Castaneda 2004 ³	I= 14 C=12	I: low protein diet + PRT C: low protein diet	12	P-HD	Inflammatory mediators CRP and IL-6 Muscle-fibers Muscle strength	CRP (-1.7nmg/l;p=0.01), and IL6 (-4.2 pg/ml; p=0.01). Increasead type I (24%±31%) and type II (22%±41%) Strength (28%±14p=0.001)
Cheema 2007 ¹²	I= 24 C=25	I: PRT, supervised, Hd, 3x C: usual care	12	HD	Muscle cross-sectional Intramuscular lipid content Muscle strength CRP Quality of life	Muscle strength (RR=0.59, p= 0.04) body weight (RR= 0.62; p= 0.06), and CRP RR=-0.63; 95% CI-0.27 (-0.54 to 0.00) in the resistance training group
Cheema 2011 ⁹	I= 24 C=25	I: PRT, 3x C: usual care	12	HD	Interleukinas CSA, intramuscular lipid, intermuscular adipose tissue and total thigh fat	LogIL-6 and CSA ($r = 0.49$). IL-8 and subcutaneous fat ($r = 0.42$). LogIL-6 and total thigh fat ($r = -0.43$).PRT does not improve circulating inflammatory markers.
Chen ³² 2010	I=25 C=25	I: Intra-dialytic low-intensity strength training. C: stretching (attention-control) exercises 2x.	24	HD	Short Physical Performance Battery score (SPPB). Lower body strength, body composition and quality of life.	SPPB posttesting improved strength 21.1% ±43.1% vs. 0.2%± 38.4%). Sensitivity analysis showed that improve and correlated knee extensor strength ($r= 0.33$).
Deligianis, 1999 ²⁶	I _{Hd} =30 C _{Hd} =30 C _S =30	I _{Hd} : supervised exercise rehabilitation program 3xw nondialys C _{Hd} :remained sedentary	28	HD	HRV Maximal oxygen consumption	HRV and capacity aerobicreduced in I _{Hd} I _{Hd} HRV index from 22 ± 7 to 28± 9 and SDNN from 0.11± 0.03 to 0.13 ±0.04 Maximal oxygen consumption (by 41%) and exercise testing (by 33%).

Deligiannis 1999 ³⁵	I _a =16 I _b = 10 C _{hd} =12 C _s =15	I _a :supervised aerobic exercise, 3 times per week I _b : moderate exercise at home C _{hd} : hemodialysis patients controls C _s :healthy controls	28	HD	Spiroergometric echocardiographic Heart rate at peak VO ₂ max Pulmonary ventilation	I _a : increased exercise time 33% andVO ₂ max Unchanged in C _{hd} . Supine bicycle exercise in I _a an improvement in the cardiac index.
DePaul 2002 ¹³	I=20 C=18	I: Resistance training and progressive cycling. C: nonprogressive, nonresisted, low-intensity, range-of-motion exercises	12	Hd	Submaximal workload Muscle strength 6 MWT Quality of life Specific symptoms scores	Intervention increased on the submaximal exercise test and muscle strength but not in 6MWT, symptoms questionnaire, or quality of life.
Dong 2011 ¹⁴	I=33 C=33	I: Resistance exercise plus nutrition supplementation C: nutrition supplementation alone	24	HD	Body composition Muscle strength Biochemical parameters Recall dietary	No difference in lean body mass. Weight and strength increased.
Eidemak 1997 ³¹	I=15 C=15	I: Aerobic activity), to up to 60-75% of maximal capacity	80	P-Hd	VO ₂ max BP, HR and seric lipids	Maximal work capacity increased in the exercise group. The rate of progression was equal in the two groups.
Fitts 1999{Fitts, 1999 #12}	I _{P-Hd} =9 I _{Hd} =9 C _{PHd} =9 C _{Hd} =9	I _{Hd} :Rehabilitation counselling and exercise coaching, dialysis I _{P-Hd} : Pre-dialysis rehabilitation counselling and exercise coaching C: usual lifestyle.	24	P-Hd and Hd	6MWT HRQL Resting HR	I _{P-Hd} : walked more. Hematocrit increased Quality of life was stable or improved in PR, but declined in PC
Frey 1999 ³⁶	I=6 C=5	I: Cycle 60- 80% of maximal heart rate C: remained sedentary	12	HD	Dietary recalls Prealbumin, transferrin, and predialysis and postdialysis albumin	No increased visceral proteins.
Goldberg 1983 ³⁷	I=14 C=11	I: Training aerobic 3 to 5 times weekly C: usual care	52 ±4	HD	Aerobic capacity Blood pressures Lipids, Ht and weigh	Increased aerobic capacity 21%, Exercise stress test improved 19% TG 33%, decrease in fasting

					Fasting plasma insulin	plasma insulin(20%).
Gordon 2012 ¹⁵	I=33 C=33	I: Hatha yoga exercise C: usual dialysis	16	HD	Serum total cholesterol, LDL, and HD and TG	Decrease in TG, LDL and total cholesterol/HDL ratio.
Gregory 2011 ²⁹	I=14 C=11	I:supervised exercise and dietary counseling, C:usual care.	48	P-Hd	Treadmill testing, IIGF-I, IGF-II, IGFBP-1	No differences in the IGF system. Interaction between group and time for VO ₂ and total treadmill time
Headley 2012 ³⁰	I=14 C=11	I: personal training (3 d.wk and dietary counseling, C: standard of care	48	P-Hd	V O ₂ peak, eGFR, resting, ambulatory HR, lipids, CRP and IL 6	Increase in VO ₂ peak to 18.1±7.8 to 20.1±7.3, reductions HR, and increases in LDL and in TG, no effect on the eGFR
Koh 2010 ¹⁶	I _{Hd} =27 I _{Ho} =21 C=22	I _{Hd} =Intradialytic cycle ergometer. I _{Ho} =home-based followed a walking program C=Usual-care patients	24	P-Hd	6MWT Augmentation index Physical activity, and self-reported physical functioning.	No differences between changes 6MWT (intra Hd +14%, home+11%, and usual care +5%) or any secondary outcome measure.
Konstantinidu 2002 ³⁸	I _{Ohd} =21 I _{Hd} =12 I _{Ho} =12 C _{Hd} =13 C _{NU} =15	I _{Ohd} outpatient exercise program, 3 x w, non-dialysis day I _{Hd} during Hd3x w,t70 % of HR max I _{Ho} =: non-supervised home C _{Hd} : renal disease controls Cs:sedentary controls	24.	HD	Fitness test: VO ₂ , VO ₂ AT symptom limited exercise time	(I _{Ohd}): VO _{2 npeak} , VO ₂ AT increased 33%. I _{Hd} (22%); I _{Ho} 14%, Intense exercise training on non-dialysis days is the most effective way of training,
Kouidi 2010 ²⁴	I=25 C=25	I: supervised, 3 xw,hemodialysis cycling, and strengthening program	52	HD	Cardiopulmonary exercise testing, VO ₂ peak, VCO ₂ /VO ₂ Depression assessment: BDI and HADS. Measures of HRV (SDNN;LF/HF	VO ₂ peak increased 24% and exercise time by 61.4%, no change of the controls. Decrease in the BDI (34.5%) and HADS decreased by 23.5%. Increased LH/HF 17.3%and SDNN 58.8%
Kouidi 2009 ³⁹	I=30 C=29	I: supervised exercise 3xw hemodialysis, cycling plus resistance	42	HD	Cardiopulmonary tests: VO ₂ peak Ventricular ejection fraction	VO ₂ peak16.4±5.4 to 21.4±6.8 ml/kg/min and HRV change 12.6±16.3 and control no

		exercises. C= regular Hd			Heart rate variability T-wave (repolarization) alternans	change(p<0,001)
Leehey 2009 ¹⁹	I=7 C=6	I= aerobic exercise 3x for 6 followed by 18 weeks of supervised home C= medical management	24	P-Hd (Type 2 diabetes, obesity)	Proteinuria. Treadmill test protocol Nutritional and body composition assessment Laboratory values	Increase in exercise duration. Not alter GFR, hemoglobin, glycated hemoglobin, serum lipids, or C-reactive protein (CRP) and 24-hour proteinuria.
Makhlough 2012 ²⁰	I=25 C=23	I= Aerobic exercises, 15 min/d, 3 times a week., during dialysis	8	HD	Biochemical variables including serum levels of calcium, phosphate, and potassium levels and hemoglobin leve	Phosphate (7.68±1.99 to 5.83±2.37(p=0.003)
Molsted 2004 ¹⁷	I=22 C=21	I= 1 h of physical exercise twice a week	20	HD	Aerobic capacity, '2-min stair climbing', 'squat test', self- rated health (SF36), blood pressure and lipids	Increase in aerobic capacity and Physical Component Scale (SF36)
Orcy 2012 ¹⁸	I=13 C=13	I= Resistance and aerobic training C= maintain an resistance programme	10	HD	Functional performance: 6MWT).	Aerobic and resistance training increased (6MWT) 39.7±61.4 meters.
Ouzouni 2009 ²³	I=20 C=15	Exercise during dialysis (intradialytic) aerobic and resistance training.	40	HD	VO2peak Health-related quality of life Personality parameters	Increased VO2peak (15%) quality of life. Self-reported depression decreased
Painter, 2002 ²¹	I _{HtU} =10 I _{HtN} =12 C _{HtU} =14 C _{HtN} =12	I= during Hd using stationary cycle (30 min),	20	HD	Treadmill, , VO2peak HRQL (SF-36)	Increased VO2peak,
Painter 2002b ³⁴	I=54 C=43	I= individually prescribed at home with regular phone follow-up to enhance adherence. C= Usual care:	52	T	Symptom-limited exercise and Vo2 peak; Isokinetic muscle testing Body composition: dual- energy X-ray absorptiometry scans for body. HRQL: SF-36	Increased VO2 (24.0±7.5 to 30.1±10.3 ml/kg/min). No differences between in body composition.

Painter 2003 ²²	I=51 C=45	I= individualized prescription (walking ou cccycling), 4x week, increased to 75% to 80% of maximum heart rate C= Usual care groups	52	T	Maximal exercise testing Assesment risk factors Framingham equations.	Increase in total cholesterol , HDL-C, and body mass index over time. No differences were observed between groups.
Petraki 2008 ⁴⁰	I=22 C _{HD} =21 C _S =20	I=Exercise training program during HD,	28	Hd	Arterial baroreflex sensitivity Spiroergometric study	Improvement in VO2 peak and in exercise time.
Reboredo 2010 ²⁷	I=11 C=11	I= aerobic training,during hemodialysis, 3 x w; C= dialysis regular	12	HD	HRV and left ventricular function by Holter monitoring and echocardiography.	No differences in time and frequency domains measures of HRV in both groups.
Reboredo 2011 ⁴¹	I=14 C=14	I=intradialytic aerobic training 3 x w, supervised. C= regular hemodialysis	12	HD	Symptoms-limited Incremental work rate a cycle ergometer.	Training improved 50 to 200% in Tlim and Vo(2)peak. 15 to 20%
Segura-Ortí 2009 ⁴²	I _{RT} =19 I _{LA} =8	I= Moderate-intensity (12-15/20 in the Borg scale) resistance exercise during hemodialysis. C= placebo exercise	24	HD	Aerobic capacity Muscular strength Physical functioning Health-related quality of life	No differences in physical performance tests. Improve in change-over-time in right knee extensor muscles dynamometry.
Van Vilsteren 2005 ⁴³	I=60 C=43	I= Strength training before dialysis and cycling during dialysis and counselling. Intensity was set at 60% of maximum individual capacity C= usual care	12	HD	Kt/V, Ht, chol., BP, weight Reaction time, manual dexterity, muscle strength and VO2 peak. Health-related quality of life (SF-36) Behavioral change (LIVAS quest.)	Improve in behavior, reaction time, lower extremity muscle strength, adequacy dialysis, and quality of life in the intervention, but not in the control group.
Yurtkuran	I=19	I=Yoga-based exercises	12	HD	Visual analogue scale (pain,	Yoga associated with improve in

2007 ²⁸	C=18 C= usual care	(30 min.) twice a week	fatigue, sleep disturbance grip strength (dynamometer); and biochemical variables	pain -37%, fatigue -25% and -14% creatinine.
--------------------	-----------------------	------------------------	---	--

I: intervention group; C: control group; P-Hd: préstage-dialysis; Hd: Hemodialysis stage; T: renal transplant; Time to exercise intolerance limit; SDNN= standar deviation of all RR intervals; HF: marker of vagal activity; LF: parameter that includes both sympathetic and vagal influences; Ratio LF/HF= marker of sympathovagal balance; Cs: sedentary healthy control group; C_{Hd}= sedentary control group hemodialysis, RPE= rating of perceived exertion; I_{HtU} patients with hematocrit usual; I_{HtN}: patients with hematocrit normalized with eritropoetin; C_{HtU}=control com hematocrit without eritropoetin; C_{HtN}= patients with hematocrit normalized with eritropoetin; low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, and high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol; TG: triglicerides; PCR: serum C-reactive protein; 6MWT: 6-minute walk test; Muscle cross-sectional area: CSA; PRT= program resistance training; VO2AT: anaerobic threshold; eGFR: estimated glomerular filtration rat

Table 2 Assesment of Quality of Inviduals Studies of the Effects Exercise in the Chronic Kidney Disease

Autors	Adequate Randomisation	Allocation concealed	Blinding			Drop-out rate described	Intention to treat	Participants flux	Sample size	Similar groups at baseline
			Patiens	Care provider	Outcome assessor					
Castaneda C.	Yes	Unsure	No	No	Unsure	Yes	Unsure	Yes	Yes	Yes
Cheema,	Yes	Yes	No	No	Unsure	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Chen	Unsure	Yes	Yes	No	Unsure	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Deligianis	Unsure	Unsure	No	No	Unsure	Unsure	Unsure	No	No	Yes
Deligiannis,	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	Yes	No	No	Yes
DePaul	Yes	Yes	Yes	Unsure	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Unsure
Dong, J	Unsure	Unsure	No	no	no	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Eidemak	Unsure	Unsure	No	no	no	Yes	Yes	Yes	unsure	Yes
Fitts	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	No	Unsure	No	Yes
Gordon	Unsure	Unsure	No	No	No	No	Unsure	Unsure	Yes	No
Gregory,	Unsure	Yes	No	No	No	Unsure	Unsure	No	No	No
Headley, S	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	No	Yes	No	Yes
Koh,	Yes	Yes	No	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Konstantinidou,	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	No	No	No	No
Koufaki	Yes	No	No	No	No	Yes	No	No	No	Yes
Koudi	Yes	unsure	No	No	No	Yes	No	No	No	Yes
Kouidi E	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	No	Yes	No	Yes
Leehey,	Yes	Unsure	No	No	No	Yes	No	No	No	No
Makhlough,	Yes	Unsure	No	No	Yes	Unsure	Unsure	No	No	Yes
Molsted,	Yes	Yes	No	Yes	Unsure	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Orcy,	Yes	Yes	No	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes
Ouzouni,	Unsure	Unsure	No	No	No	No	No	No	No	Yes
Painter,	Yes	Unsure	No	No	No	Yes	Yes	No	No	Yes
Painter b	Yes	Yes	No	No	Unsure	Yes	Yes	No	No	Yes
Painter,	Yes	Yes	No	No	Unsure	Unsure	Yes	No	No	Yes

Petraki,	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	No	Yes	No	Yes
Reboredo	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	Unsure	Yes	No	Yes
Reboredo,	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	No	Yes	No	Unsure
Segura-Orti,	Yes	Yes	Yes	No	No	Yes	No	Yes	No	Yes
Van Vilsteren,	Unsure	Unsure	No	No	No	Yes	No	Yes	No	Yes
Yurtkuran,	Yes	Yes	No	No	No	Yes	No	Yes	No	Yes

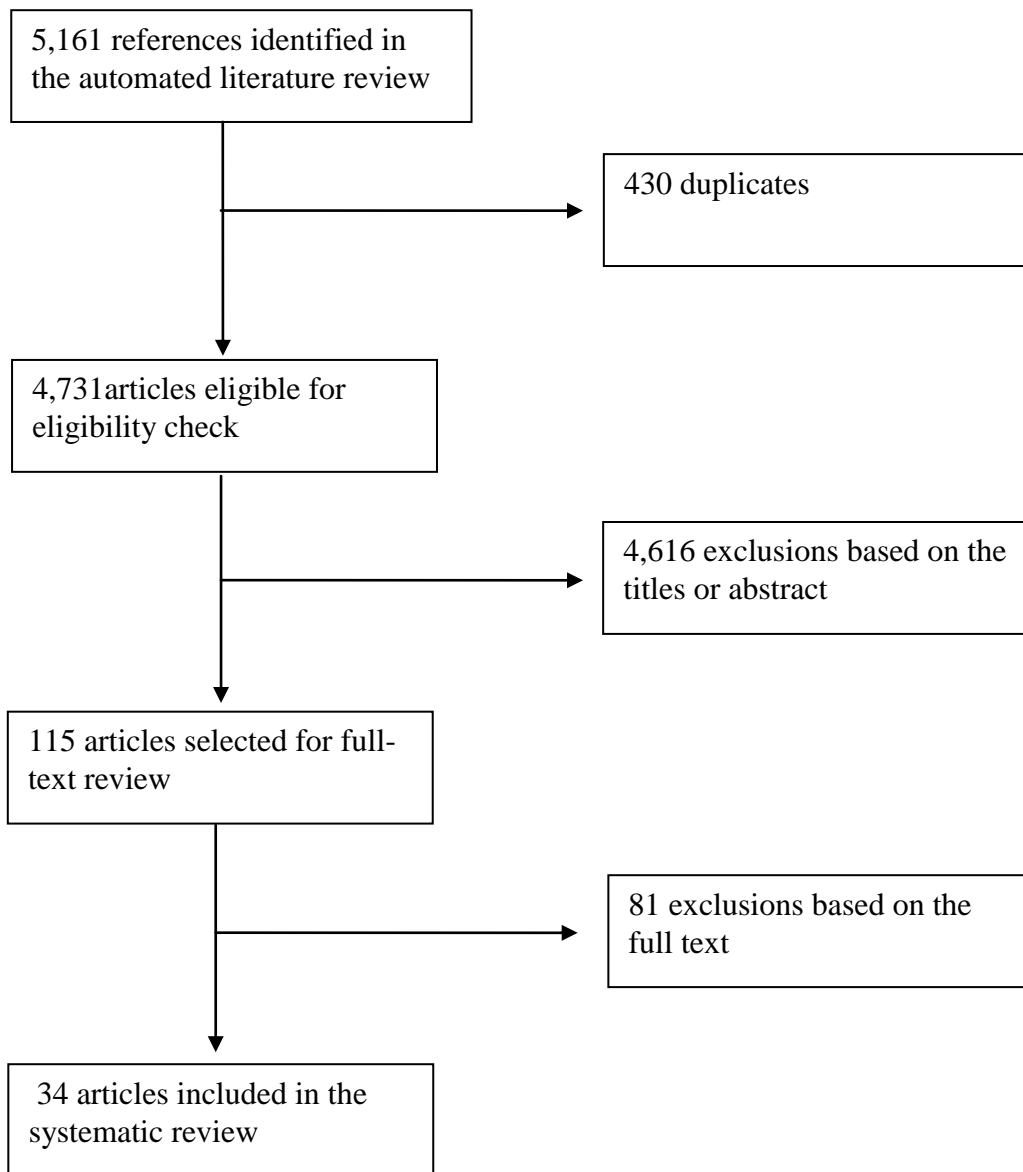


FIGURE 1. Exercise interventions in chronic renal disease patients: literature search results.

REFERENCES

1. DuBose TD, Jr. American Society of Nephrology Presidential Address 2006: chronic kidney disease as a public health threat--new strategy for a growing problem. *J Am Soc Nephrol*. 2007 Apr;18(4):1038-45.
2. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney international*. 2011.
3. Castaneda C, Gordon PL, Parker RC, et al. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2004 Apr;43(4):607-16.
4. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney international*. 2011;79(12):1341-52.
5. Kurth T, De Jong PE, Cook NR, et al. Kidney function and risk of cardiovascular disease and mortality in women: a prospective cohort study. *BMJ: British Medical Journal*. 2009;338.
6. Mujais SKS, Ken ; Brouillette, John ; et al., . Health-related Quality of Life in CKD Patients: Correlates and Evolution over Time. *CLINICAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY*. 2009;4(8):1293-301.
7. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet*.380(9838):219-29.
8. Johansen K, Painter P. Exercise for Patients With CKD: What More is Needed? *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2009;16(6):407-9.
9. CHEEMA BSB. Review article: Tackling the survival issue in end-stage renal disease: Time to get physical on haemodialysis. *Nephrology*. 2008;13(7):560-9.
10. Heiwe Susanne JSH. Exercise training for adults with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011.
11. Castaneda C, Gordon PL, Uhlin KL, et al. Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2001 Dec 4;135(11):965-76.
12. Cheema B, Abas H, Smith B, et al. Randomized controlled trial of intradialytic resistance training to target muscle wasting in ESRD: the Progressive Exercise for Anabolism in Kidney Disease (PEAK) study. *Am J Kidney Dis*. 2007 Oct;50(4):574-84.

13. DePaul V, Moreland J, Eager T, Clase CM. The effectiveness of aerobic and muscle strength training in patients receiving hemodialysis and EPO: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2002 Dec;40(6):1219-29.
14. Dong J, Sundell MB, Pupim LB, et al. The effect of resistance exercise to augment long-term benefits of intradialytic oral nutritional supplementation in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2011 Mar;21(2):149-59.
15. Gordon L, McGrowder DA, Pena YT, et al. Effect of exercise therapy on lipid parameters in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Lab Physicians.* 2012 Jan;4(1):17-23.
16. Koh KP, Fassett RG, Sharman JE, et al. Effect of intradialytic versus home-based aerobic exercise training on physical function and vascular parameters in hemodialysis patients: a randomized pilot study. *Am J Kidney Dis.* 2010 Jan;55(1):88-99.
17. Molsted S, Eidemak I, Sorensen HT, Kristensen JH. Five months of physical exercise in hemodialysis patients: effects on aerobic capacity, physical function and self-rated health. *Nephron Clin Pract.* 2004;96(3):c76-81.
18. Orcy RB, Dias PS, Seus TL, et al. Combined resistance and aerobic exercise is better than resistance training alone to improve functional performance of haemodialysis patients--results of a randomized controlled trial. *Physiother Res Int.* 2012 Dec;17(4):235-43.
19. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. *Cardiovasc Diabetol.* 2009;8:62.
20. Makhloogh A, Ilali E, Mohseni R, Shahmohammadi S. Effect of intradialytic aerobic exercise on serum electrolytes levels in hemodialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 2012 Mar;6(2):119-23.
21. Painter P, Moore G, Carlson L, et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. *Am J Kidney Dis.* 2002 Feb;39(2):257-65.
22. Painter PL, Hector L, Ray K, et al. Effects of exercise training on coronary heart disease risk factors in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 2003 Aug;42(2):362-9.
23. Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A, et al. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clin Rehabil.* 2009 Jan;23(1):53-63.
24. Kouidi E, Karagiannis V, Grekas D, et al. Depression, heart rate variability, and exercise training in dialysis patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010 Apr;17(2):160-7.

25. Koufaki P, Mercer TH, Naish PF. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2002 Mar;22(2):115-24.
26. Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, et al. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *Int J Cardiol*. 1999 Aug 31;70(3):253-66.
27. Reboredo Mde M, Pinheiro Bdo V, Neder JA, et al. Effects of aerobic training during hemodialysis on heart rate variability and left ventricular function in end-stage renal disease patients. *J Bras Nefrol*. 2010 Dec;32(4):367-73.
28. Yurtkuran M, Alp A, Dilek K. A modified yoga-based exercise program in hemodialysis patients: a randomized controlled study. *Complement Ther Med*. 2007 Sep;15(3):164-71.
29. Gregory SM, Headley SA, Germain M, et al. Lack of circulating bioactive and immunoreactive IGF-I changes despite improved fitness in chronic kidney disease patients following 48 weeks of physical training. *Growth Horm IGF Res*. 2011 Feb;21(1):51-6.
30. Headley S, Germain M, Milch C, et al. Exercise training improves HR responses and V O₂peak in predialysis kidney patients. *Med Sci Sports Exerc*. 2012 Dec;44(12):2392-9.
31. Eidemak I, Haaber AB, Feldt-Rasmussen B, et al. Exercise training and the progression of chronic renal failure. *Nephron*. 1997;75(1):36-40.
32. Chen JL, Godfrey S, Ng TT, et al. Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult haemodialysis patients: a randomized pilot trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Jun;25(6):1936-43.
33. Jüni P, Altman DG, Egger M. Assessing the quality of controlled clinical trials. *Bmj*. 2001;323(7303):42-6.
34. Painter PL, Hector L, Ray K, et al. A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation*. 2002 Jul 15;74(1):42-8.
35. Deligiannis A, Kouidi E, Tourkantonis A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *Am J Cardiol*. 1999 Jul 15;84(2):197-202.
36. Frey S, Rauf Mir A, Lucas M. Visceral protein status and caloric intake in exercising versus nonexercising individuals with end-stage renal disease. *Journal of Renal Nutrition*. 1999;9(2):71-7.
37. Goldberg AP, Geltman EM, Hagberg JM, et al. Therapeutic benefits of exercise training for hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 1983 Dec;16:S303-9.
38. Konstantinidou E, Koukouvou G, Kouidi E, et al. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med*. 2002 Jan;34(1):40-5.

39. Kouidi EJ, Grekas DM, Deligiannis AP. Effects of exercise training on noninvasive cardiac measures in patients undergoing long-term hemodialysis: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2009 Sep;54(3):511-21.
40. Petraki M, Kouidi E, Grekas D, Deligiannis A. Effects of exercise training during hemodialysis on cardiac baroreflex sensitivity. *Clin Nephrol.* 2008 Sep;70(3):210-9.
41. Reboredo MM, Neder JA, Pinheiro BV, et al. Constant work-rate test to assess the effects of intradialytic aerobic training in mildly impaired patients with end-stage renal disease: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011 Dec;92(12):2018-24.
42. Segura-Orti E, Kouidi E, Lison JF. Effect of resistance exercise during hemodialysis on physical function and quality of life: randomized controlled trial. *Clin Nephrol.* 2009 May;71(5):527-37.
43. van Vilsteren MC, de Greef MH, Huisman RM. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Jan;20(1):141-6.

ARTIGO 3

Efeitos do exercício físico em pacientes hipertensos com doença renal: ensaio clínico randomizado

Correspondência para: Franklin C Barcellos. Rua Marechal Deodoro 1160. Pelotas, RS, Brasil. CEP 96020-220. Fone (fax): 55 53 3284-1300. Email: franklin.sul@terra.com.br

Resumo

A doença renal crônica (DRC) está associada a uma elevada morbimortalidade cardiovascular e baixa qualidade de vida. Além disso, a grande maioria dos pacientes portadores de DRC é sedentário. Assim como para a população geral, um maior nível de atividade física parece beneficiar também os pacientes portadores de DRC. No entanto, esta intervenção não tem sido avaliada nos estágios iniciais da doença.

Objetivos: Avaliar os efeitos do exercício físico em pacientes hipertensos com doença renal crônica em estágio pré-diálise.

Delineamento: Ensaio clínico randomizado.

Participantes: Pacientes hipertensos com DRC, em estágio pré-diálise atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, na cidade de Pelotas, Brasil. Entre os 935 indivíduos elegíveis, houve 678 recusas e 107 exclusões. Um total de 150 pacientes foram randomizados em blocos de seis para os grupos intervenção (G1) ou controle (GC), através de lista gerada por sorteio. Foram alocados 76 para o GI e 74 para o GC. Os responsáveis pela randomização desconheciam a lista de participantes.

Intervenção: Composta por uma parte inicial com exercícios de flexibilidade, e posteriormente exercícios aeróbicos e de resistência muscular, com duração de 60 minutos cada aula, três vezes na semana, durante 16 semanas. Os pacientes do grupo controle foram aconselhados a manter seu acompanhamento clínico habitual.

Medidas e desfechos: O desfecho primário foi a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pela fórmula da CPK-EPI. Os desfechos secundários foram qualidade de vida avaliada pelo questionário SF-36, pressão arterial, peso, glicemia, perfil lipídico, hemoglobina e proteína C reativa ultra-sensível. As variáveis de desfecho foram medidas na linha de base e após o período de intervenção.

Resultados: Os valores da linha de base foram semelhantes entre os grupos. No final do estudo foram avaliados 48 pacientes de cada grupo. A de TFGe ($\text{ml}/\text{min} \times 1,73 \text{ m}^2$) na 16ª semana no GI foi $-2,2 \pm 2,0$ e no GC $-2,9 \pm 2,2$ em relação a linha de base ($p=0,08$) e a uréia (mg/dl) foi no GI foi $-2,4(\pm 1,9)$ e $+3,5(\pm 2,1)$ no GC ($p=0,04$) quando comparada aos valores iniciais. Não houve modificações na qualidade de vida ao longo do estudo. A proteína C reativa foi menor no GI ($-0,2 \pm 0,2 \text{ mg}/\text{dl}$) quando comparado com o GC ($0,7 \pm 0,2 \text{ mg}/\text{dl}$) ($p=0,01$). A pressão arterial diminuiu nos dois grupos de forma similar. As médias de peso corporal e de glicemia de jejum apresentaram uma redução significativa ($p < 0,01$) ao longo do estudo no GI, o que não ocorreu no grupo controle.

Conclusão: O treinamento físico não esteve associado a modificações significativas da filtração glomerular. A associação entre o exercício e a maior perda de peso, redução da proteína c e da glicemia de jejum sugerem um efeito positivo da intervenção na saúde geral dos pacientes de DRC em estágio inicial. **NCT01155128**

Introdução

A DRC é um dos principais problemas de saúde pública do Brasil ¹ estima-se que existe cerca de 8 milhões de portadores da doença², dos quais 90.000 necessitariam terapia renal substitutiva³. Uma grande proporção dos casos de DRC é atribuída à hipertensão arterial sistêmica, sendo que essa possa ser tanto causa quanto consequência da DRC⁴. Além da relação com hipertensão arterial sistêmica, que é a morbidade crônica mais prevalente no Brasil⁵ os portadores de DRC apresentam uma elevada morbimortalidade por doença cardiovascular, baixa qualidade de vida e geram gastos elevados para o sistema de saúde decorrentes do tratamento⁶.

A inatividade física é responsável por 6-10% das mortes que ocorrem anualmente no mundo⁷. Se na população adulta mundial 1/3 dos indivíduos são inativos ⁸, esse percentual é 50% a 120% maior entre pacientes com DRC.⁹ Uma série de estudos têm relatado benefícios da atividade física para pacientes com DRC em estágios finais¹⁰. Menos atenção vem sendo dada aos pacientes em estágios iniciais ou intermediários da DRC¹¹. Leehey¹² demonstrou que o exercício aeróbico pode aumentar a taxa de filtração glomerular em pacientes com DRC, mas Eidemark e colegas¹³ não demonstraram efeito do exercício físico no declínio da função renal. Independente de o exercício físico estar ou não diretamente relacionado à desaceleração do declínio da função renal, existem evidências conclusivas de seu papel positivo sobre reduções na pressão arterial e melhor controle glicêmico ¹⁴. Além disso, sabe-se que a DRC gera um quadro de inflamação crônica, traduzindo-se com um aumento nos níveis de proteína- C-reativa (PCR) e Interleucina-6²⁷. Estudo realizado por Castaneda e colaboradores²⁰ encontrou uma redução na PCR na circulação sanguínea decorrentes de um programa de exercício físico.

Este estudo experimental teve como objetivo avaliar o efeito de uma intervenção de exercício físico com duração de 16 semanas sobre a progressão da DRC e indicadores relacionados à doença em indivíduos hipertensos com DRC nos estágios iniciais (pré-diálise).

Métodos

Um ensaio clínico randomizado foi conduzido incluindo indivíduos com DRC, de agosto de 2011 a dezembro de 2012. Os participantes foram pacientes com hipertensão arterial sistêmica, que apresentavam creatinina sérica acima de 1,0 mg/dl, atendidos em Unidades Básicas de Saúde (UBS), da zona urbana de Pelotas, RS. Os dados foram coletados em visitas às UBS, com exame de prontuários. Foram excluídos os pacientes (a) com diagnóstico concomitante de diabetes mellitus; (b) com incapacidade física grave (sequela de acidente vascular encefálico, amputação dos membros inferiores sem prótese); (c) com história de infarto agudo do miocárdio nos últimos seis meses; (d) que realizaram transplante renal prévio; (e) em tratamento dialítico. Após identificação dos pacientes potencialmente elegíveis nas UBS, os mesmos eram visitados em suas residências e convidados a participar da intervenção. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Randomização

Os recrutados que concordaram em participar do estudo foram alocados em blocos de seis pessoas para os grupos intervenção (G1) ou controle (GC), através de uma lista gerada por sorteio. Os pesquisadores envolvidos com a randomização desconheciam a lista de participantes. Todos os pacientes randomizados fizeram parte do estudo de linha de base, o qual foi realizado uma semana antes do começo da intervenção para o GI.

Intervenção

Os pacientes de ambos os grupos foram aconselhados a continuar seu acompanhamento clínico habitual na UBS. A intervenção teve duração de 16 semanas, com uma frequência de três sessões por semana, com duração de 60 minutos cada. Tendo em vista o espaço físico disponível, foi montada uma turma no segundo semestre de 2011, uma no primeiro e outra no segundo semestre de 2012. As aulas foram compostas de uma parte inicial de exercícios de aquecimento articular e flexibilidade com duração de 10 minutos, uma parte principal composta por exercício aeróbico e uma parte de resistência muscular localizada. A intensidade foi controlada pela Escala de Percepção Subjetiva de Borg¹⁵ e a progressão da intervenção foi baseada no aumento da razão repouso-esforço, redução no período de relaxamento na sessão e aumento na parte principal da aula. Tanto os pacientes do GI, como os do GC, responderam os mesmos questionários e foram submetidos aos mesmos exames físicos e laboratoriais de linha de base, na 8ª e 16ª semanas após o início da intervenção. As sessões foram ministradas por profissionais de educação física através de convênio com a Escola Superior de Educação Física da Universidade Federal de Pelotas, nas dependências da Escola, via projeto de Extensão.

Seguimento e promoção da adesão ao estudo

Uma vez que o objetivo do estudo era avaliar a eficácia da intervenção, algumas estratégias foram utilizadas para garantir um seguimento com boa adesão. No início do estudo, os participantes, além de serem informados da importância do seguimento, indicaram o nome completo, o endereço e o número de telefone de duas pessoas próximas. Todos os participantes receberam material esportivo: o GI no início da participação e o GC ao final do estudo. O material esportivo consistiu de tênis adequado à prática de exercício físico, calça de abrigo e moletom, todos com identificação do estudo. Ao final do estudo, os participantes do GC foram convidados a participar do programa de exercícios por meio de um projeto de extensão. Ao longo do estudo, os participantes que não compareciam a uma das sessões eram procurados por visitantes do estudo em suas residências ou contatados por telefone para esclarecer o motivo da ausência. Nessa ocasião, eram incentivados a continuar participando das sessões de atividade física. Os participantes do GI recebiam vales transporte para facilitar seu deslocamento até o local da intervenção.

Desfechos primários

Progressão da doença renal: avaliada conforme medida da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pela fórmula Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)¹⁶. O método foi diferente do que havia sido planejado no protocolo original do estudo¹⁷ pelo fato de que, no decorrer da intervenção, foram publicadas evidências de que CPK-EPI possibilita menor chance de viés na estimativa de taxas acima de 60 ml/min. Para a atual análise, as TFGe pré e pós-intervenção foram estimadas a partir da dosagem da creatinina sérica medida na linha de base, na 8^a e 16^a semanas de

intervenção. A creatinina plasmática foi analisada por meio de cinética, método de Jaffe¹⁸ com água destilada e usando reagentes da Roche®.

Qualidade de vida: medida pelo questionário *Medical Outcomes Study 36 – Item Short Form Health Survey (SF-36)*, traduzido e validado para o português brasileiro por Ciconelli¹⁹.

Desfechos secundários

Pressão arterial: a pressão arterial sistólica e diastólica foi obtida através da média de duas medidas, com intervalo de cinco minutos, com o paciente sentado. A fim de manter a precisão, foi utilizado esfigmomanômetro digital (Omron HEM-705-CP e selecionado o tamanho da braçadeira para adultos, em que a largura do manguito deve corresponder a 40% da circunferência braquial e seu comprimento, a 80%.

Indicadores laboratoriais: foram dosados os níveis de colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídeos, glicemia, proteína C reativa ultrasensível, hemoglobina e hematócrito. O colesterol total e o HDL-colesterol foram medidos por meio enzimático colesteroesterase colorimétrico. Todas as análises bioquímicas foram realizadas no mesmo laboratório de apoio.

Co-variáveis

Características demográficas (sexo, idade, cor da pele e situação conjugal), socioeconômicas (nível socioeconômico e escolaridade), comportamentais (atividade física – mensurada pelo Questionário Internacional de Atividade Física, versão longa -, tabagismo e consumo de álcool) foram obtidas na linha de base do estudo para o GI e

GC. Essas características foram coletadas em entrevista, com questionário estruturado aplicado por entrevistadores treinados para o estudo.

Além disso, foi coletada informação sobre o uso de anti-hipertensivos que bloqueiam o sistema angiotensina (inibidores da enzima conversora, bloqueador do receptor da angiotensina), os quais podem estar associados à diminuição da progressão da doença renal e o uso de antiinflamatórios não esteróides que, ao contrário, podem aumentar a progressão da DRC.

O peso corporal foi medido por balança digital, marca Tanita®, com precisão de 100 gramas. A altura foi obtida com o paciente em pé e sem sapatos ou tênis. Foi utilizado um estadiômetro de alumínio, com precisão de 1 mm, desenvolvido pelo Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas.

Cálculo de tamanho de amostra

Foram utilizados os parâmetros identificados em uma subamostra de pacientes hipertensos cadastrados em seis UBS da cidade Pelotas com vistas ao cálculo do tamanho da amostra. Foram identificados 290 pacientes com TFGe inferior a $60\text{mL}/\text{min} \times 1,73\text{ m}^2$. De acordo com esta subamostra, a TFG dos pacientes hipertensos não-diabéticos nos estágios 3 e 4 da DRC era de $48,47 \pm 9,61\text{ ml}/\text{min} \times 1,73\text{ m}^2$. O tamanho da amostra foi calculado para identificar uma diferença na taxa de filtração glomerular entre os grupos intervenção e controle maior ou igual a 10%, significativa ao nível de 5% (bicaudal), com poder de 80%, sendo necessário incluir 63 pacientes em cada grupo.

Análises estatísticas

Todas as análises foram realizadas no programa Stata 11.2, utilizando um nível de significância de 5% em testes bicaudais e conduzidas por intenção de tratar (os pacientes de cada grupo foram incluídos na análise independente da adesão ao protocolo). Os dois grupos foram comparados primeiramente em termos de frequências das covariáveis no estudo de linha de base, por meio do teste do qui-quadrado para variáveis categóricas e teste-T para variáveis numéricas. Tendo em vista a similaridade dos grupos no estudo de linha de base, as análises estatísticas principais foram realizadas por estatística bruta, sem controle para fatores de confusão. As análises comparando o GI com o GC foram realizadas por meio de teste-T e aquelas comparando a evolução dentro do mesmo grupo foram conduzidas por teste-T pareado.

Resultados

Foram revisados em torno de 8.000 registros de pacientes hipertensos atendidos nas UBS da cidade de Pelotas, RS. Entre eles, foram identificados 935 indivíduos com creatinina sérica acima de 1 mg/dl, os quais foram visitados em suas residências. Desses, 107 foram excluídos (10 por referirem diagnóstico de DM ao serem visitados, 5 por óbito e 92 por não terem sido localizadas – endereço inexistente, pessoas que mudaram-se de endereço ou cidade e pessoas não encontradas após duas visitas em seus domicílios) e 678 recusaram participar da intervenção. O principal motivo relatado de recusa (N = 271) foi a dificuldade de locomoção para o local da intervenção (embora tivessem sido informados que receberiam vales transporte). Um total de 150 pacientes foi randomizado, sendo 76 alocados no GI e 74 no GC. Na avaliação intermediária (8

semanas), 63 pacientes do GI e 55 do GC foram examinados. Na avaliação final (16 semanas), foram vistos 48 pacientes de cada grupo (Figura 1).

As características da população do estudo são descritas na Tabela 1. A média de idade dos participantes de ambos os grupos foi de 65 anos. Cerca de dois terços dos participantes do GI e do GC eram mulheres e brancos. A média do IMC foi de 29,9 kg/m² (EP 0,7) no GI e de 29,6 kg/m² (EP 0,7) no GC. Os grupos intervenção e controle não diferiram significativamente nas variáveis sexos, idade, cor da pele e escolaridade. O mesmo foi observado para as variáveis clínicas: não houve diferença entre os grupos em relação ao peso, IMC e pressão arterial. Quanto aos exames laboratoriais, não houve diferença na linha de base com exceção do HDL colesterol, levemente superior no GI. A taxa de filtração glomerular estimada foi de 63,4 ml/min/1,73 m² (EP 2,3) no GI e de 61,6 ml/min/1,73 m² (EP 2,4) no GC (P= 0,58). Em relação ao uso medicamentos que atuam no sistema angiotensina, a frequência do uso foi semelhante entre os grupos, mas apenas 115 pacientes tiveram informação sobre essa variável, O uso de medicamentos anti-inflamatórios não foi identificado entre os participantes. Os escores de qualidade de vida também foram similares entre os grupos na avaliação de linha de base.

Seguimento e adesão ao estudo

Noventa e seis pacientes completaram o estudo, 48 (63%) no GI e 48 (65%) no GC. Entre os 76 pacientes randomizados para o GI, 26 (34%) nunca compareceram ou participaram de menos de 50% das sessões de exercício físico, sendo que quatro apresentaram morbidades no decorrer do estudo que impossibilitaram a continuidade da intervenção. Durante a intervenção, não foi registrado nenhum episódio de injúria

musculoesquelética. Um paciente apresentou episódio de hipotensão arterial durante o treinamento físico. Um paciente do GC faleceu no decorrer do estudo.

Modificações nas variáveis clínicas, laboratoriais e de qualidade de vida

A Tabela 2 descreve a variação (delta) em todas as variáveis em estudo comparando-se o estudo de linha de base e a avaliação pós-intervenção (16ª semana). Foi identificada diminuição da proteína C reativa no GI e aumento no GC ($P=0,01$). O mesmo foi observado em relação à ureia ($P=0,04$). A variação dos demais parâmetros não foi estatisticamente diferente entre os grupos intervenção e controle.

A Tabela 3 apresenta os valores brutos de cada parâmetro em ambos os grupos, tanto no estudo de linha de base quanto no período pós-intervenção. Após 16 semanas de intervenção com exercício físico, o GI apresentou redução significativa de peso e IMC, fato não observado no GC. A pressão arterial sistólica e diastólica diminuiu significativamente em ambos os grupos em relação à linha de base. A hemoglobina e o hematócrito diminuíram significativamente nos dois grupos, mas a proteína C reativa aumentou apenas no GC. Diminuição nas frações HDL e LDL do colesterol foram observadas de forma similar em ambos os grupos. A glicemia diminuiu significativamente no GI e não apresentou mudança no GC. Em relação às variáveis que estimam a função renal, a taxa de filtração glomerular estimada não foi modificada, mas a ureia tendeu a diminuir no GI e a aumentar no GC. As variáveis de qualidade vida não mudaram ao final da intervenção.

Em relação ao desfecho primário do estudo, realizou-se também uma análise por adesão ao protocolo. Os participantes foram divididos em três grupos: (0) grupo controle; (1)

grupo intervenção, com frequência às aulas inferior a 70% (N=34); (2) grupo intervenção, com frequência às aulas igual ou superior a 70% (N= 37). O delta da taxa de filtração glomerular estimada foi de $-2,9 \text{ ml/min/1,73m}^2$ no GC, $-5,8 \text{ ml/min/1,73m}^2$ no grupo 1 (baixa frequência na intervenção) e apenas $-0,5 \text{ ml/min/1,73m}^2$ no grupo 2 (alta frequência na intervenção).

Discussão

Em resumo, esse estudo mostrou que a função renal mensurada pela taxa de filtração glomerular estimada pela creatinina sérica não foi modificada como consequência da intervenção, embora um efeito significativo sobre a uréia tenha sido observado. Além disso, o GI apresentou um efeito positivo em relação a uma série de indicadores relevantes para a saúde do paciente com DRC, incluindo peso, IMC, glicemia e proteína C reativa.

A maior parte dos estudos prévios na área de exercício físico e DRC incluíam apenas pacientes em hemodiálise, ou seja, estágios mais avançados da doença. Exatamente por isso, Johansen ¹¹ sugere a necessidade de estudos que avaliem pacientes nos estágios mais iniciais da doença. Os poucos estudos existentes com esses pacientes tendem a apresentar tamanho de amostra bastante reduzido ou intervenções com duração curta. Para nosso conhecimento, entre os ensaios clínicos em pacientes renais crônicos com função renal moderada (pré-diálise), este estudo é que possui o maior número de participantes randomizados. Castaneda e colaboradores ²⁰ estudaram 24 indivíduos com DRC em tratamento conservador e demonstraram melhoras na função renal no grupo que realizou exercícios. Estudo semelhante ao atual, conduzido por Eidemak e cols. ¹³, randomizou 30 pacientes não diabéticos com mediana de função renal de 25

ml/min./1,73 m² para uma intervenção com exercício físico aeróbio, com duração de 30 minutos diários, por 18 meses. Tanto o grupo que fez exercício quanto o grupo controle perderam função renal. Toyama e cols.²¹ conduziram estudo não randomizado com 19 pacientes renais crônicos e com doença cardiovascular, evidenciaram uma associação positiva entre o exercício e a taxa de filtração glomerular. Em uma análise por adesão ao protocolo, verificamos que os indivíduos que freqüentaram mais de 70% das aulas mantiveram a taxa de filtração glomerular estável (0,5 ml/min/1,73m²), enquanto que o grupo que não aderiu à intervenção e o grupo controle diminuiu a função renal.

Há uma forte associação entre DRC e elevada pressão arterial. O controle da pressão arterial é fundamental para o cuidado do paciente com doença renal, sendo relevante em todos os estágios da DRC, pois diminui os riscos cardiovasculares e a progressão da doença. O manejo adequado da DRC inclui uma combinação de modificações no estilo de vida (redução da ingestão de sal, redução de peso e IMC, aumento na prática de exercício físico e diminuição da ingestão de álcool) e terapia medicamentosa. A relação inversa entre exercício físico e pressão arterial tem sido demonstrada em várias publicações na população em geral⁴, mas são raros os estudos na população com DRC¹⁴. Dois estudos observacionais com dados referentes do Sistema Nacional de Registros Renais dos Estados Unidos encontraram que pacientes renais crônicos inativos tinham um maior risco de morte do que os ativos^{22 23}. Em nosso estudo, encontramos uma diminuição da pressão arterial significativa em comparação ao início da intervenção, mas tal diferença foi observada tanto no GI quanto no GC, o que em parte pode ser atribuído ao efeito Hawthorne.

A prevalência de excesso de peso tem marcadamente aumentado entre pacientes com DRC¹¹. Esta associação pode agravar a capacidade física dos pacientes com DRC e diminuir a sobrevida. Em nosso estudo, o GI diminuiu significativamente o seu peso e IMC ao final da intervenção, fato não observado no GC. Embora que a maioria dos estudos demonstram que apenas a prática do exercício físico sozinho não promova a diminuição do peso²⁴, talvez esta intervenção associada com outras medidas de estímulo a prática de hábitos saudáveis contribua com modificações de comportamento de hábitos de vida²⁵.

Resultados positivos também foram observados em relação à proteína C reativa. Chen²⁷, em um ensaio clínico randomizado com 24 pacientes em hemodiálise que fizeram exercício, comparados com 25 pacientes em controle usual, também encontraram redução na proteína C reativa entre os pacientes que fizeram exercício. Um pequeno ensaio clínico randomizado²⁶ com pacientes em hemodiálise também encontrou diminuição na proteína C reativa nos pacientes que realizaram exercício físico, sugerindo que o exercício físico de resistência, além de melhorar a força muscular, pode reduzir inflamação. Também Annand e colaboradores²⁷, encontraram uma associação inversa entre atividade física e proteína C reativa em pacientes que iniciaram a diálise.

Atualmente, a principal causa de DRC é o diabetes⁴. Intensidades leves a moderadas de exercícios físicos tem demonstrado efeitos favoráveis no controle da glicose e sensibilidade a insulina em adultos com diabetes tipo 2²⁸. Em nosso estudo, o GI diminuiu em média 10 mg/dl na glicemia, a qual não foi alterada no GC.

É importante salientar que nossa intervenção alcançou resultados positivos mesmo com a grande dificuldade de adesão observada. Prevendo tal dificuldade, oferecemos transporte e roupas adequadas para todos os participantes. Mesmo assim, apenas 64 % dos 76 pacientes do GI participaram de mais de 70% das sessões de exercício físico. A adesão aos protocolos de exercício físico torna-se então a principal prioridade de estudos futuros e intervenções de promoção da atividade física entre pacientes com DRC. Outra limitação é o fato de nossa amostra ser restrita a pacientes hipertensos com DRC, excluindo os indivíduos diabéticos e portadores de DRC não-hipertensos. Desta forma, cuidado deve ser exercido antes de extrapolar nossos achados para todos os pacientes com DRC.

As alterações positivas observadas em relação ao peso, IMC, proteína C reativa e glicemia indicam que nossa intervenção foi capaz de melhorar a saúde geral dos pacientes com DRC. Estes parâmetros estão relacionados com a incidência de doenças cardiovasculares, as quais representam a principal causa de morte nestes pacientes. A inserção de programas de exercício físico no cuidado dos pacientes com DRC é uma prioridade e deve ser estimulada no sistema de saúde.

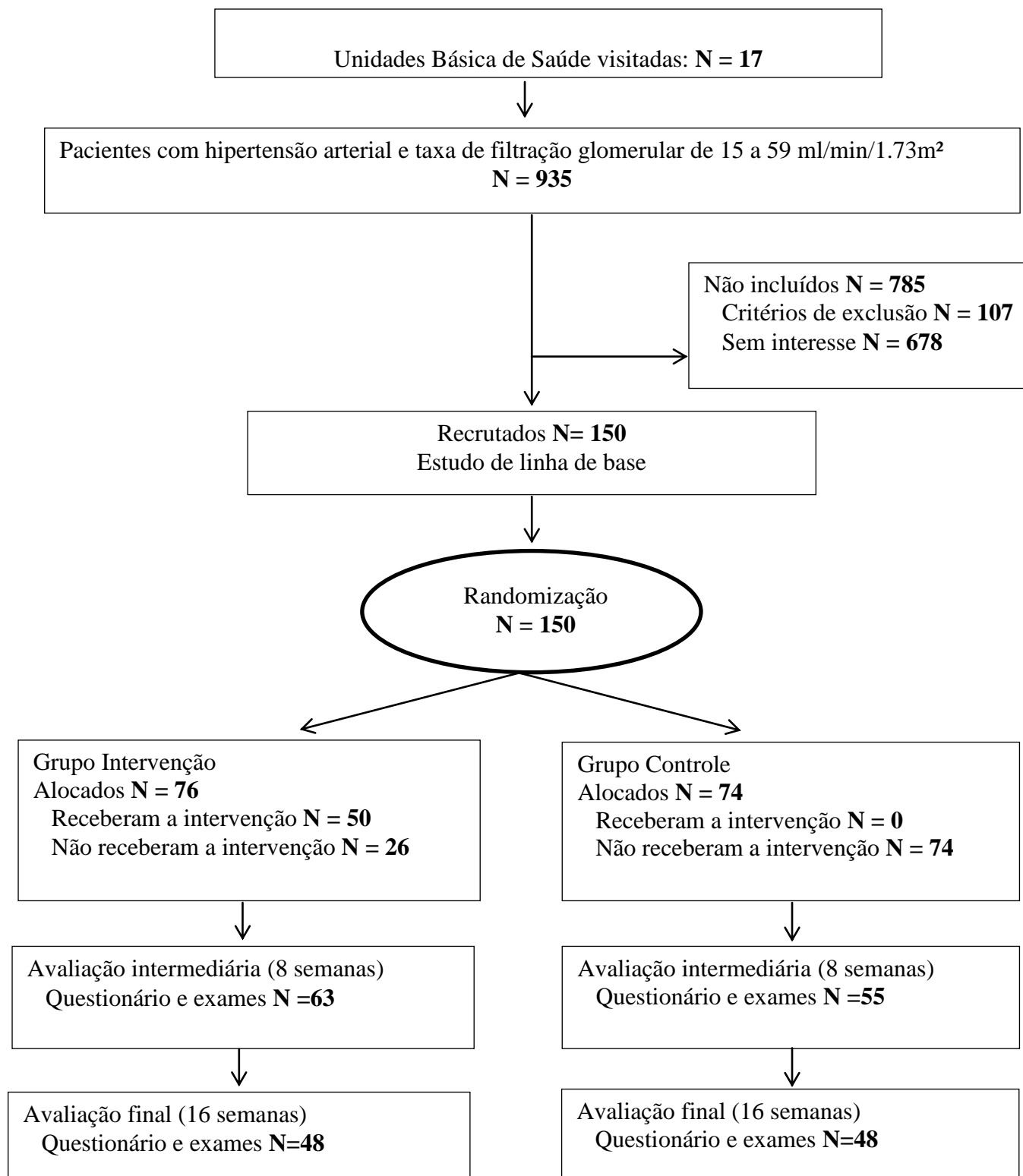


Figura 1. Fluxograma da intervenção.

Tabela 1: Descrição da amostra no estudo de linha de base.

Variáveis	Grupo intervenção (n= 76)*	Grupo controle (n= 74)*	P ^{&}
Sociodemográficas			
% mulheres	49 (64,5)	46 (62,2)	0,77
Idade média ± EP	65,0 ± 1,2	65,1 ± 1,3	0,92
% cor da pele branca	46 (67,7)	45 (68,2)	0,61
% sem escolaridade	11 (14,9)	10 (13,9)	0,88
Clínicas			
Peso (kg)	75,3 ± 1,8	75,8 ± 1,8	0,84
IMC (kg/m ²)	29,7 ± 0,7	30,1 ± 0,6	0,66
PA sist. (mmHg)	161,6 ± 3,4	162 ± 3,5	0,88
PA diast. (mmHg)	89,8 ± 1,6	91,4 ± 1,6	0,46
Medicamentos:			
Uso de I-eca	33 (56,9%)	37 (67,3%)	0,25
Uso de Ara-II (%)	13 (22,0%)	6 (10,7%)	0,10
Laboratoriais			
Hemoglobina (g/dl)	14,3 ± 1,6	14,1 ± 2,3	0,62
Hematócrito (%)	43,6 ± 4,6	42,6 ± 5,9	0,21
Proteína C reativa	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,76
Colesterol total (mg%)	207,0 ± 5,3	214,5 ± 5,7	0,33
Colesterol HDL	57,3 ± 1,4	51,7 ± 1,5	0,01
Colesterol LDL	122,1 ± 4,4	129,6 ± 4,4	0,23
Colesterol VLDL	26,6 ± 18,3	31,1 ± 18,9	0,09
Glicose (mg%)	104,8 ± 3,7	104,7 ± 3,6	0,98
TFG (mL/min por 1.73 m ²)	63,4 ± 2,3	61,6 ± 2,4	0,58
Ureia (mg%)	43,8 ± 23,3	42,6 ± 17,8	0,69
Qualidade de vida (SF-36)			
Capacidade funcional	56,2 ± 3,0	61,5 ± 3,0	0,22
Aspectos físicos	47,4 ± 4,6	51,4 ± 5,0	0,56
Estado geral de saúde	65,1 ± 2,3	62,2 ± 2,2	0,38
Vitalidade	61,4 ± 2,6	57,9 ± 2,8	0,37
Aspectos emocionais	55,7 ± 5,0	57,1 ± 5,1	0,85
Saúde mental	68,5 ± 2,8	66,0 ± 2,6	0,53

* O maior número de valores ignorados foi 4 para a variável índice de massa corporal (IMC)

& Teste-T para as variáveis numéricas e teste do qui-quadrado para as variáveis categóricas

I-eca: inibidores da enzima conversora

Ara II: bloqueadores do receptor da angiotensina

Tabela 2: Diferença nos parâmetros clínicos, laboratoriais e qualidade de vida entre o estudo de linha de base e o período pós-intervenção (16 semanas).

Variáveis	Grupo intervenção (n= 48)	Grupo controle (n= 48)	Valor p
<i>Clínicas</i>			
Peso (kg)	- 0,9 ± 0,3	- 0,2 ± 1,4	0,58
IMC (kg/m ²)	-0,3 ± 0,1	0,1 ± 0,5	0,41
PA sist. (mmHg)	-12,1 ± 3,1	-11,1 ± 3,3	0,83
PA diast. (mmHg)	- 5,8 ± 1,8	-6,3 ± 1,9	0,83
<i>Laboratório</i>			
Hemoglobina (g/dl)	- 3,9 ± 0,9	- 6,3 ± 2,1	0,27
Hematócrito (%)	-7,9 ± 2,5	-11,1 ± 3,8	0,45
Proteína C reativa	- 0,2 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,01
Colesterol total (mg%)	18,1 ± 19,5	23,0 ± 19,8	0,86
Colesterol HDL	-6,0 ± 1,0	-5,8 ± 1,1	0,90
Colesterol LDL	-11,4 ± 3,7	-17,0 ± 3,8	0,30
Colesterol VLDL	7,5 ± 10,7	1,5 ± 14,9	0,74
Glicose (mg%) n=148	-10,9 ± 3,5	- 1,1 ± 5,5	0,12
TFG (mL/min por 1.73 m ²)	-2,2 ± 2,0	-2,9 ± 2,2	0,81
Ureia (mg%)	-2,4 ± 1,9	3,5 ± 2,1	0,04
<i>Qualidade de vida (SF-36)</i>			
Capacidade funcional	5,6 ± 2,7	4,9 ± 2,7	0,85
Aspectos físicos	6,9 ± 6,3	5,5 ± 5,9	0,87
Estado geral de saúde	- 0,1 ± 2,3	0,8 ± 2,4	0,79
Vitalidade	-0,4 ± 3,0	1,2 ± 3,3	0,72
Aspectos emocionais	4,1 ± 6,6	0,7 ± 6,0	0,71
Saúde mental	- 0,1 ± 2,7	1,4 ± 2,5	0,69

Tabela 3: Diferença nos parâmetros clínicos, laboratoriais e qualidade de vida dentro de cada grupo comparando o estudo de linha de base e o período pós-intervenção (16 semanas).

Variáveis	Grupo intervenção (n= 48)			Grupo controle (n= 48)		
	Linha de base	Semana 16	P	Linha de base	Semana 16	p
<i>Clínicas</i>						
Peso (kg)	75,9 ± 2,1	75,0 ± 2,1	< 0,01	75,2 ± 2,1	75,0 ± 1,7	0,91
IMC (kg/m ²)	29,9 ± 0,7	29,6 ± 0,7	< 0,01	30,0 ± 0,7	30,0 ± 0,7	0,92
PA sist. (mmHg)	159,4 ± 3,8	147,3 ± 3,0	< 0,01	162,0 ± 4,3	150,9 ± 3,8	< 0,01
PA diast. (mmHg)	89,1 ± 1,7	83,3 ± 1,4	< 0,01	90,5 ± 1,9	84,2 ± 1,8	< 0,01
<i>Laboratório</i>						
Hemoglobina (g/dl)	14,3 ± 1,7	13,9 ± 1,8	< 0,01	14,4 ± 2,7	13,7 ± 2,4	< 0,01
Hematócrito (%)	43,7 ± 5,2	42,9 ± 5,3	0,01	43,0 ± 6,8	41,9 ± 7,1	0,01
Proteína C reativa	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,1	0,37	0,6 ± 0,3	1,2 ± 0,5	0,02
Colesterol total (mg%)	137,0 ± 11,6	155,1 ± 18,9	0,36	169,9 ± 17,0	193,0 ± 24,6	0,25
Colesterol HDL	58,0 ± 1,7	51,9 ± 1,7	< 0,01	52,2 ± 1,8	43,6 ± 1,6	< 0,01
Colesterol LDL	122,4 ± 5,6	110,9 ± 5,0	< 0,01	126,0 ± 4,5	109,0 ± 4,8	< 0,01
Colesterol VLDL	24,7 ± 17,6	25,5 ± 17,1	0,49	30,7 ± 23,4	30,9 ± 20,5	0,92
Glicose (mg%)	105,2 ± 3,8	94,3 ± 2,2	< 0,01	107,6 ± 4,9	106,5 ± 6,3	0,84
TFG (mL/min por 1.73 m ²)	64,9 ± 2,7	62,7 ± 2,5	0,27	63,2 ± 2,8	60,3 ± 2,8	0,19
Ureia (mg%)	43,7 ± 28,3	41,3 ± 20,8	0,21	40,5 ± 18,7	44,0 ± 27,8	0,10
<i>Qualidade de vida (SF-36)</i>						
Capacidade funcional	59,7 ± 3,2	65,3 ± 3,1	0,04	60,6 ± 3,6	65,5 ± 3,6	0,07
Aspectos físicos	51,7 ± 5,3	58,6 ± 5,5	0,28	53,5 ± 6,0	59,0 ± 5,8	0,36
Estado geral de saúde	67,1 ± 2,5	67,0 ± 2,7	0,95	60,8 ± 2,5	61,6 ± 2,4	0,75
Vitalidade	65,0 ± 2,7	64,6 ± 3,3	0,89	59,3 ± 3,6	60,5 ± 3,4	0,72
Aspectos emocionais	58,6 ± 5,8	62,7 ± 5,4	0,54	59,3 ± 6,4	60,0 ± 6,0	0,91
Saúde mental	72,3 ± 3,1	72,2 ± 3,0	0,96	66,3 ± 3,0	67,7 ± 3,2	0,59

Referências bibliográficas

1. Schmidt MI, Duncan BB, e Silva GA, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *The Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
2. LUGON JR. End-stage renal disease and chronic kidney disease in Brazil. *Ethnicity & Disease*. 2009;v. 19, : p. S1-S7.
3. Sesso RdCC, Lopes AA, Thomé FS, et al. Diálise Crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2012;34:272-7.
4. KDIGO. Kidney Disease: Improving global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney inter, Suppl*. 2012/12;2(5):337-414.
5. Costa JSDd, Barcellos FC, Scowitz ML, et al. Prevalência de hipertensão arterial em adultos e fatores associados: um estudo de base populacional urbana em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(1):59-65.
6. Go AS CG, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351:1296-305.
7. Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The Lancet*. 2012;380(9838):219-29.
8. Hallal PC, Andersen LB, Bull FC, et al. Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects. *Lancet*. 2012 Jul 21;380(9838):247-57.
9. Johansen K, Painter P. Exercise for patients with CKD: what more is needed? *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009 Nov;16(6):407-9.
10. KL. J. Exercise and chronic kidney disease: current recommendations. *Sports Med*. 2005;35:485-99.
11. Johansen KL, Painter P. Exercise in Individuals With CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012;59(1):126-34.
12. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. *Cardiovasc Diabetol*. 2009;8:62.
13. Eidemak I, Haaber AB, Feldt-Rasmussen B, et al. Exercise training and the progression of chronic renal failure. *Nephron*. 1997;75(1):36-40.
14. Howden E, Fassett R, Isbel N, Coombes J. Exercise Training in Chronic Kidney Disease Patients. *Sports Medicine*. 2012 2012/06/01;42(6):473-88.
15. Foss MLK, SJ. . Bases da Fisiologia do Exercício. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Annals of Internal Medicine*. 2009;150(9):604-12.
17. Barcellos FC, Santos IS, Mielke GI, et al. Effects of exercise on kidney function among non-diabetic patients with hypertension and renal disease: randomized controlled trial. *BMC Nephrol*. 2012;13:90.
18. Greg Miller W, Myers GL, Ashwood ER, et al. Creatinine Measurement: State of the Art in Accuracy and Interlaboratory Harmonization. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2005 2005/03/01;129(3):297-304.
19. Ciconelli RM, Soares PC, Kowalski CC, Ferraz MB. The Brazilian Portuguese version of the Work Productivity and Activity Impairment: General Health (WPAI-GH) Questionnaire. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina*. 2006 Nov 7;124(6):325-32.

20. Castaneda C, Gordon PL, Parker RC, et al. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004 Apr;43(4):607-16.
21. Toyama K, Sugiyama S, Oka H, et al. Exercise therapy correlates with improving renal function through modifying lipid metabolism in patients with cardiovascular disease and chronic kidney disease. *Journal of Cardiology.* 2010;56(2):142-6.
22. Beddhu S, Baird BC, Zitterkoph J, et al. Physical activity and mortality in chronic kidney disease (NHANES III). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 Dec;4(12):1901-6.
23. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P, Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: Results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *American Journal of Kidney Diseases.* 2003;41(2):447-54.
24. Assunção MCF, Gigante DP, Cardoso MA, et al. Randomized, controlled trial promotes physical activity and reduces consumption of sweets and sodium among overweight and obese adults. *Nutrition Research.* 2010;30(8):541-9.
25. Roberts CK, Won D, Pruthi S, et al. Effect of a short-term diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation, MMP-9, and monocyte chemotactic activity in men with metabolic syndrome factors. *Journal of Applied Physiology.* 2006;100(5):1657-65.
26. Cheema B, Abas H, Smith B, et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2007 May;18(5):1594-601.
27. Anand S, Chertow GM, Johansen KL, et al. Association of Self-reported Physical Activity With Laboratory Markers of Nutrition and Inflammation: The Comprehensive Dialysis Study. *Journal of Renal Nutrition.* 2011;21(6):429-37.
28. Albright A, Franz M, Hornsby G, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Medicine and science in sports and exercise.* 2000;32(7):1345-60.

4- Matéria para à imprensa

Estudo demonstra os benefícios da atividade física em pacientes com doença renal crônica

Pesquisa realizada pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Ufpel em pacientes hipertensos com doença renal crônica evidenciou que pacientes que praticam exercício apresentam diminuição em fatores de risco cardiovascular.

A pesquisa desenvolvida foi um ensaio clínico randomizado, considerado a melhor forma de avaliar a eficácia de uma intervenção. O estudo incluiu 150 pacientes atendidos nas Unidades Básicas de Saúde. Metade dos pacientes foi convidada a fazer aulas de ginástica, três vezes na semana e os demais mantiveram suas atividades habituais, sendo considerado como grupo controle. Os pacientes que praticaram atividade física apresentaram um melhor controle da sua pressão arterial, do peso corporal e da glicemia de jejum, o que não ocorreu no grupo controle. A associação entre o exercício e a maior perda de peso e a diminuição da glicemia de jejum sugerem um efeito positivo da prática do exercício na saúde geral dos pacientes portadores de doença renal crônica.

Este estudo fez parte do Doutorado em Epidemiologia do médico nefrologista Franklin Barcellos, orientado pelos professores Pedro Hallal e Iná Santos.