



## Efeito do treinamento aeróbico na modulação autonômica, composição corporal, capacidade funcional e pressão arterial interdialítica 24 horas

*Effect of aerobic training on autonomic modulation, body composition, functional capacity and 24-hour interdialytic blood pressure*

*Luana Anaisse Azoubel<sup>1,2</sup>, Erika Carnetro<sup>1,2</sup>, Carlos José Moraes Dias<sup>1</sup>, Magda Luciene de Sousa Carvalho<sup>2</sup>, Leonardo Hesley Ferraz Durans<sup>1</sup>, Cristiano Teixeira Mostarda<sup>1\*</sup>*

<sup>1</sup>Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício - LACORE, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís (MA), Brasil, <sup>2</sup>Hospital Universitário Presidente Dutra, Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís (MA), Brasil.

\*Autor correspondente: Cristiano Teixeira Mostarda – Email: cristiano.mostarda@gmail.com

### RESUMO

O objetivo foi analisar o efeito do treinamento aeróbico sobre a modulação autonômica, capacidade funcional, composição corporal e pressão arterial de 24 horas interdialise. Trata-se de um estudo transversal de intervenção, incluindo 28 pacientes em hemodiálise, divididos em dois grupos: (Exercício, n = 13; Controle n = 15), submetidos a um programa de exercício aeróbico durante 12 semanas. Foram avaliados a Variabilidade da Frequência Cardíaca, Teste de caminhada de 6 minutos (TC6), Pressão arterial de 24 horas interdialise, e marcadores bioquímicos antes e após o programa de exercício. Pós treinamento de 12 semanas com exercício aeróbico o grupo Exercício apresentou redução no número de batimentos cardíacos em comparação ao grupo Controle ( $69.86 \pm 7.53$  vs  $74.71 \pm 3.3$ ), respectivamente. Além disso, no grupo Exercício, houve diminuição do componente simpático, visto pelo índice 0V (%) (pré  $24.85 \pm 8.99$  vs pós  $16.2 \pm 12$ ), e incremento no índice parassimpático, observado através de 2V (%) (pré  $29.1 \pm 5$  vs pós  $43.5 \pm 5$ ). Mais ainda, maior distância no TC6 (pré  $489 \pm 81$  vs pós  $607 \pm 84$ ), menor pressão arterial de 24 horas interdialítico, e melhora nos marcadores bioquímicos no momento pós em comparação ao grupo controle. Diante disso, após 12 semanas de treinamento aeróbico com intensidade moderada houve melhora nos parâmetros de risco cardiovascular, como modulação autonômica, TC6, pressão arterial sistólica e perfil lipídico nestes pacientes renais crônicos avançado que realizam hemodiálise.

**Palavras-chave:** Exercício. Hemodiálise. Modulação autonômica. Pressão arterial.

### ABSTRACT

The aim was to analyze the effect of aerobic training on autonomic modulation, functional capacity, body composition and 24-hour interdialysis blood pressure. This is a cross-sectional intervention study, including 28 hemodialysis patients, divided into two groups: (Exercise, n = 13; Control n = 15), who underwent an aerobic exercise program for 12 weeks. Heart rate variability, 6-minute walk test (6MWT), 24-hour interdialysis blood pressure and biochemical markers were assessed before and after the exercise program. After 12 weeks of aerobic exercise training, the Exercise group showed a reduction in the number of heartbeats compared to the Control group ( $69.86 \pm 7.53$  vs  $74.71 \pm 3.3$ ), respectively. In addition, in the Exercise group, there was a decrease in the sympathetic component, as seen by the 0V (%) index (pre  $24.85 \pm 8.99$  vs post  $16.2 \pm 12$ ), and an increase in the parasympathetic index, as seen by the 2V (%) index (pre  $29.1 \pm 5$  vs post  $43.5 \pm 5$ ). What's more, there was a greater distance in the 6MWT (pre  $489 \pm 81$  vs post  $607 \pm 84$ ), lower 24-hour interdialytic blood pressure, and an improvement in biochemical markers at post compared to the control group. Therefore, after 12 weeks of moderate-intensity aerobic training, there was an improvement in cardiovascular risk parameters such as autonomic modulation, 6MWT, systolic blood pressure and lipid profile in these advanced chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis.

**Keywords:** Autonomic Modulation. Blood pressure. Exercise. Hemodialysis.

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica é estabelecida por uma redução a longo prazo da taxa de filtração glomerular ou por marcadores de lesão renal. Está dividida em 5 fases, a última das quais requer uma terapia de substituição renal para manter as funções vitais<sup>1,2</sup>, e é um problema de saúde pública crescente em todo o mundo.

De acordo com o censo mais recente, uma em cada milhão de pessoas necessitará de um transplante renal ou ficará dependente de outras terapias de substituição renal<sup>3</sup>. Estima-se que cerca de 13% da população mundial tenha algum grau de disfunção renal, mas, por ser assintomática nas fases iniciais, é frequentemente subdiagnosticada, e a maioria dos doentes é encaminhada para especialistas tardiamente, atrasando o início do tratamento e tendo impacto na morbidade e mortalidade<sup>4</sup>.

A prevalência média de pacientes que necessitam de hemodiálise é de 759 por milhão de população (pmp)<sup>5</sup>. No Brasil, em 2018, o último censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia constatou que a prevalência de pacientes em tratamento dialítico era de 640 pmp<sup>6</sup>.

Atualmente, existem mais de 2,5 milhões de pessoas em terapia renal substitutiva no mundo, e estima-se que esse número dobre até 2030<sup>7,8</sup>. No Brasil, estima-se que em 2009 havia mais de 77.000 pessoas em tratamento dialítico, sendo o aumento da expectativa de vida da população um dos fatores responsáveis pelo grande aumento desse número nos últimos anos<sup>9</sup>.

Esses pacientes podem estar predispostos a um maior risco de mortalidade por doenças cardiovasculares e, como consequência, maiores alterações na modulação autonômica cardíaca quando submetidos ao tratamento hemodialítico<sup>10,11</sup>.

Entre outras razões, o impacto do tratamento hemodialítico na modulação autonômica durante a diálise pode estar relacionado com baixos valores de hematócrito

e longos períodos de tratamento hemodialítico<sup>12</sup>. Além disso, a redução do controle autonômico e da pressão arterial pode estar associada a um maior risco de desenvolvimento de hipertensão arterial, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca, maior morbidade e morte súbita<sup>13,14,15</sup>, ligados a um aumento da modulação simpática e diminuição da modulação parassimpática, fatores importantes na causa da mortalidade em pacientes em hemodiálise<sup>16</sup>.

Associado a isso, a disfunção do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), fundamental para a regulação da pressão arterial, pode resultar em superestimulação do sistema nervoso simpático<sup>17</sup>, promovendo a disfunção do SRAA e levando à hipertensão dos capilares glomerulares e sistêmicos, resultando em danos ao endotélio vascular e glomerular. Ao mesmo tempo, a aldosterona e a angiotensina II também podem estimular respostas pró-inflamatórias e, assim, causar danos aos rins<sup>17,18</sup>.

Com a presença de alterações metabólicas e musculares em pacientes em hemodiálise, a grande maioria dos casos está associada à diminuição da capacidade funcional e baixa tolerância ao exercício<sup>19</sup>. A capacidade funcional de pacientes renais crônicos em estágios avançados tem sido apontada como um importante índice prognóstico nesta população, além de ter uma possível relação com o estado nutricional, bioquímico e de composição corporal desta população<sup>20,21</sup>.

Autores têm demonstrado que o exercício físico pode influenciar a modulação autonômica e a capacidade funcional em diversas populações, como pacientes com insuficiência cardíaca crônica, diabetes mellitus e infarto agudo do miocárdio<sup>22</sup>. No entanto, ainda não é utilizado de forma rotineira em pacientes com doença renal crônica avançada<sup>23</sup>.

Por isso, é necessário explorar tratamentos que possam reduzir esses riscos para essa população. Neste sentido, o treino aeróbico pode ser um importante aliado na melhoria da função cardiovascular.

O objetivo deste estudo foi analisar os efeitos de 12 semanas de treino aeróbio na função cardiovascular e autonômica, composição corporal, capacidade funcional e pressão arterial ambulatoria interdialítica de 24 horas em doentes com doença renal crônica.

## MÉTODOS

### DESENHO DO ESTUDO

Este estudo consistiu em um desenho transversal com um tamanho de amostra de 28 doentes em hemodiálise, divididos em dois grupos: Controle (n=15) e Exercício (n=13) com idades (anos)  $42,86 \pm 6,81$  e  $38 \pm 13,29$ , respectivamente.

### DECLARAÇÃO DE ÉTICA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário do Maranhão com protocolo CAAE nº 528387167.00005086 e Parecer nº 1450043a. O presente estudo foi conduzido de acordo com todas as recomendações da declaração de Helsinki de 1964.

### PARTICIPANTES E LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Centro de Reabilitação Renal do Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís, Brasil. Os pacientes em hemodiálise foram convidados a participar do estudo e aqueles que concordaram em participar foram entrevistados e divididos em dois grupos de acordo com sua decisão pessoal de participar do protocolo de exercícios.

Os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido e, em seguida, preencheram uma ficha de anamnese solicitando dados como nome, data de nascimento, endereço, telefone, sexo, data do diagnóstico, tempo de

hemodiálise, tempo de sessão de hemodiálise, complicações intradialíticas, ganho de peso intradialítico, peso seco, tipo e número de fístulas, medicamentos usados e perguntas sobre regularidade, cirurgias, comorbidades, doenças familiares, número de internações após o início da diálise, regularidade do ciclo menstrual ou a ocorrência de menopausa (para mulheres).

### ANÁLISES LABORATORIAIS

As amostras de sangue foram recolhidas no início e após 12 semanas do protocolo de exercício, por um técnico ou enfermeiro de serviço no laboratório. Os pacientes foram instruídos a manter 12 horas de jejum antes das avaliações laboratoriais. No mesmo dia, não foram realizados os demais protocolos do estudo para que não houvesse interferência nos resultados e para maior conforto dos participantes. Em seguida, as amostras foram coletadas para análise automatizada nos sistemas ADVIA 2120i Hematology System e ADVIA 2400 Clinical Chemistry System (Siemens Healthcare Diagnostics, Forchheim), onde foram avaliados os seguintes parâmetros: concentrações de hematócrito (%) e hemoglobina (mg/dL) em amostra de sangue total e níveis séricos de ureia (mg/dL), fósforo (mg/dL), creatinina (mg/dL), glicemia (mg/dL), potássio (mmol/L), cálcio (mg/dL).

### VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A Variabilidade da Frequência Cardíaca foi obtida de forma contínua e não invasiva, batimento a batimento, através do eletrocardiograma. Este procedimento foi realizado no momento basal e após doze semanas do protocolo, durante dez minutos com o participante na posição supina. Os participantes foram orientados a não comer e beber nas quatro horas anteriores ao exame, bem como não realizar exercícios físicos no dia do teste e não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas anteriores ao exame.

As análises permitem verificar parâmetros do sistema nervoso autônomo cardíaco nos domínios do tempo e da frequência. Para avaliar a Variabilidade da Frequência Cardíaca, as séries temporais dos intervalos RR foram registradas pelo eletrocardiograma Wincardio e analisadas utilizando-se a análise espectral por meio da Transformada Rápida de Fourier em porções de cinco minutos com interpolação de quatro Hz, e sobreposição em 50%. O software Kubios HRV 2.0 (Biosignal Analysis e Medical Imaging Group, Kuopio, Finlândia) foi utilizado como filtro automático e em seguida foi realizada a análise no domínio do tempo, utilizando as variáveis SDNN (desvio padrão do intervalo da série temporal RR); RMSSD (raiz quadrada das diferenças quadráticas da média dos intervalos RR).

As medidas da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência foram caracterizadas pela Transformada Rápida de Fourier, em que a baixa frequência (LF: 0,04-0,15 Hz) e a alta frequência (HF: 0,15-0,4 Hz) representam as modulações simpática e vagal, respectivamente. O equilíbrio autonômico foi medido através da variável LF/HF da série temporal do intervalo RR.

Foi efetuada uma análise simbólica de acordo com o estudo previamente validado. A análise simbólica e a entropia de Shannon foram calculadas para fornecer uma quantificação da complexidade (caos) no padrão de distribuição. As sequências estão distribuídas em seis níveis e todos os padrões possíveis estão divididos em quatro grupos, constituídos por padrões 1) sem variações (0V, três símbolos iguais, associado a uma modulação simpática); 2) com uma variação (1V, dois símbolos iguais e um diferente associado a uma modulação simpática e parassimpática); 3) com duas variações (2V, associado a uma modulação parassimpática).

#### AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

O peso e a altura foram avaliados por meio de uma balança digital com estadiômetro acoplado (Welmy, São Paulo, Brasil), com os

pacientes instruídos a permanecer em posição ortostática, e utilizados para determinar o índice de massa corporal (IMC)<sup>24</sup>.

#### BIOIMPEDÂNCIA E ÍNDICE DE ÂNGULO DE FASE

A impedância bioelétrica (BIA) foi utilizada para determinar o percentual de gordura e massa magra (Biodynamics BIA 450, bioimpedance analyzer, Seattle, Washington - EUA). As medições foram realizadas em pacientes na posição supina, com abdução do membro, utilizando 4 elétrodos (2 colocados no dorso da mão e 2 no dorso do pé) no lado dominante<sup>25</sup>. A resistência e a reatância foram obtidas após a passagem de uma corrente elétrica de 800  $\mu$ A a 50 kHz. O ângulo de fase foi derivado do arco tangente entre a reatância e a resistência<sup>25</sup>.

Para a realização adequada do exame de bioimpedância, os participantes foram orientados a não se alimentar quatro horas antes do exame, a não praticar exercícios físicos no dia do exame, a não esvaziar a bexiga, a não ingerir bebidas alcoólicas e a não estar em período pré-menstrual. O teste foi efetuado imediatamente após a sessão de hemodiálise.

A percentagem de gordura corporal obtida foi classificada de acordo com a idade e o gênero<sup>26</sup>.

#### TESTE DE CAMINHADA DE 6 MINUTOS

O teste consistiu em caminhar em superfície plana durante 6 minutos, sendo o paciente orientado a percorrer a distância pré-determinada de 60 metros demarcada por cones de sinalização, sendo advertido a interromper o teste caso apresentasse algum sintoma limitante, seguindo as orientações recomendadas pela American Thoracic Society.

Antes do início do teste, foi aferida a pressão arterial com um esfigmomanômetro pelo método oscilatório (método oscilométrico - aparelho Omron 705-IT, Japão), a frequência

cardíaca (Polar S810), a saturação de oxigênio com um oxímetro de pulso (oxímetro digital CMS-50D - Montserrat), e a sensação subjetiva de esforço através da escala de Borg modificada. Estas mesmas variáveis foram medidas no final do teste e repetidas em repouso após 5, 10 e 15 minutos (fase de recuperação). O VO<sub>2</sub>pico foi calculado através da fórmula: VO<sub>2</sub>pico = 0,03x distância (m) + 3,98<sup>27</sup>.

#### CONTROLE DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE 24 HORAS

Nos doentes com doença renal crônica em hemodiálise, a monitorização ambulatoria da pressão arterial deve ser efetuada num período de quarenta e quatro horas. Este período inclui um dia sem o procedimento de hemodiálise. A pressão arterial foi avaliada de acordo com as diretrizes da European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Essa avaliação foi realizada no momento basal e após doze semanas do protocolo de exercícios.

Os dispositivos foram programados em 15/15 minutos para o período da vigília e da noite, respectivamente. Os pacientes foram instruídos a preencher um relatório diário sobre as atividades realizadas desde o momento em que o paciente acorda pela manhã até a hora de dormir. As medidas avaliadas durante o exame foram: pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica.

#### TESTE DE ESFORÇO MÁXIMO NA ESTEIRA

O teste de esforço máximo na esteira foi realizado numa sala devidamente preparada para a segurança dos doentes com oxigênio, fármacos de emergência e um desfibrilhador, utilizando a técnica anteriormente descrita. Os pacientes utilizaram um esfigmomanômetro aneroide no braço direito para medição da pressão arterial antes, durante e após o teste. Os eletrocardiogramas de repouso dos pacientes foram realizados nas posições sentada e em pé,

antes e após a hiperventilação, e foram utilizados como linha de base para as alterações ocorridas durante e após o exercício.

Posteriormente, o paciente iniciou o teste caminhando em esteira com inclinação fixa de 10% durante três minutos a uma velocidade de 1,7 mph; em seguida, dois minutos a 3 mph; dois minutos a 4 mph e, finalmente, três minutos a 5 mph. A pressão arterial e o eletrocardiograma foram registados em intervalos de 1 minuto durante o exercício e durante oito minutos após o teste. Este teste foi realizado no momento basal e após doze semanas, e as variáveis utilizadas para avaliar a capacidade funcional foram o Equivalente Metabólico da Tarefa e o Consumo Máximo de Oxigênio e a Frequência Cardíaca Máxima.

#### PROTOCOLO DE TREINAMENTO

O protocolo de exercício aeróbico teve a duração de 12 semanas e foi realizado num cicloergômetro horizontal (Vision Fitness R2250). Durante as três primeiras semanas, os pacientes exercitaram-se a uma intensidade de aproximadamente 60% da FC<sub>max</sub> obtida no teste de exercício. A intensidade foi também controlada através da percepção subjetiva de esforço do participante, utilizando a escala de Borg (relativamente fácil - ligeiramente cansativo). A duração do exercício foi de 20 minutos no início e alargada para 30 minutos conforme tolerado. Nas semanas 3 a 5, a duração do exercício foi aumentada para 40 minutos, mantendo a intensidade.

Durante as 7 semanas seguintes, a duração do exercício foi mantida e a intensidade aumentada, conforme tolerado, até se atingir 80% da FC<sub>max</sub>. No final de todas as sessões, foram efetuados 5 minutos de resfriamento.

#### MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Os dados foram analisados no software GraphPad Prism 5 (La Jolla, Califórnia, EUA).

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para testar a normalidade dos dados, apresentados em média e desvio padrão. Para possíveis diferenças estatísticas, foi utilizado o teste T de Student pareado para variáveis com distribuição normal e o teste de Wilcoxon para variáveis não paramétricas. A ANOVA de duas vias e o teste post-hoc de Student Newman-Keuls foram utilizados para comparar os grupos. Foi adotado um nível de significância de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Não foram encontradas diferenças significativas na comparação dos grupos Controle vs. Exercício em relação à idade (anos) ( $42,86 \pm 6,81$  vs.  $38 \pm 13,29$ ,  $p = 0,40$ ), e peso interdialítico (kg) ( $2,42 \pm 0,97$  vs.  $2,66 \pm 0,40$ ,  $p = 0,55$ ).

Em relação ao tempo de doença renal crônica e de terapia hemodialítica, em meses, observou-se, respectivamente, valores médios  $73,33 \pm 66,66$ ;  $84,30 \pm 45,02$  ( $p = 0,62$ ), quando comparados entre os grupos Controle vs. Exercício.

Além disso, observamos comorbidades associadas, como hipertensão arterial no grupo Controle e no grupo Exercício (71,42% e 85,71%,

respectivamente), e lúpus eritematoso sistêmico observado em dois pacientes, um em cada um dos grupos (Controle e Exercício).

Os fármacos utilizados pelos doentes de ambos os grupos foram, respectivamente, Inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou Bloqueadores dos receptores da angiotensina (26% vs. 53%); Beta-bloqueadores (33% vs. 53%); Bloqueadores dos canais de cálcio (6% vs. 7%); Furosemida (6% vs. 15%); Eritropoietina (46% vs. 46%); Sevelamer (6% vs. 38%); Calcitriol (26% vs. 38%) e Prednisona (13% vs. 38%). 15%); Eritropoietina (46% vs. 46%); Sevelamer (6% vs. 38%); Calcitriol (26% vs. 38%) e Prednisona (13% vs. 15%), não havendo diferenças significativas na comparação entre Controle vs. Exercício no teste do qui-quadrado ( $p = 0,94$ ).

A Tabela 1 apresenta os dados relacionados à composição corporal e à capacidade funcional de ambos os grupos. O índice de massa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) apresentou valores mais baixos no momento pós-exercício do grupo Exercício e valores mais elevados no momento pós do grupo Controle ( $p < 0,05$ ). A massa gorda (kg e %) diminuiu no momento pós-exercício no grupo Exercício e aumentou no grupo Controle ( $p < 0,05$ ). Não foram encontradas diferenças na massa magra (kg e %).

**Tabela 1.** Características da composição corporal e da capacidade funcional nos momentos Pré e Pós dos grupos Controle e Exercício.

	Exercício (n=13)		Controle (n=15)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Peso (kg)	$51.65 \pm 4.58$	$50.64 \pm 3.12$	$58.04 \pm 5.85$	$61.20 \pm 7.93$
Massa gorda (kg)	$15.07 \pm 4.40$	$13.69 \pm 3.05$	$19.67 \pm 5.0$	$22.70 \pm 4.94^*$
Massa magra (kg)	$34.21 \pm 4.02$	$35.53 \pm 2.96$	$36.84 \pm 5.72$	$36.90 \pm 1.85$
Massa gorda (%)	$30.64 \pm 3.12$	$25.33 \pm 4.35$	$32.63 \pm 6.47$	$39.53 \pm 2.31^*$
Massa magra (%)	$69.43 \pm 8.14$	$72.43 \pm 6.45$	$67.38 \pm 6.47$	$61.80 \pm 0.91$
Ângulo de fase (%)	$6.17 \pm 0.8$	$6.82 \pm 0.8^*$	$6.85 \pm 0.93$	$5.82 \pm 0.63^{##}$
TC6 (m)	$489 \pm 81$	$607 \pm 84^*$	$478 \pm 54$	$466 \pm 26^{##}$
VO <sub>2</sub> pico (ml/kg/min)	$17 \pm 3$	$23 \pm 3^*$	$16 \pm 2$	$16 \pm 2^{##}$

TC6, teste de caminhada de seis minutos; \* $p < 0,05$  análise intergrupo: pós vs. pós, # $p < 0,05$  pré vs. pós.

O ângulo de fase (%) aumentou no momento pós-exercício do grupo de Exercício e foi menor no grupo de Controle. Os resultados também mostram um aumento na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos e no  $VO_2$  pico no momento pós do grupo de Exercício. Também, quando comparados os momentos pós entre os grupos Exercício e Controle, o grupo Exercício apresentou valores mais elevados no ângulo de fase (%)  $VO_2$  pico e no teste de caminhada de seis minutos.

A Tabela 2 mostra as variáveis bioquímicas de ambos os grupos. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos Controle e Exercício, exceto na glicemia (mg/dL), que apresentou valores mais elevados Pós no grupo Controle, quando comparado ao Pós do grupo Exercício.

A Tabela 3 apresenta os resultados da frequência cardíaca e da modulação autonômica cardíaca no domínio temporal e não linear dos grupos Exercício e Controle. Os resultados mostram uma diminuição da frequência cardíaca no momento pós do grupo Exercício quando comparado com o momento pós do grupo Controle ( $p < 0,05$ ). Além disso, o  $OV$  (%) apresentou uma redução no momento pós do grupo Exercício, e nenhuma alteração no grupo Controle. Observou-se também um aumento do  $2V$  (%) (padrão com duas variações diferentes), no momento pós do grupo Exercício quando comparado com o momento pré e pós do grupo Controle.

**Tabela 2.** Análise bioquímica dos grupos Exercício e Controle, nos momentos Pré e Pós.

Data	Referências	Exercício (n=13)		Controle (n=15)	
		Pré	Pós	Pré	Pós
Glicose sanguínea (mg/dL)	60 – 90	82.25 ± 10.0	83.66 ± 12.88	84.5 ± 7.14	100 ± 8.38*#
Hemoglobina (g/dL)	11.3 -16.3 Feminino 12.8 – 17.8 Masculino	12.78 ± 0.83	12.12 ± 2.67	10.8 ± 2.27	12.8 ± 6.48
Hematócrito (%)	36 - 48 Feminino 40 – 54 Masculino	39.72 ± 3.21	38.27 ± 7.87	33.68 ± 7.40	33.08 ± 3.16
Uréia (mg/dL)	36 - 48 Feminino 40 – 54 Masculino	96.4 ± 41.76	128.75 ± 27.75	112 ± 29.89	149.5 ± 22.9
Potássio (mmol/L)	3.5 – 5	4.6 ± 0.48	4.94 ± 0.47	4.88 ± 0.74	5.35 ± 0.65*#
Cálcio (mg/dL)	9 – 10.5	9.34 ± 0.69	9.29 ± 0.58	8.76 ± 0.53	9.02 ± 0.59
Fósforo (mg/dL)	3.0 – 4.5	4.94 ± 0.49	5.72 ± 0.45	4.42 ± 0.66	5.07 ± 1.0

#p < 0,05 análise intergrupo: pós vs. pós, \*p < 0,05 pré vs. pós.

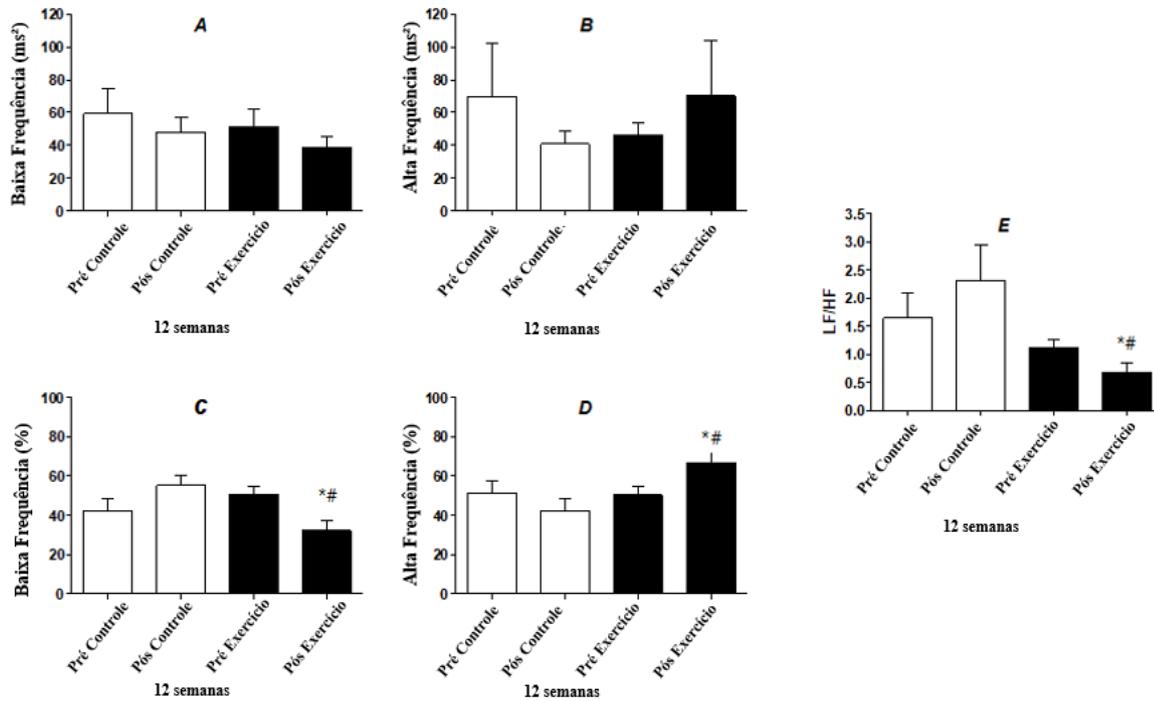
**Tabela 3.** Comportamento da modulação autonômica cardíaca no pré-pós entre grupos.

	Exercício (n=13)		Controle (n=15)	
	Pré	Pós	Pré	Pós
<b>Domínio do Tempo</b>				
Batimento cardíaco (bpm)	77.14 ± 9.08	69.86 ± 7.53	74.14 ± 5.52	74.71 ± 3.30#
Média de RR (ms)	777.50 ± 107.90	810.5 ± 105.10	758.60 ± 51.92	754.88 ± 43.14
SDNN (ms)	16.15 ± 7.80	17.64 ± 7.92	17.17 ± 8.13	14.43 ± 8.80
RMSSD (ms)	11.30 ± 5.49	13.31 ± 9.02	11.93 ± 6.45	9.18 ± 4.98
<b>Análise Simbólica</b>				
0V (%)	24.85 ± 8.99	16.2 ± 12*	27.23 ± 8.61	26.6 ± 8.15
1V (%)	44.92 ± 12.0	40.95 ± 16.55	45 ± 8.37	47.27 ± 5.17
2V (%)	29.1 ± 5	43 ± 5*	28.2 ± 8	28.0 ± 5#

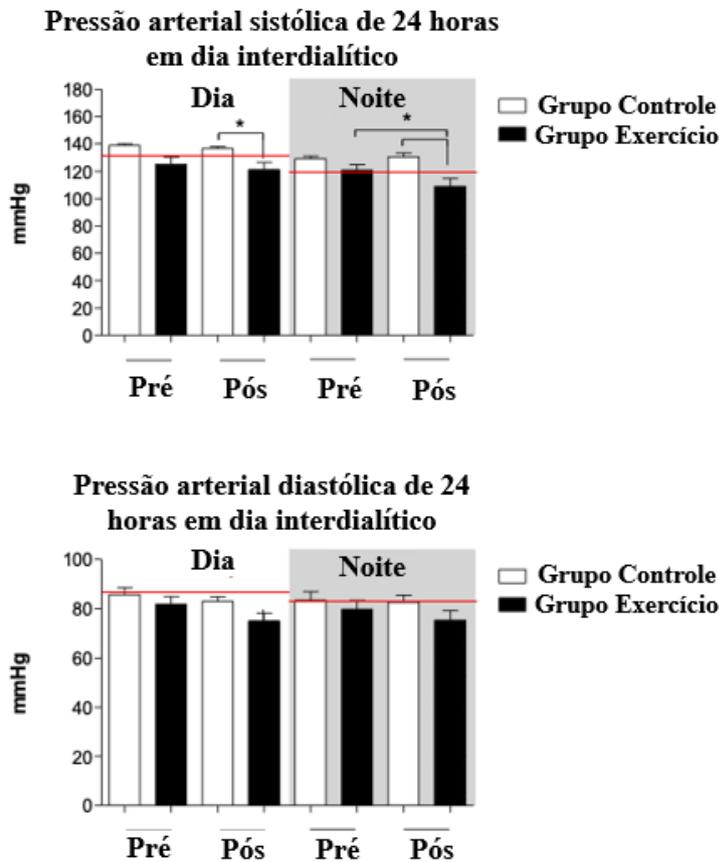
#p < 0,05 análise intergrupo: pós vs. pós; \*p < 0,05 análise intragrupo: pré vs. pós.

A Figura 1 evidencia a modulação autonômica cardíaca no domínio da frequência em ambos os grupos. Os resultados mostram uma diminuição da modulação simpática através do componente LF (%) e dos parâmetros LF/HF no momento pós-exercício do grupo de Exercício quando comparado com o momento pré-exercício e pós-exercício do grupo de Controle. A modulação parassimpática aumentou no momento pós-exercício, evidenciada pelo aumento do componente HF (%) no grupo de Exercício, quando comparado com o pré-exercício e o momento pós do grupo de Controle.

A Figura 2 mostra a monitorização da pressão arterial de 24h no período interdialítico. Observamos uma redução no momento pós-exercício em relação ao momento pré, e em relação ao momento pós do grupo Controle no período noturno. Também observamos uma redução da pressão arterial sistólica de 24 horas no período noturno no momento pós-exercício em relação ao momento pré Exercício e pós Controle no período interdialítico.



**Figura 1.** Modulação autonômica cardíaca no domínio da frequência dos grupos. A: Baixa frequência (ms<sup>2</sup>); B: Alta frequência (ms<sup>2</sup>); C: Baixa frequência (%); D: Alta frequência (%); E: LF/HF. \*p<0,05 análise intergrupo: pós vs. pós; # p<0,05 análise intragrupo: pré vs. pós.



**Figura 2.** Monitorização da pressão arterial de 24 horas em dia interdialítico.

\*p<0,05; as linhas vermelhas indicam os pontos de corte da pressão arterial de 24 horas para hipertensão, de acordo com a American Heart Association (Sistólica 135mmHg para o dia, 120mmHg para a noite; diastólica 85mmHg para o dia, 70mmHg para a noite).

## DISCUSSÃO

O objetivo do estudo foi analisar o impacto do treinamento aeróbio durante 12 semanas na modulação autonômica, na pressão arterial de 24 horas e na capacidade funcional de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. Após uma pesquisa bibliográfica, este é o primeiro estudo a avaliar o efeito do treinamento físico aeróbio na pressão arterial de 24 horas interdialítica.

Os principais resultados deste estudo sugerem que, após o treino aeróbio durante 12 semanas em doentes renais crônicos em hemodiálise, há um aumento da modulação autonômica parassimpática, uma melhoria da composição corporal, da capacidade funcional e dos componentes metabólicos, e uma redução da pressão arterial sistólica de 24 horas no período interdialítico.

Foram observadas diferenças estatísticas nos parâmetros LF (%), HF (%), LF/HF, 1V (%) e 2V (%) (padrão com duas variações diferentes) no grupo Pós Exercício quando comparado aos grupos Pré Exercício e Pós Controle. Esses índices demonstram uma melhora significativa no balanço simpato-vagal e no tônus parassimpático de pacientes renais crônicos, possibilitando assim a redução do risco de arritmias letais e mortalidade nessa população<sup>28,29</sup>.

Outros autores demonstraram que o exercício físico pode aumentar o tônus vagal e reduzir o balanço simpato-vagal em doentes em hemodiálise, melhorando a estabilidade da atividade elétrica e cardíaca e proporcionando um maior controle neural<sup>30</sup>. Além disso, estudos relatam que o exercício físico melhora a sensibilidade barorreflexa e o tônus vagal, reduzindo a vulnerabilidade a arritmias malignas, principalmente a isquemia miocárdica<sup>30</sup>.

Associado a isso, os resultados também demonstram uma redução da frequência cardíaca após o protocolo de treinamento aeróbio, o que pode ser explicado pelo mecanismo responsável

pelo provável aumento da modulação vagal em repouso com conseqüente diminuição da frequência cardíaca devido ao aumento da sensibilidade dos receptores adrenérgicos à noradrenalina, e alterações na condução nervosa e concentrações iônicas no nó sinusal<sup>31</sup>.

Em relação aos desfechos secundários, verificamos que os valores do índice de ângulo de fase foram maiores pós no grupo Exercício, resultando em menor risco de mortalidade em pacientes em hemodiálise<sup>32</sup>. Além disso, segundo Ikizler et al.<sup>33</sup>, as intervenções em pacientes em diálise devem ser individualizadas, com suporte nutricional e exercício físico prescrito individualmente, com volume e intensidade adequados para cada caso, a fim de proporcionar possíveis melhorias no componente corporal dessa população<sup>33</sup>.

Publicações anteriores demonstraram que, após semanas de treino interdialítico de longa duração, houve uma melhoria no perfil lipídico, menor necessidade de medicamentos anti-hipertensores e uma menor taxa de hospitalização por causas cardiovasculares no grupo treinado<sup>34</sup>.

Outra variável importante que melhorou foi a distância percorrida no TC6 Pós pelo grupo Exercício em relação aos grupos pré Exercício e pós Controle. Estes resultados corroboram outros estudos em doentes renais crônicos<sup>35,36,37,38,39,40</sup>. É importante salientar que a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, quando inferior a 350 metros, tem uma correlação significativa com um maior risco de mortalidade<sup>41,42</sup>. Além disso, os valores significativos de VO<sub>2</sub> pico neste estudo podem sugerir que estes pacientes podem tolerar níveis mais elevados de estresse físico após a realização de um protocolo de treino aeróbio de pelo menos 12 semanas<sup>40,46,44,45,46</sup>.

Outro achado clínico importante é que, após o programa de exercícios, os pacientes apresentaram uma redução da pressão arterial de 24 horas abaixo dos pontos de corte da *American*

*Heart Association* para hipertensão, tanto durante o dia quanto à noite<sup>47</sup>.

Observamos uma diminuição da pressão arterial sistólica 24 horas pós Exercício quando comparada aos grupos pré Exercício e pós Controle durante a noite, no período interdialítico. Este achado pode ser reforçado pelos efeitos do treino aeróbio na resistência vascular periférica<sup>48</sup>, com ação direta no sistema nervoso autônomo, devido ao exercício aeróbio estimular o tônus vagal, observando-se uma melhoria da sensibilidade barorreflexa devido a um maior controle da pressão arterial<sup>49</sup>.

É importante interpretar estes resultados dada a presença de algumas limitações, como o fato de não ter sido avaliado o volume sistólico e não ter sido aplicado o recordatório alimentar. Estes dados poderão fornecer mais informações sobre o comportamento da modulação autonômica cardíaca e uma melhor compreensão dos valores da composição corporal.

## IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

Os participantes do grupo pós Exercício apresentaram melhoras nos aspectos cardiorrespiratórios e autonômicos, representando um menor risco de eventos cardiovasculares, hipertensão arterial e arritmias malignas, consequentemente reduzindo a incidência de mortalidade neste grupo. Verifica-se também um menor número de hospitalizações destes doentes devido a complicações decorrentes da doença renal crônica e, por conseguinte, uma maior redução dos custos com a saúde. Esses dados mostram que o treinamento aeróbio é uma opção de tratamento não farmacológico, reduzindo os efeitos adversos do tratamento.

Portanto, através dos resultados deste estudo, esperamos demonstrar não só a importância e a eficiência do treinamento aeróbio no combate aos efeitos deletérios da doença renal crônica avançada, mas também incentivar a inclusão deste tipo de intervenção

em hospitais e clínicas de hemodiálise de todo o mundo. Além disso, é necessário enfatizar que a prescrição e a supervisão do treinamento físico devem ser realizadas por profissionais do exercício físico.

## CONCLUSÃO

Após 12 semanas de treino aeróbio de intensidade moderada, os parâmetros de risco cardiovascular como a pressão arterial sistólica, o perfil lipídico, o teste de caminhada de seis minutos e a modulação autonômica melhoraram nestes doentes com doença renal crônica avançada em hemodiálise

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão - FAPEMA (Universal - 01293/16); Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão - FAPEMA- (BEPP-01404/21, universal 00919/17); e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

## REFERÊNCIAS

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5).
2. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.88>.
3. KDOQI. Clinical Practice Guidelines. *Natl Kidney Found KDOQI [Internet]*. 2002; (ISBN: 978-602018809-0-6):126–35. Available from: <http://jurnal.unimus.ac.id>.

4. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>.
5. Bello AK, Levin A, Lunney M, et al. Status of care for end stage kidney disease in countries and regions worldwide: international cross sectional survey. *BMJ*. 2019. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5873>.
6. Neves PDM, Sesso RCC, Thomé FS, et al. Censo brasileiro de diálise: análise de dados da década 2009-2018. *Braz J Nephrol*. 2020. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0234>.
7. Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.01.017>.
8. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3).
9. Sesso RCC, Lopes AA, Thomé FS, et al. Censo brasileiro de diálise, 2009. *J Bras Nefrol*. 2010. <https://doi.org/10.1590/S0101-28002010000400007>.
10. Burgess ED. Cardiac vagal denervation in hemodialysis patients. *Nephron*. 1982. <https://doi.org/10.1159/000182466>.
11. Johansson M, Gao SA, Friberg P, Annerstedt M, Bergström G, Carlström J, et al. Reduced baroreflex effectiveness index in hypertensive patients with chronic renal failure. *Am J Hypertens*. 2005. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.02.002>.
12. Tamura K, Tsuji H, Nishiue T, Yajima I, Higashi T, Iwasaka T. Determinants of heart rate variability in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1998. <https://doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9531175>.
13. Celik A, Melek M, Yuksel S, Onrat E, Avsar A. Cardiac autonomic dysfunction in hemodialysis patients: The value of heart rate turbulence. *Hemodial Int*. 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2011.00529.x>.
14. 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. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000140256.21892.89>.
15. Hull SS, Vanoli E, Adamson PB, Verrier RL, Foreman RD, Schwartz PJ. Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia. *Circulation*. 1994. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.2.548>.
16. Carreira MAMQ, Nogueira AB, Pena FM, Kiuchi MG, Rodrigues RC, Rodrigues RR, et al. Detection of autonomic dysfunction in hemodialysis patients using the exercise treadmill test: The role of the chronotropic index, heart rate recovery, and R-R variability. *PLoS One*. 2015. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128123>.
17. Siragy HM, Carey RM. Role of the intrarenal renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease. *American Journal of Nephrology*. 2010. <https://doi.org/10.1159/000313363>.
18. Deligiannis A, Kouidi E, Tassoulas E, Gigis P, Tourkantonis A, Coats A. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *Int J Cardiol*. 1999. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(99\)00090-x](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(99)00090-x).
19. Javera VBM, Salado GA. Orientações Nutricionais para pacientes em Programa de hemodiálise. *Saúde e pesqui*. 2009.
20. Segura-Orti E, Johasen KL. Exercise in end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2010.00766.x>.

21. Santos SRS, Souza AC, Honorato LGF, Santos JTR, Pereira STRS, et al. Perfil de estilo de vida de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. *Saúde e pesqui.* 2021. <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2021v14n3e7826>.
22. Larsen AI, Gjesdal K, Hall C, Aukrust P, Aarsland T, Dickstein K. Effect of exercise training in patients with heart failure: A pilot study on autonomic balance assessed by heart rate variability. *Eur J Prev Cardiol.* 2004. <https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000124214.21584.bb>.
23. Cheema BSB, Smith BCF, Singh MAF. A rationale for intradialytic exercise training as standard clinical practice in ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2005. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.01.030>.
24. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva; WHO, 2000.
25. Azevedo ZMA, Silva DR, Dutra MVP, et al. Association between phase angle, PRISM I and sepsis severity. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2007. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2007000300005>.
26. Lee DH, Keum N, Hu FB, et al. Development and validation of anthropometric prediction equations for lean body mass, fat mass and percent fat in adults using the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2006. *Br J Nutr.* 2017. <https://doi.org/10.1017/S0007114517002665>.
27. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, et al. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *CHEST.* 1996. <https://doi.org/10.1378/chest.110.2.325>.
28. Cashion AK, Holmes SL, Arheart KL, Acchiardo SR, Hathaway DK. Heart rate variability and mortality in patients with end stage renal disease. *Nephrol Nurs J.* 2005.
29. Raczak G, Pinna GD, La Rovere MT, Maestri R, Daniłowicz-Szymanowicz L, Ratkowski W, et al. Cardiovascular response to acute mild exercise in young healthy subjects. *Circ J.* 2005. <https://doi.org/10.1253/circj.69.976>.
30. Ekblom B, Kilbom Å, Soltysiak J. Physical training, bradycardia, and autonomic nervous system. *Scand J Clin Lab Invest.* 1973. <https://doi.org/10.3109/00365517309082468>.
31. Leicht AS, Allen GD, Hoey AJ. Influence of age and moderate-intensity exercise training on heart rate variability in young and mature adults. *Canadian Journal of Applied Physiology.* 2003. <https://doi.org/10.1139/h03-033>.
32. Bansal N, Zelnick LR, Himmelfarb J, Chertow GM. Bioelectrical Impedance Analysis Measures and Clinical Outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2018. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.03.030>.
33. Ikizler TA, Robinson-Cohen C, Ellis C, et al. Metabolic effects of diet and exercise in patients with moderate to severe CKD: a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 2018. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017010020>.
34. Isnard-Rouchon M, Coutard C. Exercise as a protective cardiovascular and metabolic factor in end stage renal disease patients. *Nephrol Ther.* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2017.01.027>.
35. Petraki M, Kouidi E, Grekas D, Deligiannis A. Effects of exercise training during hemodialysis on cardiac baroreflex sensitivity. *Clin Nephrol.* 2008. <https://doi.org/10.5414/cnp70210>.
36. 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. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(00\)70202-2](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(00)70202-2).

37. Groussard C, Isnard-Rouchon M, Coutard C, et al. Beneficial effects of an intradialytic cycling training program in patients with end-stage kidney disease. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0357>.
38. Bae YH, Lee SM, Jo JI. Aerobic training during hemodialysis improves body composition, muscle function, physical performance, and quality of life in chronic kidney disease patients. *J Phys Ther Sci*. 2015. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.1445>.
39. Liao MT, Liu WC, Lin FH, et al. Intradialytic aerobic cycling exercise alleviates inflammation and improves endothelial progenitor cell count and bone density in hemodialysis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004134>.
40. Ferrari F, Helal L, Dipp T, et al. Intradialytic training in patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials assessing the effects of five different training interventions. *J Nephrol*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00687-y>.
41. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel K V., Ayers E, Littman AJ, De Boer IH, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012070702>.
42. Kohl L de M, Luis II, Signori U, Rodrigo III, Ribeiro A, Marcos IA, et al. Prognostic value of the six-minute walk test in end-stage renal disease life expectancy : a prospective cohort study. *Clinics*. 2012. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(06\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(06)06).
43. Greenwood SA, Castle E, Lindup H, et al. Mortality and morbidity following exercise-based renal rehabilitation in patients with chronic kidney disease: the effect of programme completion and change in exercise capacity. *Nephrol Dial Transplant*. 2019. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy351>.
44. Howden EJ, Coombes JS, Strand H, et al. Exercise training in CKD: efficacy, adherence, and safety. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2014.09.017>.
45. Clarkson MJ, Bennett PN, Fraser SF, Warmington SA. Exercise interventions for improving objective physical function in patients with end-stage kidney disease on dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00317.2018>.
46. Bogataj Š, Pajek J, Buturovic Ponikvar J, et al. Functional training added to intradialytic cycling lowers low-density lipoprotein cholesterol and improves dialysis adequacy: a randomized controlled trial. *BMC Nephrol*. 2020. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02021-2>.
47. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9630/>.
48. Way KL, Sultana RN, Sabag A, Baker MK, Johnson NA. The effect of high Intensity interval training versus moderate intensity continuous training on arterial stiffness and 24 h blood pressure responses: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.09.228>.
49. De Moura Reboredo M, Henrique DMN, De Souza Faria R, Chaoubah A, Bastos MG, De Paula RB. Exercise training during hemodialysis reduces blood pressure and increases physical functioning and quality of life. *Artif Organs*. 2010. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00929.x>.

**Recebido:** 27 dez. 2023

**Aceito:** 31 jan. 2024