

**UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – FACIS
CURSO DE MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**EXERCÍCIOS DE FORÇA MUSCULAR DURANTE A
HEMODIÁLISE E A SUA RELAÇÃO ENTRE O
PARATORMÔNIO E CÁLCIO**

DENISE MARTINS PANETO CEREJA

PIRACICABA

2009

**UNIVERSIDADE METODISTA DE PIRACICABA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – FACIS
CURSO DE MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**EXERCÍCIOS DE FORÇA MUSCULAR DURANTE A
HEMODIÁLISE E A SUA RELAÇÃO ENTRE O
PARATORMÔNIO E CÁLCIO**

DENISE MARTINS PANETO CEREJA

Dissertação apresentada para defesa ao
Programa de Pós-Graduação em Educação
Física como requisito parcial para obtenção
do título de Mestre em Educação Física.

Orientadora: Prof. (a) Dra. CLÁUDIA REGINA CAVAGLIERI.

PIRACICABA

2009

DENISE MARTINS PANETO CEREJA

**EXERCÍCIOS DE FORÇA MUSCULAR DURANTE A
HEMODIÁLISE E A SUA RELAÇÃO ENTRE O
PARATORMÔNIO E CÁLCIO**

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. (a) Dra. Cláudia Regina Cavaglieri.

Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP

Prof. (a) Dra. Rozangela Verlengia.

Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP

Prof. (a) Dra. Mara Patrícia T. Chacon-Mikahil

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Piracicaba, 2009

DEDICATÓRIA

“Dedico este trabalho a Emílio, Gustavo e Rodrigo que em todos os momentos com paciência, compreensão e incentivo souberam reconhecer sua verdadeira grandeza”.

LISTA DE FIGURAS

| | Página |
|---|---------------|
| Figura 1 - Acoplamento das ações entre osteoblasto e osteoclasto..... | 06 |
| Figura 2 - A ação do PTH na regulação do cálcio sérico..... | 07 |
| Figura 3 - Ciclo típico de remodelagem óssea..... | 08 |
| Figura 4 - Gráfico de dispersão entre PTH(pg/mL) pré treinamento e idade (meses). Correlação negativa entre PTH (pg/mL) pré-treinamento e idade (meses). Índice de significância $p < 0,05$ | 24. |
| Figura 5 - Gráfico de dispersão entre PTH(pg/mL) pré-treinamento e tempo de diálise (meses). Correlação negativa entre PTH (pg/ml) pré-treinamento e tempo de diálise. Índice de significância $p < 0,05$ | 25 |
| Figura 6 - Gráfico da comparação das distribuições do PTH (pg/mL) pré-treinamento no sexo (feminino – F e masculino – M) da amostra investigada..... | 26 |
| Figura 7 - Resultado da concentração plasmática de cálcio (mg/dL) do grupo investigado pré e pós aplicação do treinamento. Valores expressos com nível de significância de $p < 0,05$. Diferenças estatisticamente significantes..... | 27 |

LISTA DE FIGURAS

| | Página |
|--|---------------|
| Figura 8 - Resultado da concentração plasmática de fosfatase alcalina (U/L) do grupo investigado pré e pós aplicação do treinamento. Valores expressos com nível de significância de $p < 0,05$. Diferenças estatisticamente significantes..... | 28 |
| Figura 9 - Resultado da concentração plasmática de PTH (pg/mL) do grupo investigado pré e pós aplicação do treinamento. Valores expressos com nível de significância de $p < 0,05$. Diferenças estatisticamente significantes..... | 29 |
| Figura 10 - Resultado da concentração plasmática de fósforo (mg/dL) do grupo pesquisado pré e pós aplicação do treinamento. Valores expressos com nível de significância de $p < 0,05$. Não houve diferença estatística..... | 30 |
| Figura 11 - Resultado do produto cálcio e fósforo (Ca x P) no grupo pesquisado antes e após a aplicação do treinamento. Não houve diferença estatística..... | 31 |
| Figura 12 - Resultado da quantificação em % de diálise através da taxa de redução de uréia (URR) do grupo pesquisado antes e após a aplicação do treinamento. Não houve diferença estatística..... | 32 |

LISTA DE TABELAS

| | Página |
|---|---------------|
| Tabela 1. Valores de caracterização do grupo amostrado..... | 23 |
| Tabela 2. Diferença dos resultados (pós – pré) das variáveis analisadas..... | 33 |
| Tabela 3. Resultados da ultra-sonografia..... | 34 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

| | |
|--------------------------------------|--|
| ACMS | American College of Sports Medicine |
| Ca X P | Expressão de cálculo do produto entre cálcio e fósforo |
| DMM | Doença mineral óssea |
| DRC | Doença renal crônica |
| DRTC | Doença renal crônica terminal |
| DMO | Densidade mineral óssea |
| F | Feminino |
| IDR | Instituto de Doenças Renais |
| IRC | Insuficiência renal crônica |
| IRTC | Insuficiência renal crônica terminal |
| K/DOQI | Clinical practice for chronic kidney disease |
| M | Masculino |
| mg/dL | Miligramas por decilitro |
| mg²/dL² | Miligramas por decilitro ao quadrado |
| NKF –DOQI | National Kidney Foundation- Dialysis Outcomes Quality Initiative |
| pg/dL | Picogramas por decilitro |
| PTH | Paratormônio |
| U/L | Unidade por litro |
| URR | Taxa de redução da uréia |

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é considerada hoje um problema de saúde pública. No Brasil, o número de pacientes mantidos em diálise mais que dobrou nos últimos anos. Os distúrbios na homeostase do cálcio, do fósforo e do hormônio paratireoideo ou paratormônio (PTH), dentre outros, ocorrem precocemente nos pacientes com DRC e desempenham papel fundamental na fisiopatologia das doenças ósseas que acometem esses pacientes. A secreção prolongada de PTH, devido a hipocalcemia, resulta em absorção óssea com desenvolvimento de grandes cavidades, ou seja, uma osteoporose compensatória. É consensual na literatura especializada que atividades físicas de maior sobrecarga, como o treinamento de força muscular, causem estímulos osteogênicos devido ao aumento do estresse mecânico localizado nos ossos. O objetivo principal deste estudo foi investigar a influência da intervenção do treinamento de força muscular na concentração do paratormônio de pacientes com Insuficiência Renal Crônica (IRC) em hemodiálise. A hipótese que esse estudo buscou verificar foi à redução do paratormônio por meio da regulação da calcemia favorecida pelo depósito de cálcio ósseo que os exercícios de força muscular promovem. Participaram do estudo 15 portadores de insuficiência renal crônica em processo de terapia renal substitutiva com hemodiálise não superior a 5 anos, de ambos os sexos, com idade entre 35 e 65 anos. O treinamento constou de uma seqüência de exercícios gerais isométricos realizados durante a sessão de hemodiálise por um período de 12 semanas. Todos os voluntários foram submetidos à coleta sanguínea pré e pós o período de treinamento para dosagem de PTH, cálcio, fósforo e fosfatase alcalina. Os resultados pré e pós-aplicação do treinamento foram comparados através do teste “t” de Student ($p < 0,05$). Foi verificada uma redução significativa a 5% no PTH, fosfatase alcalina e cálcio. Não foi observada redução significativa na variável fósforo. Assim, concluiu-se com este estudo que o treinamento de força muscular pode ser capaz de reduzir a concentração de PTH, fosfatase alcalina e cálcio em pacientes hemodialisados e que os resultados encontrados indicam uma provável contribuição deste no metabolismo mineral relacionado a remodelagem óssea. Por outro lado, novos estudos devem ser conduzidos para esclarecer os mecanismos envolvidos.

Palavras chave: insuficiência renal crônica, hemodiálise, exercício, hormônio paratireoideo.

ABSTRACT

The Chronic Kidney Disease (CKD) is considered today a public health issue. In Brazil, the number of patients kept in dialysis has more than doubled in the last eight years. The disorders in the homeostasis of the calcium, the phosphorus and the parathyroid hormone or parathormone (PTH), among others, occur precociously in patients with CKD and perform a fundamental role on the anatomical pathology of the bone diseases that assault these patients. The prolonged secretion of PTH, due to hypocalcemia, results in a very evident absorption with the development of big cavities, that is, a compensatory osteoporosis. It's consensual in the specialized literature that physical activities with overload, like strength training, cause osteogenic stimulus due to the increase of mechanical stress located in the bones. The main reason of this study was to investigate the influence of the intervention of the strength training on the profile of the parathyroid hormone of patients with chronic renal insufficiency (CRI) treated in hemodialysis. The hypothesis that this study meant to verify was the reduction of the parathormone caused by the regulation of the bone calcium deposit that the strength exercise promote. Fifteen patients with chronic renal insufficiency in the process of substitutive renal therapy with hemodialysis not superior to 5 years, of both genders, with age between 35 and 65 years, participated on this study. The training consisted of a series of general isometric exercises performed during the hemodialysis session for a period of 12 weeks. All the volunteers were submitted to blood collection before and after the training for the PTH, Calcium, Phosphorus and Alkaline Phosphatase dosage. The results before and after the application of the training were compared using the "t" Student test ($p < 0,05$). It was verified a significant reduction of the 5% in the PTH, Alkaline Phosphatase and Calcium. It was not observed a significant reduction in the Phosphorus variable in the group studied. Thus, we can conclude with this study that the strength training was able to reduce the PTH, Alkaline Phosphatase and Calcium concentration in patients undergoing hemodialysis and that the results found indicate the need of studies with a bigger amount of time of intervention that can clarify the mechanisms involved.

Key words: kidney renal failure, hemodialysis, exercise, parathormone.

SUMÁRIO

| | Página |
|---|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 01 |
| 2. JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA..... | 03 |
| 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 04 |
| 3.1. Doença renal | |
| crônica..... | 04 |
| 3.2. | |
| Paratormônio..... | 05 |
| 3.3. Densidade mineral óssea..... | 08 |
| 3.4. Exercício e hemodialisados..... | 11 |
| 4. OBJETIVOS..... | 16 |
| 4.1. Geral..... | 16 |
| 4.2. Específicos..... | 16 |
| 5. MATERIAIS E MÉTODOS..... | 17 |
| 5.1. Casuística..... | 17 |
| 5.2. Protocolo experimental..... | 18 |
| 5.3. Protocolo dos exames..... | 19 |
| 5.3.1. Coleta de sangue..... | 20 |
| 5.3.2. Determinação da concentração sérica de paratormônio..... | 20 |
| 5.3.3. Determinação da concentração sérica de cálcio | 20 |
| 5.3.4. Determinação da concentração sérica de fósforo..... | 21 |
| 5.3.5. Determinação da concentração sérica de fosfatase alcalina.. | 21 |
| 5.4. Exame de Ultra Sonografia..... | 21 |

| | |
|---|----|
| 5.5. Cálculo do produto cálcio e fósforo..... | 22 |
|---|----|

SUMÁRIO

| | Página |
|--|-----------|
| 5.6. Cálculo do parâmetro de adequação da diálise..... | 22 |
| 5.7. Análise estatística..... | 22 |
| 6. RESULTADOS..... | 23 |
| 6.1. Caracterização da amostra..... | 23 |
| 6.1.1. Dispersão entre PTH e idade..... | 24 |
| 6.1.2. Dispersão entre PTH e tempo de diálise..... | 25 |
| 6.1.3. Correlação entre PTH e sexo..... | 26 |
| 6.2. Resultado Cálcio..... | 27 |
| 6.3. Resultado Fosfatase Alcalina | 28 |
| 6.4. Resultado Paratormônio..... | 29 |
| 6.5. Resultado Fósforo..... | 30 |
| 6.6. Resultado Ca x P | 31 |
| 6.7. Resultado URR..... | 32 |
| 6.8. Resultado da diferenças entre as variáveis..... | 33 |
| 6.9. Resultado Ultra Som..... | 34 |
| 7. DISCUSSÃO..... | 35 |
| 8. CONCLUSÃO..... | 44 |
| 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 45 |
| 10. ANEXOS e APÊNDICES..... | 55 |

1. APRESENTAÇÃO

Em indivíduos saudáveis são bem conhecidos os benefícios sistêmicos promovidos pelo condicionamento físico. Sabe-se que o homem necessita do movimento para estimular o metabolismo energético acima dos valores basais, aumentar a capacidade funcional dos sistemas cardiovascular e respiratório e atenuar a velocidade dos processos degenerativos (BERGAMASCHI et al., 1991).

Por outro lado, os efeitos do condicionamento físico sobre indivíduos portadores de insuficiência renal crônica são ainda objetos de pesquisa. Estes pacientes têm sua sobrevida prolongada devido a utilização de terapias renais substitutivas como método alternativo da função renal (MEDEIROS et al., 2002).

Nos pacientes em programa de hemodiálise, a osteodistrofia renal que atualmente recebe a denominação distúrbio mineral e ósseo (DMM) da doença renal crônica (DRC), é comumente encontrada e se estabelece devido às desordens minerais e metabólicas ósseas (JORGETTI, 2008). É uma manifestação secundária ao aumento da liberação de paratormônio (PTH), conseqüente à insuficiência renal crônica e chamada de hiperparatireoidismo secundário (TOMIC-BRZAC & PAVLOVIC, 2004). Já foi demonstrado que pacientes com DMM/DRC apresentam, como característica, desmineralização óssea (SPINDLER et al., 1997).

Existem evidências que determinados tipos de exercícios induzem a osteogênese por estimular a atividade osteoblástica resultando em aumento da massa óssea (TURNER & ROBLING, 2005) e que o sedentarismo diminui a força muscular e a densidade mineral óssea por reduzir a força pressora nos ossos, gerando um desequilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea. Devido a estes, dentre outros fatores, a importância de uma atividade física na manutenção da massa óssea é largamente reconhecida (JOHNSTON & SLEMENDA, 1993).

Numerosos estudos têm provado que o treinamento regular realça a habilidade física em todos os estágios da doença renal crônica (DRC) e diminui a severidade que a acompanha (DAUL et al., 2004). Em adição a esses benefícios, o aumento da capacidade de exercitar-se na população hemodialisada demonstra ter implicações significantes em termos de desempenho motor, aumentando a autonomia e diminuindo riscos associados (PAINTER et al., 2000).

A hipótese deste estudo é verificar se os exercícios de força muscular promovem redução na secreção de paratormônio em pacientes hemodialisados na

decorrência de uma possível regulação da calcemia por meio do depósito de cálcio ósseo.

2. JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

Atualmente a DRC é considerada um problema de saúde pública mundial. Evidências científicas têm demonstrado que sua incidência se tornou gradativamente maior nos últimos anos. Com a ampliação da perspectiva de vida deste paciente devido às terapias renais substitutivas como a hemodiálise, torna-se evidente a necessidade de novos conhecimentos que estejam relacionados à população dialisada.

Diversos estudos já comprovaram os resultados positivos de programas sistematizados de atividades físicas (treinamento) relacionando homem-movimento. A importância da prática regular de exercícios físicos na prevenção e controle das várias doenças crônicas degenerativas é cientificamente reconhecida.

Tendo em vista estes aspectos abordados na literatura, observa-se uma carência de estudos que associem fatores envolvidos na remodelação óssea e a prática regular de exercícios físicos em pacientes hemodialisados visando encontrar informações que propiciem adicionar métodos alternativos de tratamento para estes indivíduos com o objetivo de minimizar a severidade que acompanha a doença.

Os resultados verificados ao término desta pesquisa poderão ser indicadores da necessidade de revisão aos tratamentos adotados convencionalmente e, a prescrição de exercícios físicos para este paciente poderá ser adotada e utilizada confiantemente como tratamento adicional em um ambiente clínico com a finalidade de melhoria da saúde desta população.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Doença renal crônica

Segundo o MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL (2002), a doença renal crônica (DRC) é considerada hoje um problema de saúde pública. No Brasil, o número de pacientes mantidos em diálise mais que dobrou nos últimos oito anos.

A prescrição de condutas terapêuticas que retardem a progressão da doença pode reduzir o sofrimento dos pacientes e o custo financeiro despendido a DRC (KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES, 2002).

A DRC consiste em lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Inicialmente o rim lesado responde com um aumento da taxa de filtração e excreção por néfron, desse modo, mascarando os sintomas até chegar a somente 10% a 15% da função renal remanescente (RIELLA, 1980). Em sua fase mais avançada, chamada de fase terminal da insuficiência renal crônica (IRCT), os rins não conseguem manter a normalidade do meio interno do paciente (ROMÃO JR., 2004) e a insuficiência renal resulta na incapacidade de excretar substâncias, ou seja, na Síndrome Urêmica ou Uremia (PAINTER, 1988). As manifestações da Síndrome Urêmica se assemelham a uma intoxicação sistêmica devido à retenção de resíduos metabólicos nos líquidos orgânicos (RIELLA, 1980). O paciente, nesta fase, já se ressentido da disfunção renal e apresenta sinais e sintomas decorrentes da incapacidade excretória (ROMÃO JR., 2004). Para substituir esta função renal perdida, as opções terapêuticas são os métodos de depuração artificial do sangue (diálise peritoneal ou hemodiálise). A hemodiálise é a forma mais comum de terapia utilizada, que nada mais é do que um processo de ultrafiltração do excesso de solutos tóxicos do sangue que mantém a sobrevivência do paciente (PAINTER, 1988).

Nas últimas décadas é evidente o aumento das taxas de sobrevivência de pacientes com DRC, graças à utilização dos métodos dialíticos. Desde que a diálise corrige apenas alguns dos distúrbios metabólicos da DRC, estes pacientes, em médio e longo prazo, freqüentemente, evoluem com diversas complicações clínicas (SAMPAIO et al, 2008).

Os distúrbios na homeostase do cálcio, do fósforo e do PTH, dentre outros, ocorrem precocemente nos pacientes com DRC e desempenham papel fundamental

na fisiopatologia das doenças ósseas que acometem esses pacientes. A Síndrome do Distúrbio Mineral e Ósseo (DMM) da DRC, termo que reúne as alterações clínicas bioquímicas e ósseas, além das calcificações extras ósseas, são freqüentemente observadas na DRC (JORGETTI, 2008). A redução das concentrações séricas de cálcio, hipocalcemia, é comum na DRC e estabelece-se devido à diminuição da absorção intestinal deste elemento promovida pela inativação da vitamina D pelo rim e pela hiperfosfatemia que por meio de inibição enzimática colabora com o mecanismo envolvido nesta ativação. A consequência é o aumento da liberação de PTH, uma complicação freqüente na DRC chamada de hiperparatireoidismo secundário (MATOS et al., 2008).

O excesso de PTH está relacionado entre as causas de osteoporose na densitometria óssea do paciente hemodialisado e que se associa a elevado risco de fraturas e ao surgimento de uma doença óssea com característica histomorfométrica típica denominada osteíte fibrosa cística (GRACITELLI et al., 2002; HORY E DRUCKE, 1997). Esta doença é evidenciada por acelerada remodelação óssea, formação e reabsorção óssea, com aumento da atividade e número de osteoblastos e osteoclastos (DUARTE et al., 1998; VIEIRA et al., 2005).

A mudança na resistência óssea causada pelo aumento da reabsorção óssea provocada pelo excesso de PTH modifica seu padrão arquitetônico e expõe os pacientes a fraturas. Estudo epidemiológico mostrou que a incidência e a mortalidade por fraturas no quadril em pacientes dialisados é maior que a população em geral (NEGRI, 2008) e que valores séricos de PTH superiores a 300 pg/mL são um fator de risco moderado independente para qualquer tipo de fratura na população hemodialisada (DANESE et al., 2006; BLOCK et al., 2004).

3.2. Paratormônio

O PTH é um hormônio protéico sintetizado pelas glândulas paratireóides com 84 aminoácidos em sua forma final. A ação deste hormônio se faz diretamente sobre o osso e o rim e, indiretamente, sobre o intestino, elevando o fluxo de cálcio para a circulação. O resultado desta ação hormonal é o controle da calcemia (GRACITELLI et al., 2002; GUYTON & HALL, 2008). O cálcio extracelular é o estímulo fisiológico primário que regula a secreção do PTH. A hipocalcemia é o principal fator determinante da hipersecreção do PTH e da proliferação das células

paratireoideanas por meio da ação sobre seus receptores. Quando o cálcio sérico diminui, os receptores de cálcio nas glândulas paratireóides são inibidos e o PTH é liberado na circulação (ARIOLI & CORRÊA, 1999).

O PTH exerce ações diferenciadas no tecido ósseo que estão relacionadas as vias de sinalização intracelular específicas da remodelagem óssea. Na formação óssea, o PTH atua por meio de sua ligação aos receptores encontrados na membrana do osteoblasto induzindo sua proliferação e maturação. Na reabsorção óssea, a ação ocorre indiretamente induzindo uma sinalização célula a célula entre o osteoblasto e o osteoclasto em que a célula osteoblástica madura secreta o fator de diferenciação osteoclástica, chamado de ligante de osteoprotegerina (OPG-L). A ligação do OPG-L ao receptor de membrana RANK (receptor de ativação nuclear Kappa β) do osteoclasto induz sua diferenciação aumentando a ação reabsortiva no tecido ósseo que resulta na liberação de cálcio (GRACITELLI et al., 2002). Na figura 1 tem-se demonstrado o acoplamento das ações entre osteoblastos e osteoclastos.

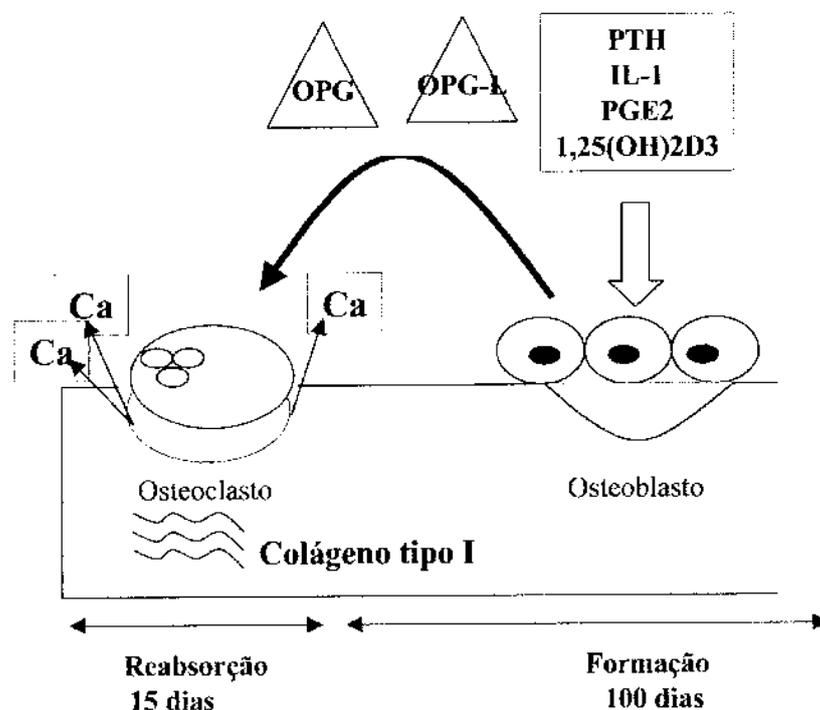


Figura 1: Elucida o mecanismo de acoplamento celular ósseo. Os osteoblastos, diferenciados pela ação do PTH, secretam ligantes (OPG-L) que estimulam a diferenciação osteoclástica.

Abreviaturas: PTH – Paratormônio; IL-1 – Interleucina 1; PGE2 – fator de crescimento; 1,25(OH)2D3 – calcitriol; Ca – cálcio; OPG – receptor osteoprotegerina; OPG-L – ligante de osteoprotegerina.

Fonte: (Gracitelli et al., 2002)

Ao mesmo tempo em que estimula a reabsorção óssea para manter as concentrações de cálcio, o PTH já mantém garantida a recuperação do tecido ósseo ao induzir a diferenciação dos osteoblastos, mantendo o equilíbrio entre formação e reabsorção (GRACITELLI et al., 2002), porém, dependendo da concentração e tempo de exposição ao hormônio, pode ocorrer o predomínio de um ou outro processo. A secreção prolongada de PTH resulta em aumento da reabsorção óssea com desenvolvimento de grandes cavidades que é considerada uma osteoporose compensatória a hipocalcemia (GUYTON & HALL, 2008). Exposições crônicas a altos níveis de PTH causam perda de massa óssea e elevam os riscos de fraturas (NICKOLAS et al., 2008).

Outro fator de influência sobre a secreção de PTH é a hiperfosfatemia, ou seja, o aumento da concentração sérica de fósforo. A retenção de fósforo, muito comum em indivíduos com DRC, contribui para a hipersecreção de PTH de maneira direta sobre a glândula paratireóide estimulando a secreção de PTH através da indução do aumento da expressão do RNA mensageiro de PTH e indiretamente quando colabora com a incapacidade renal de conversão da vitamina D por meio da inibição de enzima específica (1α hidroxilase) necessária ao processo de conversão. A redução do calcitriol (forma ativa da vitamina D) diminui a absorção de cálcio intestinal colaborando para a hipocalcemia (SAMPAIO et al., 2008; GUYTON & HALL, 2008). Na figura 2 tem-se representado o mecanismo de ação do PTH na regulação da concentração do cálcio sérico.

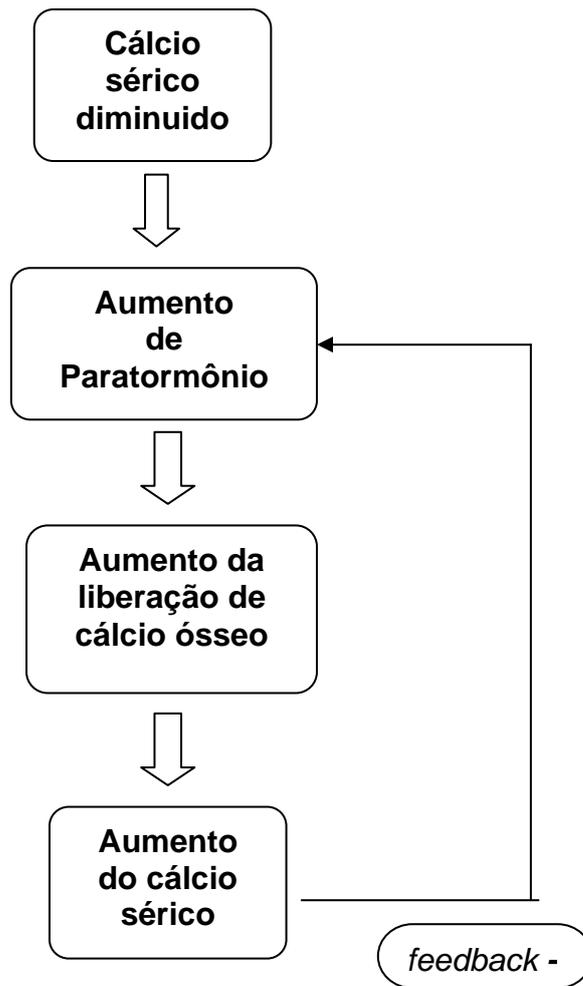


Figura 2: Representação esquemática da ação do PTH na regulação do cálcio sérico em paciente hemodialisado.
Fonte: adaptado de Arioli & Corrêa (1999).

3.3. Densidade mineral óssea

A densidade mineral óssea (DMO) é o resultado de um processo dinâmico de formação e reabsorção do tecido ósseo chamado de remodelação óssea. A reabsorção causa a deteriorização desse tecido enquanto a formação é responsável pela reconstrução e fortalecimento do tecido deteriorado (CADORE et al., 2006). Na figura 3 tem-se representado um ciclo típico de remodelagem óssea.

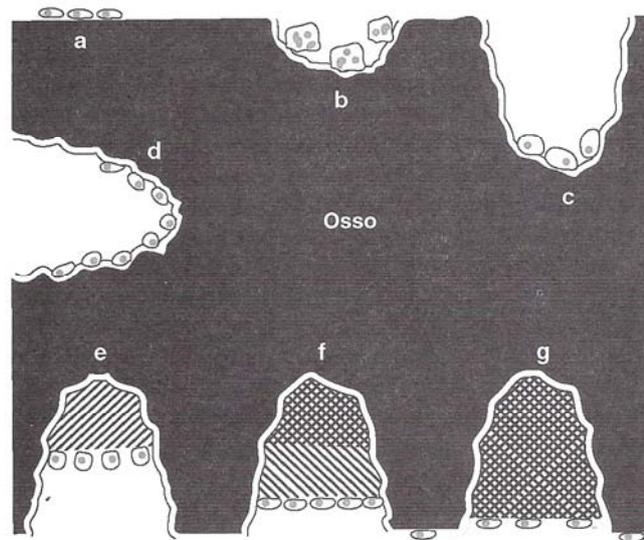


Figura 3: Ciclo típico de remodelagem óssea. **a.** Superfície trabecular em repouso. **b.** Os osteoclastos multinucleados “cavam” a superfície óssea – formação de uma cavidade. **c.** Reabsorção completada pelos fagócitos mononucleares. **d.** Recrutamento dos precursores dos osteoblastos até a base da cavidade reabsortiva. **e.** Secreção da nova matriz pelos osteoblastos. **f.** Prosseguimento da secreção da matriz com início da calcificação. **g.** Mineralização da nova matriz completada. O osso retornou a um estado quiescente, porém persiste um pequeno déficit na massa óssea.

Fonte: (Manual de Pesquisa das Diretrizes do ACMS, 2003).

O osso é composto por *matriz orgânica* constituída principalmente por fibras colágenas e *sais de cálcio* (compostos principalmente de cálcio e fosfato) proveniente do líquido extracelular. O equilíbrio entre o cálcio extracelular e o líquido ósseo, separados pela membrana osteocítica que reveste os ossos, é realizado pelo cálcio interpermutável encontrado no osso sob forma altamente mobilizável. O osso é continuamente formado pelos osteoblastos e reabsorvido pelos osteoclastos, atividade esta, controlada pelo PTH (GUYTON & HALL, 2008).

O tecido ósseo é um tecido metabolicamente dinâmico e sua rigidez depende do equilíbrio entre os processos de formação e reabsorção óssea. O processo de reabsorção tem a função vital de manter constantes os níveis de cálcio extracelular. Já a formação óssea (síntese e mineralização da matriz óssea) na fase adulta, tem dois principais objetivos que são: repor o tecido ósseo perdido no processo de reabsorção e suprir as necessidades do órgão em se adaptar às condições funcionais (OCARINO & SERAKIDES, 2006).

Em situações fisiológicas, os processos de reabsorção e formação óssea são fenômenos acoplados e dependentes. O predomínio de um sobre o outro resulta em perda ou ganho de massa óssea (SARAIVA & LAZARETTI-CASTRO, 2002). Nas

situações onde há perda da DMO como situações patológicas em que a fragilidade está aumentada, ocorre uma maior incidência de fraturas (CADOORE et al., 2006; BINKLEY, 2006).

Numerosos estudos indicam que a atividade física está relacionada positivamente com a DMO, sendo um importante fator na sua manutenção. É consensual na literatura especializada que atividades físicas de maior sobrecarga, como o treinamento de força muscular ou resistido, causem estímulos osteogênicos, devido ao aumento do estresse mecânico localizado nos ossos (CADOORE et al., 2006; SARAIVA & LAZARETTI-CASTRO, 2002; CARVALHO et al., 2002; FRANK et al., 1991; LEWIECKI & SILVERMAN, 2006; SHAW et al, 2003; RENNO et al., 2007). A sobrecarga é um preceito do treinamento resistido que está relacionada com a capacidade de adaptação ao estresse. Ela ocorre quando uma demanda física acima da imposta normalmente é solicitada dos músculos ou grupos musculares (SHAW et al, 2003).

Uma possível justificativa para o aumento da DMO com o treinamento de força muscular é o efeito piezoelétrico ósseo. Esta teoria sugere que o estímulo mecânico promove sinais bioquímicos que refletem um campo elétrico que estimula a atividade celular. Nesta teoria, o estímulo mecânico é decorrente da aplicação de qualquer deformação ou sobrecarga ósseas causada por compressão, tensão, torção ou cisalhamento neste tecido. Esta teoria confirma que as ações mecânicas localizadas induzidas pela contração muscular aumentam a deposição de minerais, como cálcio, nos pontos de estresse (CADOORE et al., 2006; GUYTON & HALL, 2008).

Em situações fisiopatológicas onde existe o predomínio do processo de formação ou reabsorção óssea, ocorre ganho ou perda de DMO. A necessidade da avaliação destes processos dinâmicos resulta na utilização de um marcador de remodelação óssea. A osteocalcina sérica intacta e a fosfatase alcalina óssea melhor representam o processo de formação óssea enquanto as piridinolinas e fragmentos telopeptídeos carboxi e amino-terminais do colágeno tipo I melhor refletem a reabsorção óssea (SARAIVA & LAZARETTI-CASTRO, 2002)

A fosfatase alcalina apesar de ser um marcador de formação óssea, também está aumentada nos distúrbios onde a reabsorção óssea predomina devido ao fenômeno de acoplamento entre os dois processos (VIEIRA, 1999). Ela é secretada pelo osteoblasto na forma de glicoproteína e no paciente hemodialisado como não é

filtrada pela diálise, é a que melhor representa distúrbios nos processos de remodelação óssea (GOMES et al., 2005). Ela também sugere uma maior atividade osteoblástica na avaliação de tratamentos com ênfase no efeito osteogênico incluindo a atividade física (SARAIVA & LAZARETTI-CASTRO, 2002; COMPSTON 2006; CADORE et al., 2006; VIEIRA, 1999).

Segundo Shaw e colaboradores (2003), a atividade física transmite cargas mecânicas ao esqueleto por meio de forças gravitacionais e de tração muscular nos locais de fixação. A sobrecarga apropriada em um programa destinado a melhorar a massa óssea deverá induzir forças que sejam maiores que aquelas desenvolvidas nas atividades da vida diária, estimulando, de fato, o osso a responder e organizar-se de forma a atender as demandas para as cargas aumentadas. A escolha da modalidade do exercício a ser aplicado requer que sejam levadas em conta as idades e/ou limitações físicas do grupo ou indivíduo a quem vai ser proposto.

O treinamento de força muscular é útil para muitas populações especiais. O aumento da força depende de fatores como a modalidade de treinamento e do tipo de contração utilizada. Na contração isométrica o músculo ou grupo muscular mantém um comprimento constante sem produção de qualquer movimento apesar do aumento de tensão e, portanto, aumento da geração de força (BRYANT et al., 2003).

O exercício isométrico proporciona uma sobrecarga muscular e aprimora a força. É uma técnica que beneficia a reabilitação ao suprir as necessidades específicas de determinadas populações (MCARDLE et al., 2003) que requeiram ser levadas em conta limitações físicas e condições especiais (SHAW et al., 2003).

As recomendações para utilização de treinamento com exercício isométrico, conforme Shaw e colaboradores (2003), apóiam o uso de ação voluntária máxima como sendo mais efetiva para aumentar a força e a utilização de 10 segundos como tempo limite sugerido para as contrações isométricas que são realizadas habitualmente contra um objeto imóvel. Ainda de acordo com as recomendações, é sugerido que o número de exercícios selecionados seja de 2 a 3 para cada grupo muscular dependendo de seu tamanho devendo-se considerar a transferência do aumento de força em torno de 20% ao redor do ângulo de treinamento. Para o ganho de força, as repetições entre 5 e 10 vezes dos exercícios são as recomendadas com uma frequência semanal de 2 a 3 vezes.

A segurança na aplicação do exercício isométrico já foi estabelecida devido a sua técnica de execução que diminui os riscos de fratura associados a indivíduos que tenham uma menor DMO ou que tenham restrições a outros tipos de treinamento para ganho de força muscular (SHAW et al., 2003).

3.4. Exercício e hemodialisados

Os efeitos do condicionamento físico sobre indivíduos portadores de doença renal crônica terminal (DRCT) são ainda objetos de pesquisa. (MEDEIROS et al., 2002).

Muitos pacientes hemodialisados têm diminuído sua capacidade de trabalho, incluindo aumento da dificuldade com atividades dia-a-dia (DELLIGIANNIS, 2004), bem como na motivação para qualquer atividade física (BERGAMASCHI et al., 1991). Esses e outros fatores resultam freqüentemente em depressão e perda da auto-estima nestes pacientes (FUHRMANN & KRAUSE, 2004).

Por mais de 20 anos, tem-se tentado aumentar a performance física de pacientes que sofrem de DRCT pelo exercício. Estudos têm provado que o treinamento regular realça a habilidade física em todos os estágios da doença e diminui a severidade que a acompanha, assim como a depressão que os pacientes renais experimentam (DAUL et al., 2004; COELHO et al., 2008). Em adição a esses benefícios, o aumento da capacidade de exercitar-se na população hemodialisada demonstra ter implicações significantes em termos de desempenho motor aumentando a autonomia e diminuindo riscos associados (PAINTER et al., 2000).

Independentemente do curso da doença renal, o condicionamento físico decresce continuamente com a progressão da doença renal crônica (DRC). Uma redução percebida na flexibilidade, nos distúrbios da coordenação, na resistência e por um decréscimo da força muscular (FUHRMANN & KRAUSE, 2004).

A redução nas atividades, em geral, é ocasionada por diversas sintomatologias associadas à DRCT, tais como: miopatia esquelética, disfunção miocárdica, anemia, aterosclerose, disfunção psicossocial e um estilo de vida sedentário, dentre outras (BERGAMASCHI et al., 1991).

Vários fatores contribuem para a miopatia, como a má nutrição, prejuízo na síntese protéica e no metabolismo de aminoácidos, prolongada inatividade, efeitos

do excesso de paratormônio, retenção de toxinas urêmicas, anormalidades eletrolíticas etc (DELIGIANNIS, 2004).

Os pacientes com DRCT apresentam complicações cardiovasculares, como hipertensão e dislipidemia, e sofrem com o prejuízo da capacidade de exercitar-se (DELIGIANNIS et al., 1999).

Em decorrência da anemia o paciente hemodialisado apresenta cansaço, dispnéia e conseqüente redução da capacidade de trabalho (BERGAMASCHI et al., 1991). Além disso, fraqueza muscular, tremores e câimbras que predominantemente envolvem os membros inferiores, são também alguns dos sintomas diários que limitam a capacidade de trabalho e atividades de lazer em pacientes hemodialisados (KOUIDI, 1998).

Os problemas psicosociais e psicológicos mais comuns nos pacientes hemodialisados são a depressão, ansiedade e a retirada do convívio social. Várias razões contribuem para estas desordens, incluindo reações ao ajuste da doença ou a hemodialise, procedimentos terapêuticos, traços de personalidade e prejuízo em sua capacidade para a atividade física (KOUIDI et al., 1997).

A natureza multi-sistêmica e as implicações psicosociais da DRCT e o seu tratamento afetam o status funcional desse paciente, assim como a sua reabilitação física e social (PAINTER, 1988). Estudos já foram dedicados a explorar os benefícios psicosociais de um programa de exercícios sobre a população hemodialisada. Kouidi e colaboradores (1997) verificaram após treinamento variado (pedalar em cicloergômetro, caminhada ou corrida, exercícios calistenicos, natação ou jogos com bola) realizado por 90 minutos 3-4 vezes por semana no período interdialítico com duração de 6 meses que por meio de aplicação de testes psicológicos em 36 pacientes hemodialisados antes e após treinamento houve relato de evidente melhora na qualidade de vida e significativo decréscimo na depressão.

Paralelamente Painter e colaboradores (2000) após intervenção de 8 semanas de exercícios calistênicos e aeróbios praticados no período interdialítico 5-6 vezes por semana seguido de 8 semanas de exercício em bicicleta estacionária durante a hemodiálise 3 vezes por semana verificaram comparando ao grupo controle que o grupo participante obteve resultados melhores no teste específico de qualidade de vida (SF-36).

A capacidade funcional dos pacientes com DRCT é dramaticamente prejudicada (KONSTANTINIDOU, 2002). A tolerância máxima ao exercício medido

pelo VO₂max. em pacientes hemodialisados relatou uma média de somente 50% do valor esperado para valores individuais da mesma idade e sexo no estudo que Painter e colaboradores (1986) conduziram com 27 pacientes hemodialisados os quais 20 praticaram exercício de pedalar em cicloergômetro 3 vezes por semana a 60-85% do VO₂ max. durante a hemodiálise por 6 meses.

Para dirimir estes efeitos negativos sofridos por esta população, vêm sendo propostos diferentes treinamentos com exercícios, cujos benefícios oferecidos resultam em uma melhora da capacidade funcional nos pacientes hemodialisados que parece ser causada principalmente por adaptações periféricas. Foram verificadas alterações favoráveis no número e estrutura das mitocôndrias, no tamanho das fibras oxidativas e nos capilares musculares no estudo conduzido por Koudi e colaboradores (1998) em 7 pacientes hemodialisados que praticaram nos dias interdialíticos 90 minutos de exercícios variados (pedalar em cicloergômetro, caminhada ou corrida, exercícios calistenicos, natação ou jogos com bola) em intensidade pré-estabelecida por teste de VO₂ max. por 6 meses. Houve paralelo aumento na força muscular e na capacidade aeróbica suportando a hipótese que adaptações periféricas ao exercício representam um significativo papel da reabilitação na capacidade de trabalho desses pacientes.

O estudo de Koudi e colaboradores (1998) também mostrou que o treinamento aeróbio e resistido foi associado com 13% de aumento na velocidade de condução motora e 9% na redução do tempo distal, indicando um provável ajuste neural periférico que resultou na normalização do padrão de fibras musculares desses pacientes e no aumento de 30% da área de secção das fibras musculares.

Spindler e colaboradores (1997) revelaram em seu estudo uma estreita relação entre força muscular dos músculos proximais e a densidade mineral óssea do fêmur de pacientes em hemodiálise. Neste estudo, os pacientes, com maior força dos músculos flexores, extensores e abdutores do quadril demonstraram significativa maior densidade mineral óssea em trocanter femoral revelando a necessidade de maiores estudos com aplicação de exercícios que desenvolvessem a força muscular no paciente hemodialisado.

Exercícios do tipo aeróbio em pacientes hemodialisados causam alterações favoráveis com relação a morfologia e as adaptações funcionais cardíacas. Exercícios deste tipo praticados por um longo período nestes pacientes resultaram no aumento do volume diastólico final do ventrículo esquerdo e diminuição do

volume sistólico final, assim como em um aumento no septo interventricular e na parede posterior do ventrículo esquerdo, principalmente por aumento da massa ventricular esquerda (DELIGIANNIS, 2004).

Paralelamente, fração de ejeção, volume sistólico e débito cardíaco estavam significativamente maiores no repouso e durante o exercício aeróbio submáximo (pedalar em cicloergômetro, caminhada ou corrida, exercícios calistênicos, natação ou jogos com bola a 60-70% da FR máx.) por 90 minutos 3 vezes por semana nos 38 pacientes hemodialisados que seguiram seis meses de treinamento nos dias inter-dialíticos (DELIGIANNIS et al., 1999). Em estudos similares foram relatados melhora da performance com aumento do tempo de exercício, VO₂ pico e diminuição do lactato sanguíneo (KOUIDI et al., 1998; KONSTANTINIDOU et al., 2002; PAINTER et al., 1986).

Muitos dos benefícios conhecidos do exercício na população em geral são de particular relevância para os pacientes com IRCT em tratamento dialítico. Os estudos atuais da aplicação de exercício nesta população com intervenções incluindo treinamento aeróbico, treinamento resistido e programas de treinamentos combinados continuam reportando efeitos benéficos (REBOREDO et al., 2006; DAUL et al., 2004; JOHANSEN, 2007; DELIGIANNIS, 2004; FUHRMANN & KRAUSE, 2004; KONSTANTINIDOU et al., 2002; KOUIDI et al., 1998; PAINTER et al., 1986, 1988).

O exercício tem sido reconhecido como uma intervenção terapêutica que pode melhorar as alterações fisiológicas, psicológicas e funcionais que essa população apresenta diminuindo a morbidade e mortalidade associada com a DRC (COELHO et al., 2008; STEFANOVIC & MILOJKOVIC, 2005; REBOREDO et al., 2006).

Recentemente, intervenções durante a hemodiálise se tornaram mais populares e foram mostradas serem seguras quanto sua aplicação nesta população. Efeitos colaterais do exercício são muito raros (JOHANSEN, 2007; KNAP et al., 2005). O exercício realizado durante a sessão de hemodiálise é possivelmente tão benéfico quanto o tradicional, realizado no período interdialítico e traz vantagens adicionais como maior aderência ao tratamento, conveniência de horário, redução da monotonia do processo dialítico e facilidade de acompanhamento médico além de contribuir para a melhora na qualidade da diálise (REBOREDO et al., 2006).

4. OBJETIVOS

4.1. Geral

O objetivo principal deste estudo foi investigar a influência da intervenção do treinamento de força muscular nos perfis mineral e hormonal específico de pacientes com Insuficiência Renal Crônica Terminal (IRCT) em hemodiálise antes e após 12 semanas da prática regular de exercícios do tipo isométrico para desenvolvimento de força muscular.

4.2. Específicos

Avaliar após 12 semanas da prática regular de exercícios de força muscular:

- Concentração sérica de PTH;
- Concentração sérica de Cálcio;
- Concentração sérica de Fosfatase alcalina;
- Concentração sérica de Fósforo;
- Avaliação ultra-sonográfica da região anterolateral cervical (glândula paratireoide).

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Casuística

Participaram do estudo 15 portadores de insuficiência renal crônica terminal em processo de terapia substitutiva renal com hemodiálise do Instituto de Doenças Renais de São João da Boa Vista, São Paulo, não superior a 5 anos, de ambos os sexos, adultos, com idade entre 35 e 65 anos e com concentração de PTH entre 280 e 927 pg/mL. As DIRETRIZES BRASILEIRAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA O DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA (2008) considera a faixa entre 300 e 900 pg/mL de PTH como grau moderado de hiperparatireoidismo secundário.

O procedimento dialítico dos 15 voluntários foi padrão durante o treinamento de força muscular. O valor da concentração de cálcio foi de 3,0 mEq/L no líquido dialisador. A taxa de análise da queda percentual na concentração de uréia (URR) que indica a eficiência da diálise ficou acima de 60%, índice considerado adequado pelas DIRETRIZES BRASILEIRAS DA DOENÇA RENAL CRÔNICA (2004). Os 15 participantes apresentaram produto Cálcio e Fósforo (Ca x P) menor que 57 mg²/dL². O valor considerado pelas DIRETRIZES BRASILEIRAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA O DISTÚRBIO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA (2008) para Ca x P que referencia a ausência de hiperfosfatemia e hipercalcemia é abaixo de 55 mg²/dL² no qual 14 pacientes se encontravam.

Todos os sujeitos foram padronizados pelo uso da mesma medicação e orientados a uma dieta com restrição de Fósforo. Foram considerados fatores de exclusão para seleção da amostra: uso de drogas que pudessem interferir ou mascarar os resultados do treinamento, diabetes, doenças cardiorespiratórias, distúrbios psicológicos, alterações neurológicas de sensibilidade, distúrbios músculo esqueléticos e portadores de outras doenças ou enfermidades cuja severidade implicasse em risco ou incapacidade quanto à aplicação do protocolo. A escolha dos pacientes foi determinada em conjunto com o corpo clínico do Instituto de Doenças Renais.

Por meio de contato pessoal individual e após autorização do Instituto de Doenças Renais (IDR) (anexoA), todos os participantes foram informados sobre a proposta do estudo e os demais procedimentos a que seriam submetidos, deixando

assim, livre a participação no estudo. Todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A e Adendo), no qual comprovaram estar cientes e participantes do estudo em questão e da garantia integral do sigilo dos dados obtidos, sem a divulgação dos nomes dos participantes pelo pesquisador ou orientador.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa – UNIMEP e foi aprovado sob o Protocolo de Pesquisa nº 57/07 estando de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (Anexo B).

5.2. Protocolo experimental

O treinamento constou de uma sequência de exercícios isométricos realizados no período das 2 primeiras horas da sessão de hemodiálise devido aos transtornos comuns que ocorrem após este período de terapia dialítica (MOORE et al., 1998).

Foram utilizadas bolas – OVERBALL – da marca SOFTGYM (italiana) de pequeno diâmetro e cujo enchimento é controlado manualmente, sendo específicas para fortalecimento muscular.

A seqüência de exercícios isométricos foi realizada com o paciente sentado na cadeira específica para hemodiálise posicionada a 90° de flexão de quadril e do joelho e seguiram a seguinte ordem de execução (Apêndice B):

- 1- Adução do quadril com joelhos flexionados e a bola entre os tornozelos;
- 2- Adução do quadril com joelhos flexionados e a bola entre os joelhos;
- 3- Adução do quadril com joelho estendido e a bola entre os tornozelos;
- 4- Abdução do quadril com joelhos flexionados e as bolas posicionadas na região lateral externa dos joelhos segura por tira elástica.
- 5- Flexão de joelhos alternada com joelho flexionado e as bolas posicionadas na região posterior dos tornozelos.
- 6- Flexão de joelhos simultânea com joelho flexionado e as bolas posicionadas na região posterior dos tornozelos.
- 7- Extensão do joelho direito com joelhos semiflexionados e a bola entre as 2 pernas cruzadas na região anterior (porção inferior) da perna direita e na região posterior (porção inferior) da perna esquerda;

- 8- Extensão do joelho esquerdo com joelhos semiflexionados e a bola entre as 2 pernas cruzadas na região anterior (porção inferior) da perna esquerda e na região posterior (porção inferior) da perna direita;
- 9- Extensão do tronco unilateral com as bolas posicionadas na região escapular;
- 10-Extensão do tronco e contração simultânea de abdômen com as bolas posicionadas na região escapular;
- 11-Extensão do braço livre com o antebraço flexionado e a bola posicionada entre a região posterior do cotovelo e o encosto da cadeira;
- 12-Adução do braço livre com o antebraço flexionado e a bola posicionada na região interna do cotovelo e a lateral do tronco.

A duração das contrações foi de 4 a 8 segundos de acordo com o grupo muscular solicitado e o grau de condicionamento adquirido no transcorrer do treinamento, de maneira a estimular o maior número de unidades motoras.

O número de repetições para cada exercício foi de inicialmente 4 nas 2 primeiras semanas para progressivamente atingir 6.

O treinamento foi realizado duas vezes por semana por um período de 12 semanas.

As sessões tiveram, em média, 15 minutos de duração e foram aplicadas e supervisionadas individualmente pela pesquisadora.

Os pacientes voluntários passaram, individualmente, por um período de familiarização de uma semana com o protocolo de exercícios para aprendizado e a correta realização dos exercícios.

Durante as sessões de treinamento, encontrava-se no Instituto de Doenças Renais, equipe clínica de suporte aos pacientes como nefrologistas, enfermeiros e assistentes especializados em procedimentos de urgência e emergência.

O protocolo foi realizado nas dependências do Instituto de Doenças Renais – IDR, Avenida Dr. Octávio da Silva Bastos, 3095 – Parque dos Jequitibás- em São João da Boa Vista, Estado de São Paulo.

5.3. Protocolo dos exames

5.3.1. Coleta de sangue

As coletas sanguíneas foram realizadas pela equipe de enfermagem do IDR e foram obtidas por meio da fístula arteriovenosa com uma técnica padrão específica para esses pacientes. Ocorreram no momento inicial que antecede o processo de hemodiálise e foram realizadas 2 vezes, na última sessão de hemodiálise da semana anterior ao início do treinamento e na primeira sessão de hemodiálise da semana posterior ao término do treinamento. As amostras de sangue foram encaminhadas para análise no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital da UNIMED localizado na Rua Orlando Fracari número 730, Bairro Recanto do Bosque em São João da Boa Vista, São Paulo.

5.3.2. Determinação da concentração sérica de paratormônio

O teste que analisou o paratormônio sérico foi o tipo Paratormônio (PTH) Molécula Intacta (GRACITELLI, 2002) por meio da técnica de Espectometria de Quimiluminescência (FERREIRA & ROSSI, 2002) e foi realizado no aparelho IMMULIGHT 1000 IMMUNOASSAY SYSTEM da empresa SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS INC – USA.

5.3.3. Determinação da concentração sérica de cálcio

O Cálcio sérico foi analisado por meio da técnica de colorimetria na qual o cálcio reagiu com a púrpura de ftaleína em meio alcalino, formando um complexo de cor violeta que foi medido por Fotômetro. A técnica utilizou Reagente 1 contendo tampão 920 mmol/L, pH 12 e azida sódica 19 mmol/L, Reagente 2 contendo o-cresolftaleína complexona 320 μ mol/L, 8-hidroxiquinoleína 13 mmol/L e ácido clorídrico 130 mmol/L, padrão - 10 mg/dL contendo formol 0,1 % e Reagente de Trabalho: o conjunto de um frasco de Reagente 1 e de um frasco de Reagente 2 permitiu preparar o Reagente de Trabalho. O equipamento utilizado para análise foi o LABMAX 240 da empresa LABTEST DIAGNÓSTICA S.A, Brasil (WESTGARD et al., 1981)

5.3.4. Determinação da concentração sérica de fósforo

O método direto para determinação do Fósforo inorgânico no soro sanguíneo foi o Dayle e Ertingshausen modificado através da utilização de reagente de Cor contendo ácido sulfúrico 600mmol/L, molibdato de amônio 2,0 mmol/L e surfactante e Padrão analisados pela fotometria em ultravioleta no equipamento LABMAX 240 da empresa LABTEST DIAGNÓSTICA S.A, Brasil (WESTGARD et al., 1981).

5.3.5. Determinação da concentração sérica de fosfatase alcalina

O sistema para determinação em modo cinético da Fosfatase Alcalina no soro sanguíneo utilizou o método Bowers e McComb modificado através do Reagente 1 contendo tampão pH 10,4, HEDTA 2,0 mmol/L, sulfato de zinco 1,2 mmol/L, acetato de magnésio 2,5 mmol/L, azida sódica 8mmol/L e Reagente 2 contendo p-Nitrofenilfosfato >60 mmol/L, fenol >50 mmol/L analisados por fotometria no equipamento LABMAX 240 da empresa LABTEST DIAGNÓSTICA S.A., Brasil (WESTGARD et al., 1981).

Todos os kits de análise foram adquiridos pelo laboratório da empresa Labtest Diagnóstica S.A., Brasil e são somente para uso diagnóstico in vitro.

5.4. Exame de ultra-sonografia

Foi realizada ultra-sonografia da região anterolateral cervical com objetivo de análise de tamanho das glândulas paratireóides. . As DIRETRIZES BRASILEIRAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA O DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA (2008) classificam como hiperparatireoidismo de nível grave, a presença de glândulas paratireóides volumosas ao ultra-som (peso > 1,0g ou volume > 1,0cm³). O exame foi realizado pelo Instituto de Radiologia NOVA IMAGEM em sua unidade situada na Rua Orlando Fracari número 730 em São João da Boa Vista, São Paulo. O equipamento utilizado para o exame foi o Ultra Som modelo 8000 EX ou 9900 com transdutor linear multifrequencial (de 7 a 12 MHz) da empresa MEDISON, USA.

5.5. Cálculo do produto Cálcio e Fósforo

O cálculo do produto cálcio - fósforo, realizados com os valores dos exames pré-treinamento da amostra investigada, foram utilizados como referência de ausência de hipercalcemia e hiperfosfatemia. O índice abaixo de $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ é o recomendado pelas DIRETRIZES BRASILEIRAS DE PRÁTICA CLÍNICA PARA O DISTÚRBO MINERAL E ÓSSEO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA (2008),

5.6. Cálculo do parâmetro de adequação da diálise

Foi utilizado o índice de adequação da diálise expressa pela URR e definida como: $\text{URR} = (1 - R) \times 100\%$. Sendo R a razão entre a uréia sanguínea (em mg/dl) pós-hemodiálise e a uréia sanguínea pré-hemodiálise (Manente, 2002). Os valores calculados foram fornecidos pelo IDR e são utilizados como padrão de análise.

A URR é um método simples de quantificação da eficiência da hemodiálise e é recomendado pela Associação de Médicos Nefrologistas dos Estados Unidos (Renal Physicians Association) desde 1993 com valor médio de referência entre 60 e 70% (0,60/0,70), índice mínimo que demonstra a adequação da diálise (NKF-DOQI, 2001).

5.7. Análise Estatística

Os dados coletados foram analisados estatisticamente por meio do programa SPSS, versão 17.1 para Windows™.

Foram analisadas as diferenças pré e pós-treinamento dos parâmetros laboratoriais coletados no início do estudo, pré-aplicação do protocolo e após 12 semanas. Os valores foram comparados por meio do teste “t” de *Student*. Correlação linear simples e o teste de Pearson foram utilizados para comparar a variável PTH – pré-treinamento e as variáveis: idade e tempo de diálise. O teste Mann-Whitney foi aplicado para verificar a correlação do PTH – pré-treinamento e sexo. Todos com nível de significância de $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1. Caracterização da Amostra.

A análise das variáveis: idade, PTH, tempo de diálise, produto cálcio-fósforo (Ca x P) e taxa de eficiência da diálise (URR) estão representadas na tabela 1. Foram considerados pacientes de ambos os sexos que preencheram os requisitos estabelecidos para a seleção da amostra sendo 5 do sexo feminino e 10 do sexo masculino.

Tabela 1. Valores da caracterização do grupo amostrado.

| voluntários | idade (anos) | PTH (pg/mL) | tempo de diálise (meses) | Ca x P (mg²/dL²) | URR (percentil) |
|--------------------|-------------------------|------------------------|---|---|----------------------------|
| mínimo | 36 | 280 | 6 | 22,14 | 0,59 |
| 1º quartil | 44 | 373,7 | 22 | 32,56 | 0,65 |
| mediana | 51 | 484 | 35 | 35,1 | 0,69 |
| 3º quartil | 57 | 730 | 48 | 45,24 | 0,73 |
| máximo | 62 | 927 | 75 | 57,27 | 0,86 |

PTH: paratormônio; Ca x P: produto cálcio e fósforo; URR: taxa de eficiência da diálise.

6.1.1. Dispersão entre PTH e idade

Além da análise gráfica da dispersão entre PTH pré-treinamento e idade, foi aplicado o teste de Pearson com significância $p < 0,05$ e obtido um valor $p = 0,729$ e $r = -0,0975$ o que mostra uma correlação negativa entre as variáveis.

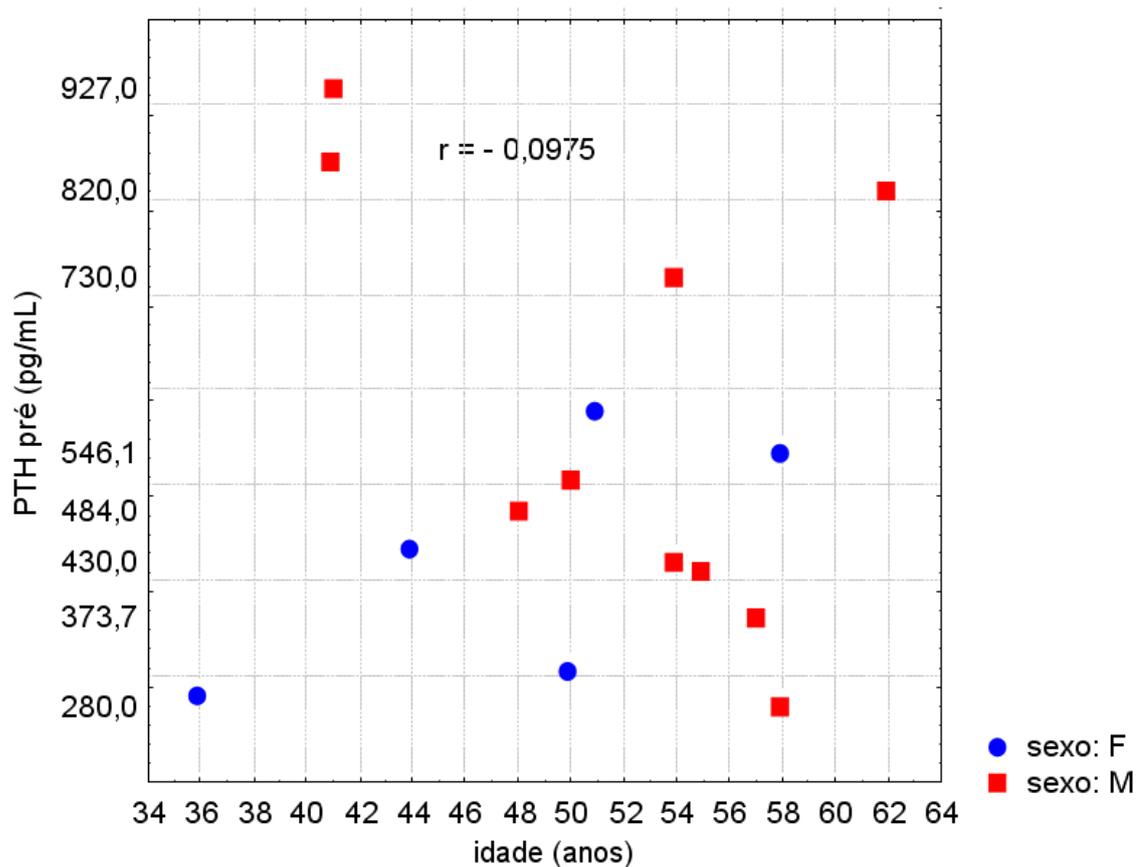


Figura 4: Gráfico de dispersão entre PTH(pg/mL) pré-treinamento e idade (meses). Correlação negativa entre PTH (pg/mL) pré treinamento e idade (meses)

6.1.2. Dispersão entre PTH e tempo de diálise

Com relação as variáveis PTH pré-treinamento e tempo de diálise, além da análise gráfica da dispersão, foi aplicado o teste de Pearson com significância $p < 0,05$ e obtido um valor $p = 0,371$ e $r = -0,2486$ o que mostra uma correlação negativa entre as variáveis.

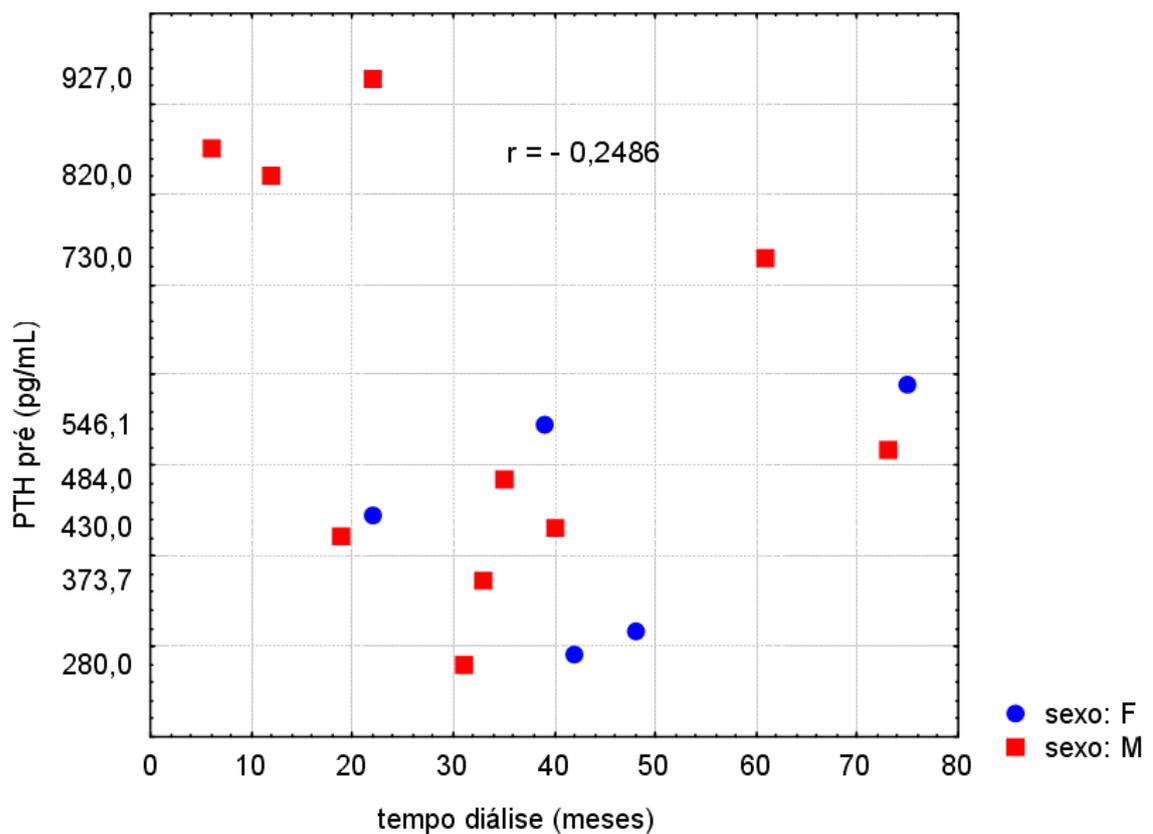


Figura 5: Gráfico de dispersão entre PTH(pg/mL) pré-treinamento e tempo de diálise (meses). Correlação negativa entre PTH (pg/mL) pré-treinamento e tempo de diálise.

6.1.3. Comparação da distribuição do PTH e sexo

As distribuições dos valores de PTH pré-treinamento em ambos os sexos são apresentadas na figura 6. Foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney com significância $p < 0,05$ e obtido o valor $p = 0,39$ e, portanto, não significativa a 5% existindo uma evidência de que as variáveis são independentes na faixa considerada.

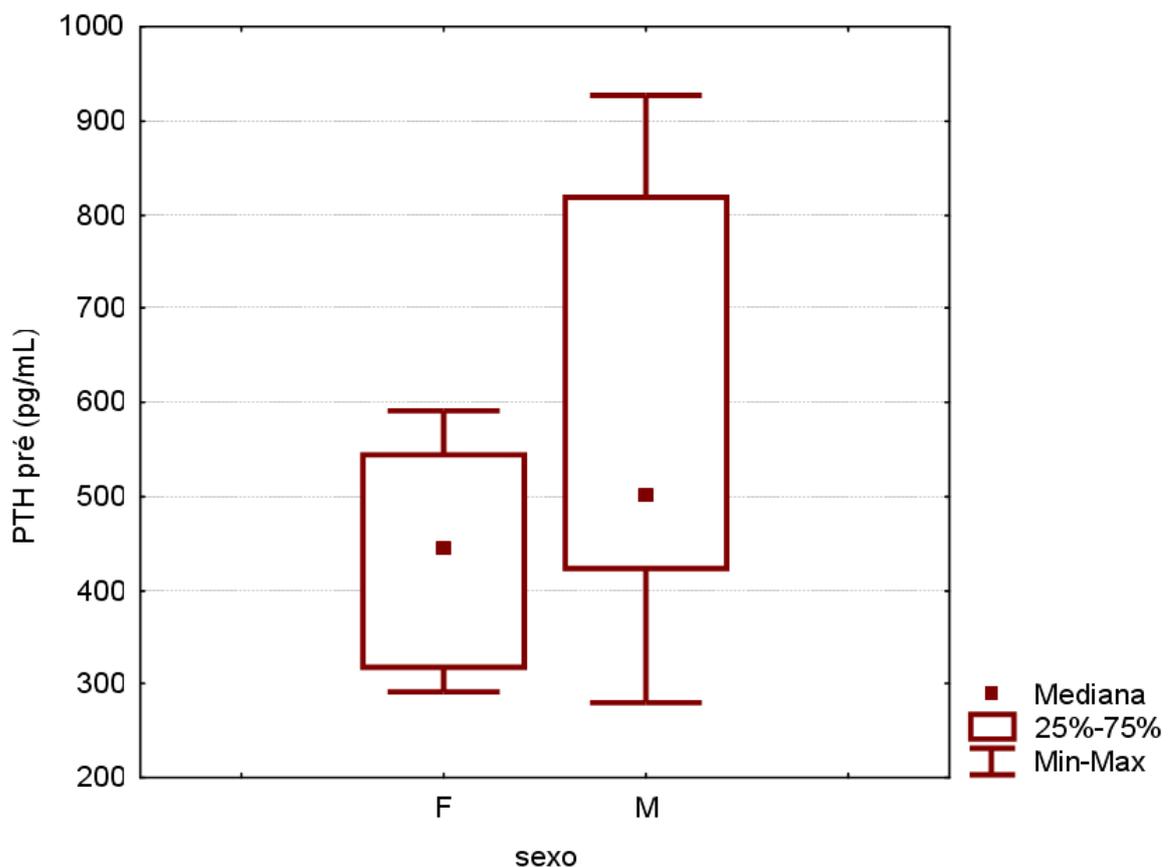


Figura 6: Gráfico da comparação das distribuições do PTH (pg/mL) pré-treinamento no sexo (feminino – F e masculino – M) da amostra investigada.

6.2. Cálcio

Na figura 7 tem-se a concentração da variável cálcio do grupo investigado nos estágios pré e pós-aplicação do treinamento. Foi aplicado teste “*t*” de *Student* com nível de significância de $p < 0,05$ e obtido o valor $p = 0,034$. Pode observar-se uma redução significativa a 5% de acordo com o método estatístico aplicado.

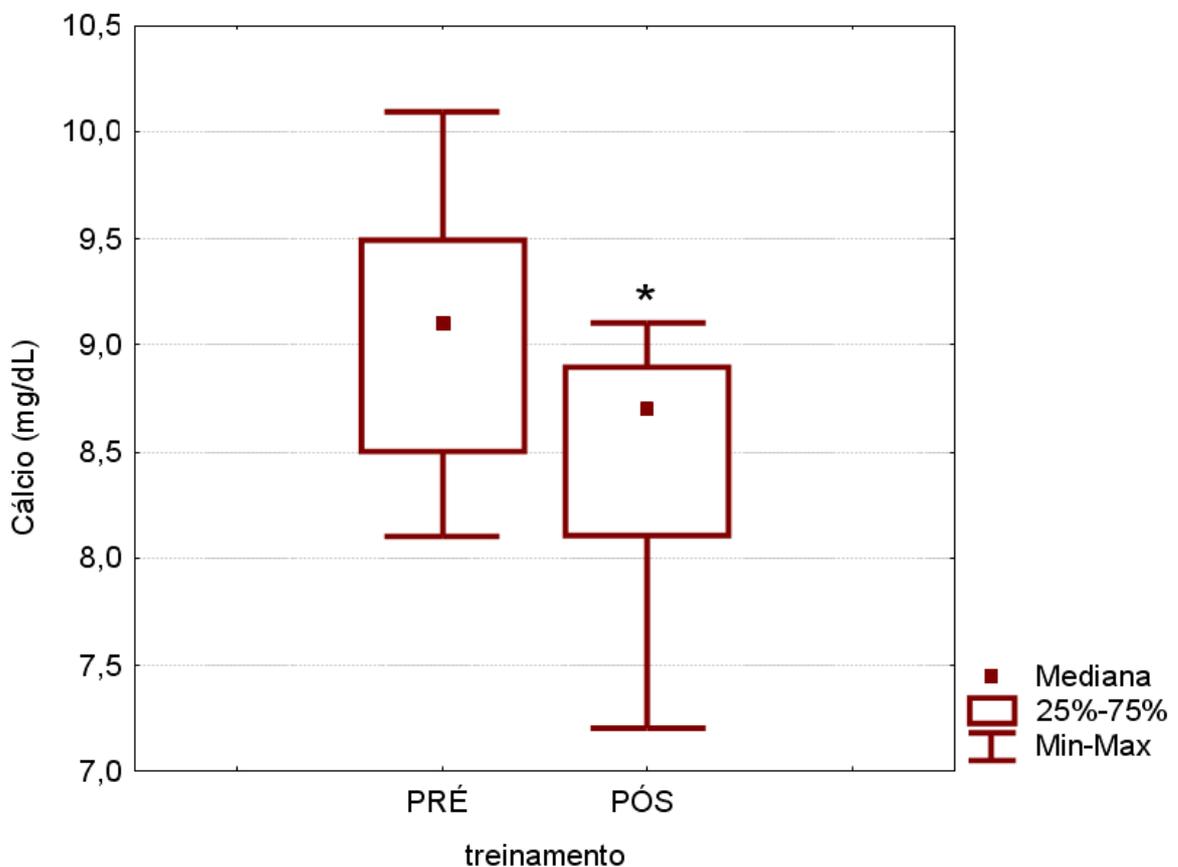


Figura 7: Resultado da concentração plasmática de cálcio (mg/dL) do grupo investigado pré e pós a aplicação do treinamento.

6.3. Fosfatase Alcalina

Na figura 8 tem-se a concentração da variável fosfatase alcalina plasmática do grupo investigado nos estágios pré e pós-aplicação do treinamento. Foi aplicado teste “*t*” de *Student* com nível de significância de $p < 0,05$ e obtido o valor $p = 0,038$. Pode observar-se uma redução significativa a 5% de acordo com o método estatístico aplicado.

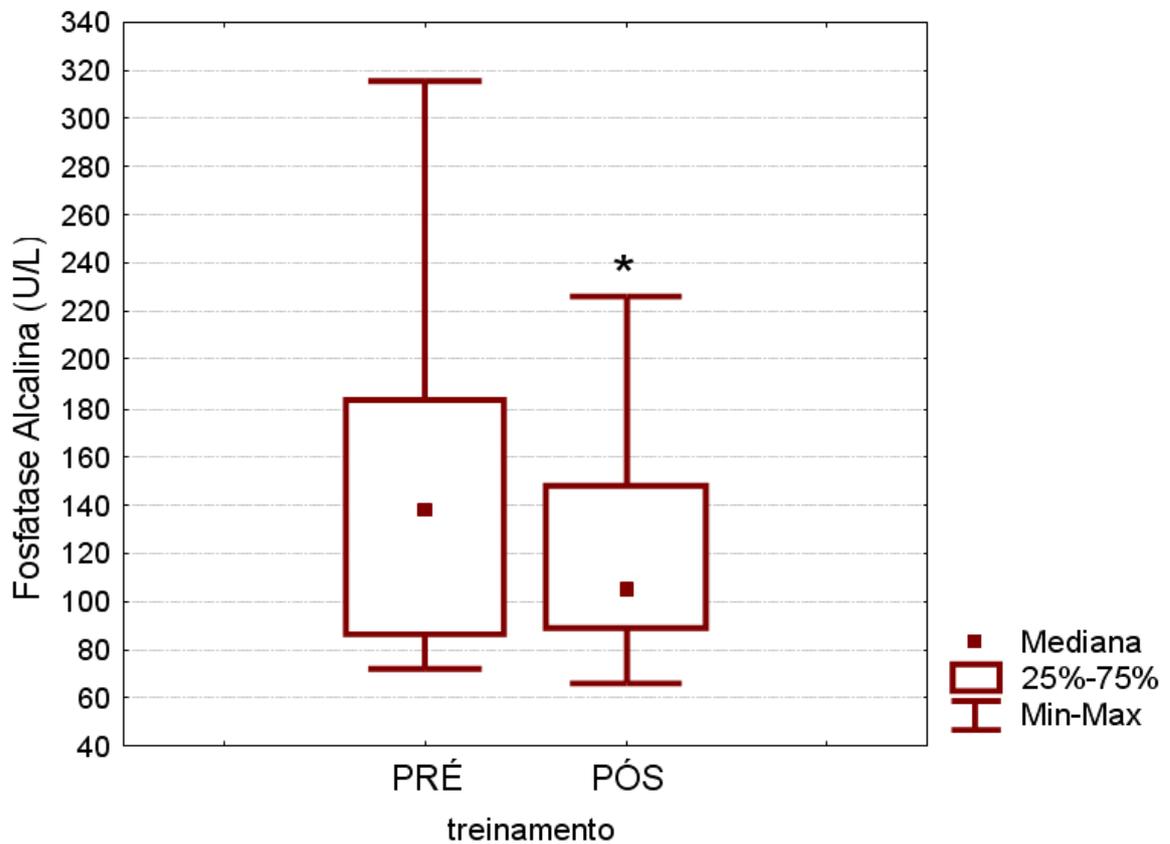


Figura 8: Resultado da concentração plasmática de fosfatase alcalina (U/L) do grupo investigado pré e pós a aplicação do treinamento.

6.4. Paratormônio

A figura 9 representa a concentração da variável PTH no grupo investigado nos estágios pré e pós-aplicação do treinamento. Foi aplicado o teste “*t*” de *Student* com nível de significância de $p < 0,05$ e obtido o valor $p = 0,013$. Pode observar-se uma redução significativa a 5% de acordo com o método estatístico aplicado.

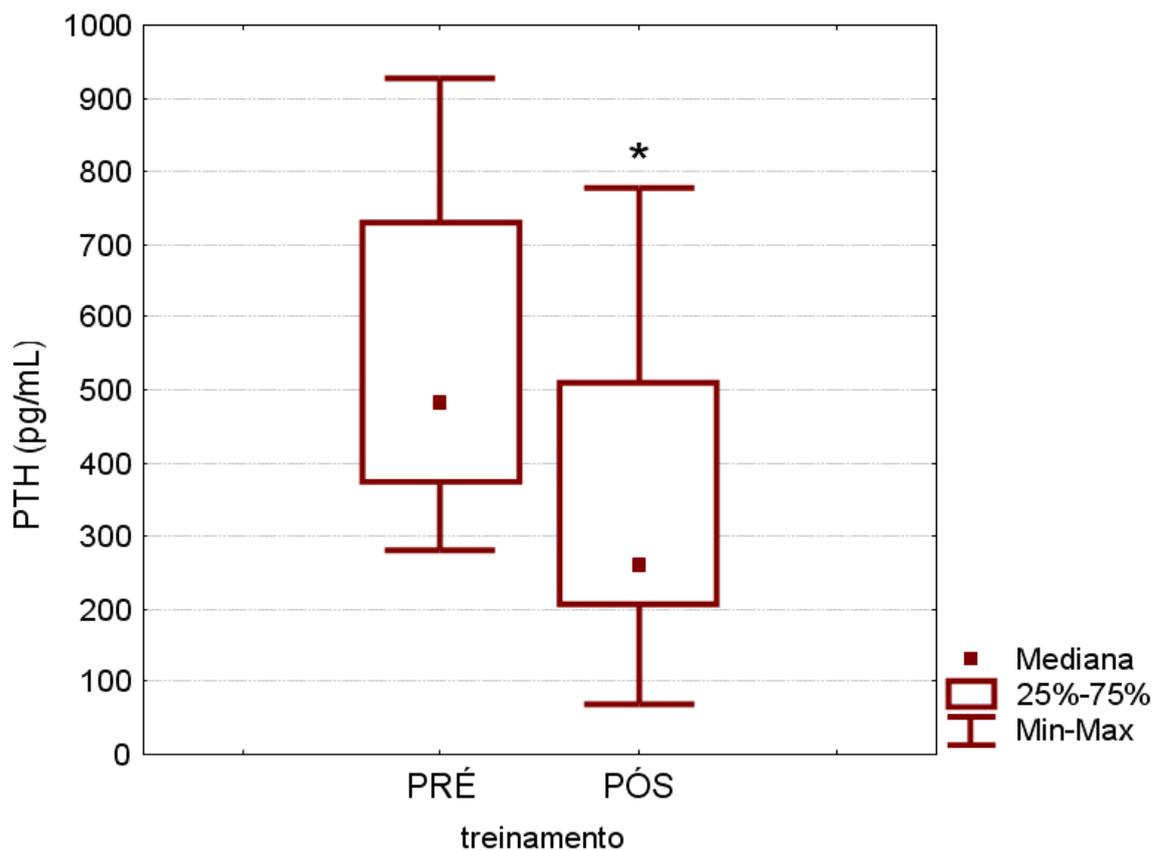


Figura 9: Resultado da concentração plasmática de PTH (pg/mL) do grupo investigado pré e pós a aplicação do treinamento.

6.5. Fósforo

A figura 10 mostra a concentração da variável fósforo no grupo pesquisado nos estágios pré e pós-aplicação do treinamento. Foi aplicado o teste “*t*” de *Student* com nível de significância de $p < 0,05$ e obtido o valor $p = 0,370$. Pode observar-se que não houve redução significativa de acordo com o método estatístico aplicado.

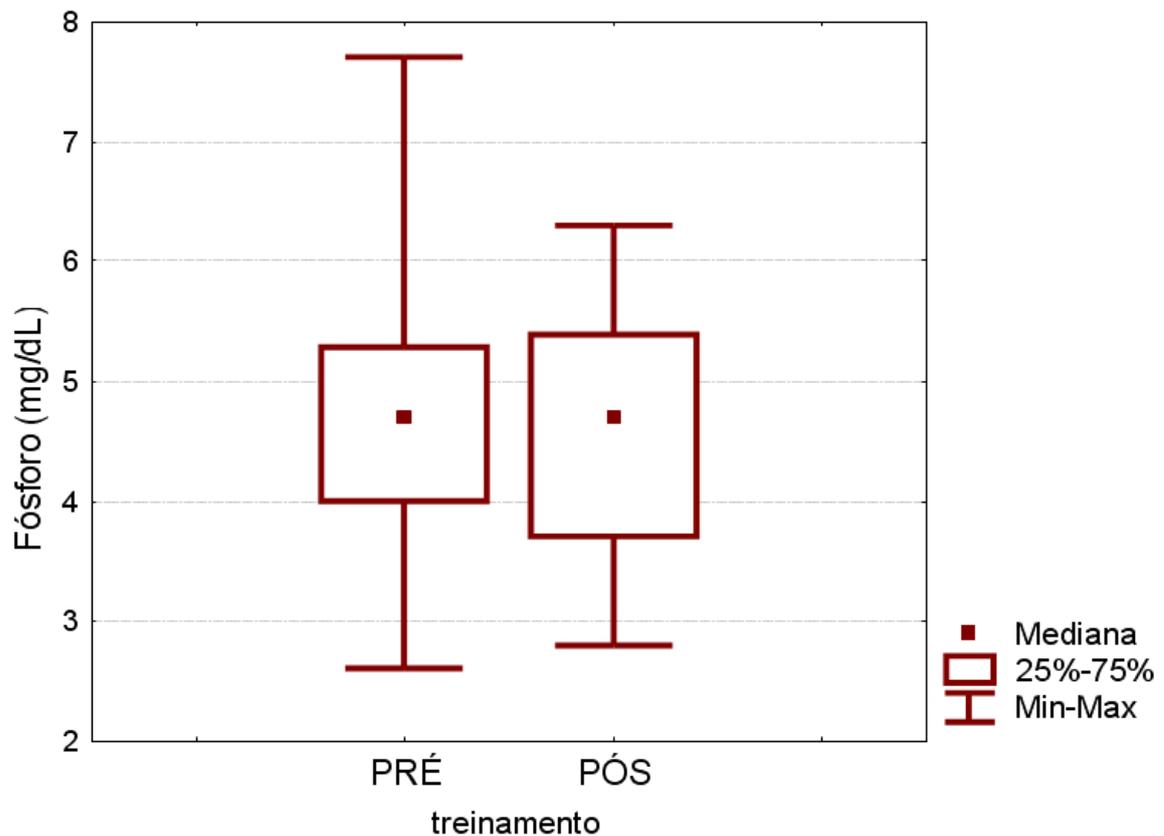


Figura 10: Resultado da concentração plasmática de fósforo (mg/dL) do grupo pesquisado pré e pós a aplicação do treinamento.

6.6. Ca x P

A figura 11 mostra o resultado dos valores do produto cálcio e fósforo no grupo investigado nos estágios pré e pós-aplicação do treinamento. Foi aplicado teste “t” de *Student* com nível de significância de $p < 0,05$ e obtido o valor $p = 0,604$. Pode observar-se que comparando pré e pós-aplicação do protocolo de treinamento não foi verificada redução significativa do produto analisado.

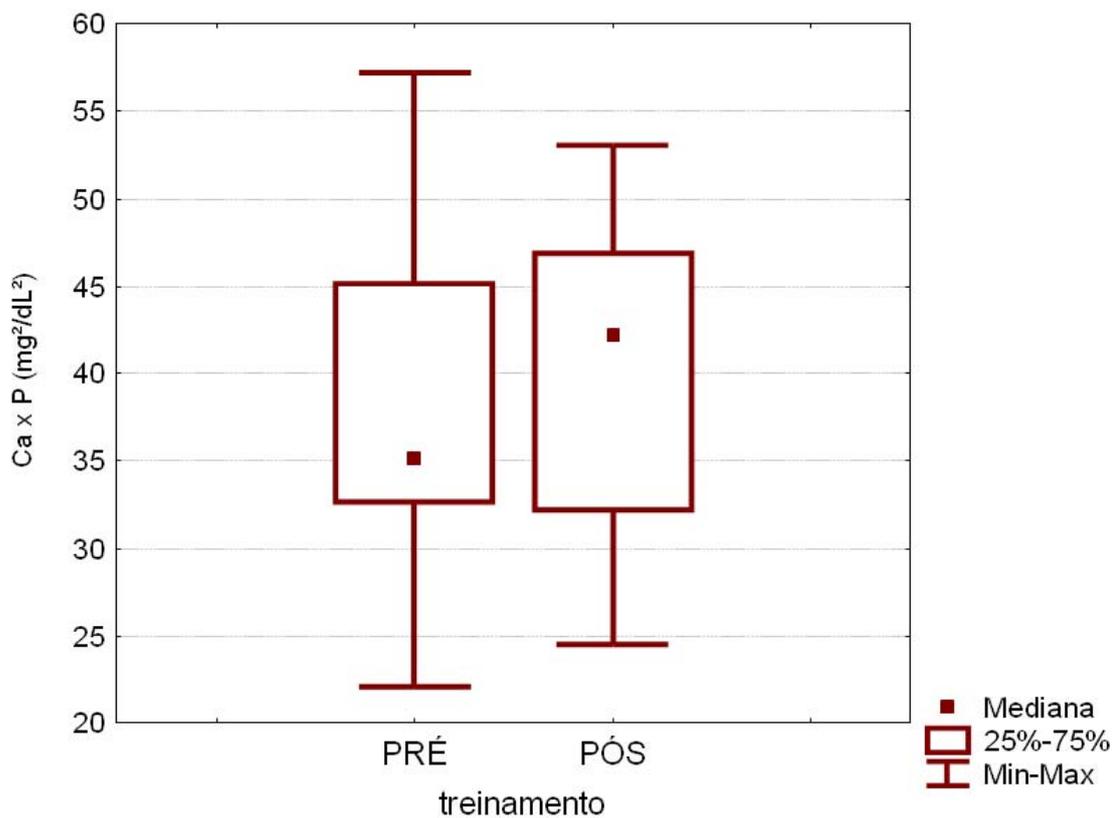


Figura 11: Resultado do produto cálcio e fósforo do grupo pesquisado pré e pós-aplicação do treinamento.

6.7. URR

Na figura 12 observa-se o resultado dos valores da taxa de redução de uréia (URR) no grupo investigado nos estágios pré e pós-aplicação do treinamento. Foi aplicado teste “*t*” de *Student* com nível de significância de $p < 0,05$ e obtido o valor $p = 0,160$. Pode observar-se que comparando pré e pós-aplicação do protocolo de treinamento não foi verificada redução significativa na URR indicando que a adequação da diálise se manteve.

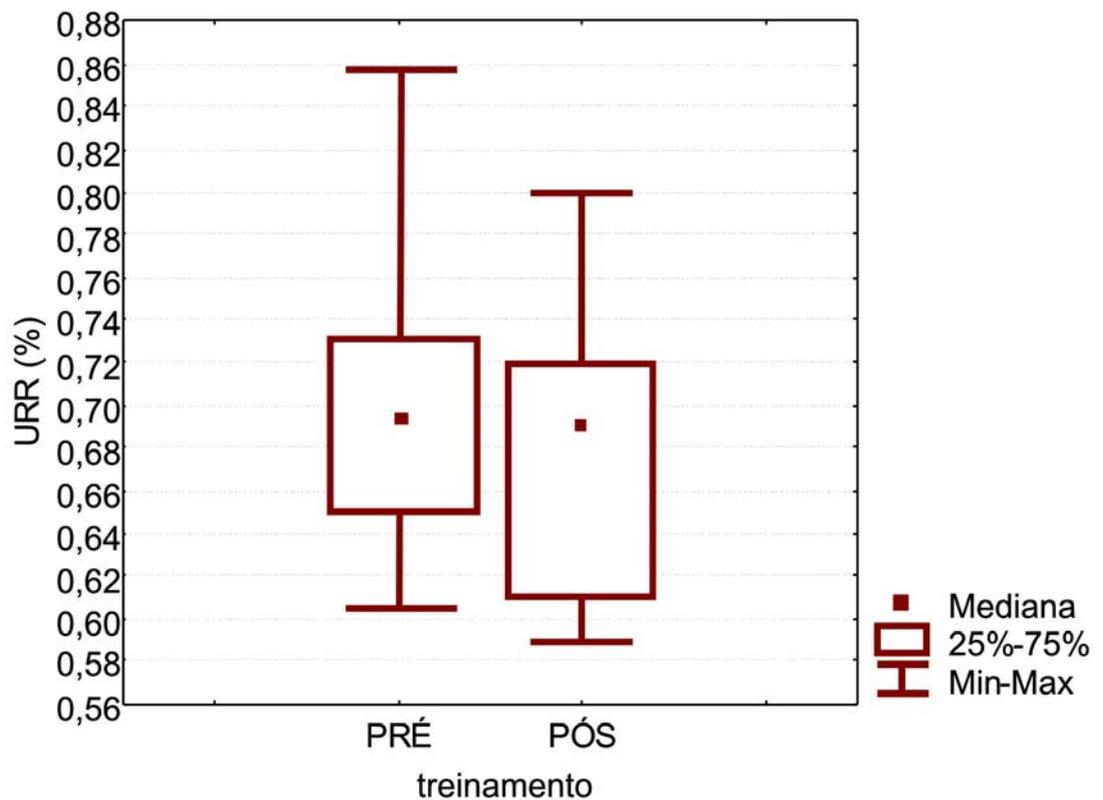


Figura 12: Resultado da quantificação de diálise através da taxa de redução de uréia (URR) do grupo pesquisado pré e pós-aplicação do treinamento.

6.8. Análise comparativa dos resultados

Na tabela 2 observa-se a diferença entre os resultados pós menos pré-treinamento das variáveis analisadas no presente estudo e compara os resultados antes e após as 12 semanas de aplicação do protocolo.

Tabela 2. Diferença dos resultados (pós – pré) das variáveis analisadas.

| voluntários | PTH (pg/mL) | cálcio (mg/dL) | fosfatase alcalina (U/L) | fósforo (mg/dL) |
|--------------------|------------------------|---------------------------|---|----------------------------|
| mínimo | -781,5 | -1,9 | -139 | -2,4 |
| 1º quartil | -326,5 | -1,1 | -66 | -0,7 |
| mediana | -150,7 | -0,3 | -13 | -0,5 |
| 3º quartil | 28,5 | 0,2 | 11 | 0,7 |
| máximo | 123 | 0,7 | 32 | 1,6 |
| pré-treinamento | 280 - 927 | 8,1 - 10,1 | 72 - 316 | 2,6 - 7,7 |
| pós-treinamento | 68,4 - 776,3 | 7,2 - 9,1 | 66 - 177 | 3,3 - 6,3 |
| *normal | 150 - 300 | 8,4 - 9,5 | 38 - 126 | 3,5 - 5,5 |

* valores de referência das Diretrizes Brasileiras de Prática Clínica para o Distúrbio Mineral e Ósseo na Doença Renal Crônica na fase terminal (em hemodiálise).

PTH: paratormônio.

6.9. Ultra-sonografia

A tabela 3 mostra o resultado dos exames de ultra-sonografia. Os nódulos descritos são do tipo hipoecóicos de contornos regulares e visualizados nas paratireóides inferiores.

Tabela 3. Resultados da ultra-sonografia.

| voluntários | nódulos | medidas |
|--------------------|----------------|-----------------------------|
| paciente 1 | 2 | 0,49 e 0,48 cm ² |
| paciente 2 | 1 | 0,3 cm ² |
| paciente 3 | 2 | 0,45 e 0,28 cm ² |
| paciente 4 | 2 | 0,36 e 0,49 cm ² |
| paciente 5 | 2 | 0,3 e 0,32 cm ² |
| paciente 6 | 0 | ----- |
| paciente 7 | 0 | ----- |
| paciente 8 | 0 | ----- |
| paciente 9 | 0 | ----- |
| paciente 10 | 0 | ----- |
| paciente 11 | 0 | ----- |
| paciente 12 | 0 | ----- |
| paciente 13 | 0 | ----- |
| paciente 14 | 0 | ----- |
| paciente 15 | 0 | ----- |

7. DISCUSSÃO

As alterações ósseas na população dialisada são provocadas, na sua maioria, pelo PTH e são consequentes dos distúrbios eletrolíticos promovidos pela deterioração da função renal.

A secreção aumentada do PTH no paciente em hemodiálise é decorrente, principalmente, do desequilíbrio da homeostase do cálcio resultante da DRC. O quadro de hipocalcemia desencadeia um aumento da secreção hormonal que por meio de um sistema de controle preciso da calcemia tenta, com sua ação sobre o tecido ósseo, manter os valores de cálcio iônico dentro dos valores normais. Este ajuste contínuo promove uma hipersecreção constante de PTH cuja ação no tecido ósseo provoca uma diminuição da DMO. Estabelece-se, neste paciente, uma osteoporose compensatória com característica de alta taxa de remodelação óssea, ou seja, grande velocidade de reabsorção e formação do tecido ósseo, porém com uma deficiência na mineralização decorrente da insuficiência de cálcio e da velocidade em que este processo ocorre.

A hipótese do presente estudo, baseada em um raciocínio teórico, tenta estabelecer uma relação entre o depósito de cálcio ósseo promovido pelo treinamento de força muscular e a regulação da calcemia que resultaria em diminuição da concentração plasmática de PTH.

A prática de exercícios físicos pela população hemodialisada recebe atenção da comunidade científica a mais de 30 anos. Evidências dos benefícios, da segurança e da importância de sua prática já foi objeto de estudo de pesquisadores de renome na área como Patrícia Painter que já os relatava em seu *A Guide for the People on Dialysis* (1992) dentre outros trabalhos (PAINTER, 1986, 1994).

Daul e colaboradores (2004) mostraram em seu estudo sobre exercício durante a hemodiálise que os riscos e as complicações associadas a sua execução estão relacionados a condições pré-existentes da DRC neste paciente como também o momento da execução da atividade física durante a sessão, variáveis que podem ser controladas junto ao corpo clínico permitindo que a grande maioria dos pacientes possa se beneficiar físico e psicologicamente da prática regular de treinamento com exercícios.

No presente trabalho os exercícios foram realizados nas duas primeiras horas da sessão de hemodiálise, período em que os distúrbios ocasionados pelo processo

dialítico, principalmente os vinculados as alterações volêmicas, não ocorreram e assim não interferiram na prática dos exercícios.

Outros pesquisadores também encontraram diversas semelhanças nos resultados de aplicações de diferentes tipos de exercícios entre os pacientes em hemodiálise e a população em geral. Deligiannis (2004) em seu estudo revisional mostra que o treinamento com exercícios promoveu efeitos benéficos sobre a capacidade cardiorespiratória e função cardíaca aumentando a capacidade aeróbia neste tipo de paciente que reduziram a incidência da taxa de morbidades e mortalidade nesta população como as descritas na população em geral.

Confirmando este estudo, Coelho e colaboradores (2008) por meio de uma revisão sistemática mostraram que os trabalhos que utilizaram exercícios do tipo aeróbio durante a hemodiálise demonstraram aumento do consumo máximo de oxigênio, redução da frequência cardíaca submáxima e da pressão arterial.

Ainda neste estudo, Coelho e colaboradores (2008) relataram trabalhos com a aplicação de exercícios para ganho de força muscular do tipo resistido, dinâmicos, durante a hemodiálise. A intensidade utilizada foi de leve à moderada com sobrecarga determinada de acordo com a tolerância do paciente ou por meio de teste de repetição máxima e os protocolos foram aplicados por 12 semanas. São apontados como resultados destes trabalhos, adaptações funcionais positivas relacionadas ao ganho de força muscular como também adaptações fisiológicas de melhoria da estrutura da fibra muscular e de sua atividade enzimática.

Com período superior a 12 semanas de treinamento muscular periférico, Corrêa e colaboradores (2009) confirmaram ganho de força muscular após 5 meses de um protocolo de exercícios ativos livres e com carga (50% do teste de 1RM), ativo-assistido e isométricos para todos os grupos musculares de membros inferiores aplicado 2 vezes por semana, durante a hemodiálise, em 7 pacientes com idade entre 29 e 84 anos. A avaliação do ganho de força foi através do Teste de 1RM.

A intensidade da sequência de exercícios isométricos utilizados no presente estudo respeitou a tolerância do paciente e, devido as características do protocolo aplicado conseqüentemente também promoveu o ganho de força muscular similar aos trabalhos apresentados pelos pesquisadores.

A importância para padronização de metodologias de intervenção com exercícios na população hemodialisada começa a ser apresentada na literatura.

Cheema e colaboradores (2006) aplicaram um protocolo de 10 exercícios resistidos dinâmicos destinados aos maiores grupos musculares de membros inferiores e superiores com o objetivo de apresentar uma metodologia a ser utilizada durante o processo dialítico. O treinamento foi realizado 3 vezes por semana durante a sessão de hemodiálise com a utilização de halteres e caneleiras de pesos variados e ajustados de acordo com a força dos pacientes. A cadeira foi posicionada na posição sentado ou supino para a realização dos exercícios. 116 pacientes participaram do estudo e 49 terminaram as 24 semanas de treinamento.

No estudo presente, a prática de exercícios durante a hemodiálise se mostrou eficiente com participação de todos os voluntários. A sessão de 15 minutos e de fácil execução colaborou para aderência ao treinamento proposto o que a torna uma sugestão metodológica alternativa para a prática de uma atividade física durante a sessão de hemodiálise.

A literatura também já confirmou os benefícios da utilização de exercícios de força muscular para melhoria da DMO aplicados nos mais variados tipos de indivíduos (SHAW, 2003). Reboredo e colaboradores (2005) por meio de estudo revisional mostraram, com a apresentação de pesquisas na área, o efeito osteogênico dos exercícios de força muscular sobre o tecido ósseo quando o mesmo é submetido cronicamente a um esforço que excede a sobrecarga habitual. Entretanto, os estudos citados neste trabalho foram aplicados em indivíduos saudáveis sedentários ou treinados, de ambos os sexos, de idade variada e em mulheres pós-menopausa.

A população hemodialisada ainda não recebeu uma ampla investigação científica associando a prática de exercícios a DMO. Spindler e colaboradores (1997) estabeleceram uma relação entre a força muscular e a DMO em seu estudo por meio de densitometria óssea da coluna lombar (L2 – L4) e colo e trocanter femoral. Os pesquisadores correlacionaram a força muscular dos músculos extensores da coluna vertebral, extensores, flexores e abdutores do quadril medida através de dinamômetro isométrico de 30 pacientes hemodialisados e a DMO. Os resultados mostraram que os pacientes com maior força na musculatura flexo-extensora e abdução do quadril apresentavam maior DMO em colo e trocanter femoral.

Huang (2006) aplicou por 12 semanas, 20-30 minutos de exercícios dinâmicos livres gerais, 3 vezes por semana nos dias de hemodiálise em 19

pacientes e comparou com 18 pacientes considerados controle por meio de densitometria óssea do colo femural antes e após o treinamento. O resultado mostrou um aumento de 0,96% na DMO do grupo que executou o treinamento e uma redução de 0,01% no grupo controle. Apesar de não ser significativo, o achado indicou uma tendência de que mais exercício reduziria a perda de DMO.

As evidências associando a DMO e a população hemodialisada sugerem a possibilidade apresentada no presente trabalho de que o ganho de força muscular promovido pelo protocolo aplicado pode ter provocado alteração no processo de formação óssea.

Huang e colaboradores (2009) mostraram a associação entre altos níveis de PTH e fosfatase alcalina com baixo índice de massa óssea em seu estudo com 63 pacientes hemodialisados (mínimo de 6 meses) que foram analisados por meio de densitometria óssea da coluna lombar e colo femural e dados de exames séricos laboratoriais. Os pesquisadores concluíram o estudo sugerindo a importância de um programa de exercícios físicos que melhore a saúde óssea da população hemodialisada.

Pesquisas estão sendo dedicadas ao estudo da massa óssea. Especialistas utilizam marcadores de remodelação óssea para análise de resultados após aplicação de protocolos de exercícios com o objetivo de comprovar o efeito da atividade física sobre o tecido ósseo e elucidar os mecanismos que o envolvem. Tidswell e colaboradores (2008) compararam o efeito do treinamento de alta intensidade dos cavalos de competição de corrida e cavalos não treinados sobre as mudanças metabólicas e estruturais ósseas por meio da DMO e marcadores de remodelação óssea. Através de biópsia óssea específica, com objetivo de verificar alterações histomorfométricas e análise bioquímica correlacionada, foi observado aumento significativo da DMO ($p < 0,01$) e do marcador de formação óssea fosfatase alcalina ($p < 0,01$) nos cavalos corredores confirmando o aumento da massa óssea por meio de treinamento com exercícios.

Rudberg e colaboradores (2000) com o objetivo de verificar a influência do exercício físico sobre a fosfatase alcalina selecionaram 7 mulheres jovens (21-27 anos) que realizaram 40 minutos de corrida com intensidade moderada (50-60% do VO_2 máx.) em esteira e 8 mulheres em menopausa (51-62 anos) que executaram exercício em bicicleta estacionária com aumento progressivo da velocidade até a exaustão. Ambos os protocolos, realizados de forma aguda, mostraram aumento

evidente da fosfatase alcalina ($p < 0,01$) com indicativos de um aumento na formação óssea.

As observações apresentadas provavelmente indicam um efeito anabólico indireto do exercício sobre o tecido ósseo confirmado pelos aumentos evidentes do marcador de formação óssea (fosfatase alcalina). Porém são estudos aplicados em populações saudáveis. Estudos que relacionem depósito de cálcio ósseo e exercício na população hemodialisada não foram encontrados e sugere a necessidade de investigação científica pertinente ao tema.

Foi verificada entre os resultados do presente estudo uma diminuição evidente da fosfatase alcalina ($p < 0,05$) que se encontrava acima dos valores de referência indicados pelo K/DOQI para a população estudada e observado nos valores medidos pré-treinamento. A diminuição pós-treinamento indica uma queda na velocidade de formação óssea, uma diminuição da alta taxa de remodelagem óssea promovida pela exposição crônica aos índices elevados de PTH, o que na população investigada seria um benefício.

Não foram incluídas, no presente trabalho, as análises de exames como densitometria e biópsia óssea que pudessem comprovar os resultados encontrados com relação ao cálcio ósseo confirmando seu depósito no tecido ósseo devido ao alto custo e procedimento invasivo para retirada de amostra porém a análise deste exames contribuiria para a interpretação e esclarecimento dos resultados verificados.

Em comparação, pesquisas que associam o aumento de cálcio ósseo e a prática regular de atividades físicas são mundialmente reconhecidas.

Estudos com ratos que analisaram o cálcio na sua forma iônica e mineral óssea após aplicação de treinamento com exercícios dinâmicos e correlacionaram os resultados a análise histomorfométrica, verificaram a diminuição do cálcio sérico associado a aumento na densidade e no conteúdo mineral ósseo. Tenório e colaboradores (2005) confirmaram estes achados por meio de um estudo com ratas e um protocolo de treinamento físico em esteira com os animais exercitados a uma velocidade de 20m./min. por 30 dias com aumento progressivo do tempo de treino. Renno e colaboradores (2007) encontraram resultados similares com ratas submetidas a treinamento 3 vezes por semana durante 8 semanas por meio de um programa de carga progressiva ajustada semanalmente e fixada ao corpo do animal

através de um colete adequado que permitia a execução de 10 saltos dentro de um container preenchido 60% com água a 33°C.

Os trabalhos apresentados são indicativos de que a prática regular de exercícios físicos promove o depósito de cálcio no tecido ósseo e confirmam a possibilidade deste direcionamento ter ocorrido no presente estudo através do resultado verificado da diminuição de cálcio sérico.

O PTH é um dos determinantes da homeostase do cálcio. Os principais alvos de ação do PTH para exercer esta função são os rins por meio de sua ação na formação de calcitriol e nos ossos onde exerce um efeito catabólico para retirada de cálcio. Embora os efeitos do PTH no metabolismo ósseo forem estudados, existe uma deficiência na literatura que relacione a prática de exercícios físicos e os mecanismos envolvidos nas alterações das concentrações deste hormônio.

Rong et al.,(1997) comparou a resposta do PTH a diferentes protocolos de intensidade de exercício. Os pesquisadores selecionaram 8 homens jovens (23-27 anos) que participaram de 3 protocolos de exercícios em dias alternados: 45 minutos em bicicleta estacionária a 55% do VO₂ max., 15 minutos a 85% do VO₂ max. e uma série de exercícios de força muscular para membros inferiores com 3 repetições a 85% da força máxima. Após análise bioquímica por amostra sanguínea coletada pré e pós-protocolos, os resultados evidenciaram aumento do PTH ($p<0,05$) somente após o exercício de força. Porém, Barry & Kohr (2007) verificaram aumento do PTH ($p<0,001$) após aplicação de 2 horas de exercício de intensidade moderada em bicicleta estacionária no estudo com 20 ciclistas homens (22-45 anos) e demonstraram que exercício prolongado estimula a secreção de PTH.

Zerath e colaboradores (1997) avaliaram o efeito de 6 semanas de treinamento de resistência (75-85% da FC máx.), uma hora por dia, 4 vezes por semana sobre o PTH em 24 idosos (55-73 anos) utilizando um teste de exercício máximo pré e pós o período de treinamento. Os pesquisadores verificaram significativo aumento na concentração sérica de PTH ($p<0,05$) após o treinamento.

Shen e colaboradores (2007) compararam os resultados de um treinamento resistido e a prática de Tai Chi sobre o PTH. Foram selecionados 28 homens idosos (77-81 anos) sedentários que foram divididos em 2 grupos. Um grupo participou de 40 minutos de exercícios dinâmicos resistidos que constavam de uma seqüência de musculação em máquinas de exercícios para membros inferiores e pesos livres para membros superiores (série de 10-12 repetições) e o outro grupo participou de 40

minutos de Tai Chi. Ambos 3 vezes por semana num total de 24 semanas. O estudo mostrou após 12 semanas um aumento verificado de PTH nos 2 grupos porém maior no grupo que executou Tai Chi.

Tosun e colaboradores (2006) compararam os resultados para PTH por meio de um estudo com 9 mulheres saudáveis (23-28 anos) que realizaram 2 sessões de 30 minutos de caminhada vigorosa em esteira sem sobrecarga na primeira sessão e carregando uma mochila com 5 kg na segunda realizadas com intervalo de um dia. As coletas sanguíneas pós-exercício comparadas ao pré-exercício demonstraram aumentos significativos na concentração sérica de PTH ($p < 0,007$) para o protocolo sem sobrecarga.

Observa-se que além das diferentes intensidades, diferentes tipos e duração de exercícios provocam aumentos na secreção do PTH. Os dados encontrados na literatura relacionando PTH e exercício mostram que a atividade física é um importante modificador da concentração deste hormônio e que alterações no cálcio podem estar relacionadas a estas modificações.

Em pesquisa feita por Thorsen e colaboradores (1997) com o objetivo de avaliar o efeito de uma sessão aguda de exercício moderado sobre PTH e cálcio, foram selecionadas 40 mulheres jovens ($25,2 \pm 0,6$ anos) saudáveis que participaram de 45 minutos de corrida em intensidade de 50% do VO_2 max. As coletas sanguíneas ocorreram 15 minutos antes, uma, 24 e 72 horas após a sessão de exercício e os resultados verificaram significativa diminuição do cálcio após uma hora ($p < 0,001$) e 72 horas ($p < 0,05$) e significativo aumento do PTH após 24 horas ($p < 0,01$) e 72 horas ($p < 0,05$). Neste estudo também ocorreu evidente aumento de marcadores de formação óssea ($p < 0,05$).

Bouassida e colaboradores (2003) observaram aumento significativo do PTH ($p < 0,01$) e diminuição significativa de cálcio ($p < 0,01$) em seu estudo com um grupo de 12 homens jovens (20-27 anos) saudáveis, ativos que participaram de 2 protocolos de corrida constituídos de 2 períodos de 21 minutos (70 e 85% do VO_2 máx.respectivamente) sem e com intervalo (P1 e P2 respectivamente) de 40 minutos entre os 2 períodos. Os protocolos foram aplicados com intervalo de 5 dias. Ao analisar as concentrações séricas de PTH e cálcio através de 11 coletas sanguíneas, foi observado aumento significativo do hormônio durante, ao final e após 24 horas nos 2 protocolos, mas com resultados significativamente menores em

P2 e diminuição significativa de cálcio nos resultados durante e ao final nos 2 protocolos.

Porém, outros fatores biológicos como catecolaminas, acidose e mioglobina, quando associados ao exercício, já demonstraram promover aumento na secreção de PTH independente da concentração de cálcio. Bouassida e colaboradores (2006) em estudo revisional discutindo o exercício físico e o PTH apresentaram trabalhos com protocolos de exercícios de alta intensidade ou prolongados que promoveram alterações no sistema adrenérgico e que estavam correlacionadas ao aumento de PTH, mostraram investigações nas quais exercícios intensos aplicados em sessões únicas que alteraram concentração de lactato ou pH elevaram o PTH e protocolo de aplicação curta (1 semana) de exercício prolongado demonstrou correlação entre aumento da mioglobina sérica e concentração de PTH. Todos estimulando o aumento de secreção durante ou após os exercícios aplicados sem relação às modificações de cálcio.

O protocolo do presente estudo porém é diferente em intensidade e duração dos estudos apresentados que mostraram evidente aumento de PTH independente do cálcio em protocolos de alta intensidade ou baixa intensidade e longa duração.

Nesta mesma revisão apresentada por Bouassida e colaboradores (2006), os autores relacionaram trabalhos nos quais o aumento do PTH estava relacionado a alterações no cálcio indicando a preservação do mecanismo de *feedback* entre cálcio e o PTH.

Os resultados apresentados no presente estudo se identificam com as evidências científicas com relação ao cálcio confirmando a possibilidade de a redução verificada ($p < 0,05$) estar relacionada ao depósito no tecido ósseo.

A queda de fosfatase alcalina pode ser uma confirmação da diminuição do PTH, responsável pelo estímulo gerador da remodelagem óssea e que nos valores pré-treinamento indicava uma taxa elevada de formação e reabsorção de tecido ósseo.

A redução significativa do PTH ($p < 0,05$) nos resultados do presente estudo pode sugerir uma diminuição da velocidade de remodelação óssea que conseqüentemente é confirmada pela diminuição encontrada na fosfatase alcalina.

Porém, contrapondo-se as pesquisas que mostram a redução de cálcio e o aumento de PTH quando relacionados à prática de exercícios físicos na população em geral e saudável, esta investigação encontrou uma diminuição evidente de cálcio

e PTH para a população estudada sugerindo que talvez outros fatores biológicos podem ter influenciado a alteração de concentração de PTH verificada.

Se a redução de cálcio é o estímulo gerador do aumento da secreção de PTH, o que justificaria os resultados encontrados? Os exercícios de força muscular realizados por 12 semanas poderiam induzir o depósito de cálcio no tecido ósseo e promover um aumento de sua forma interpermutável a ponto de restaurar o equilíbrio da calcemia nos pacientes estudados impedindo a hipersecreção de PTH?

Como não houve alteração significativa na concentração sérica de fósforo, que se manteve nos valores de referência do K/DOQI, sua interferência na secreção de PTH é descartada. A retenção de fósforo contribui para a hipersecreção de PTH de maneira direta sobre a glândula paratireóide estimulando a secreção de PTH e indiretamente quando colabora com a incapacidade renal de conversão da vitamina D e diminui a absorção de cálcio intestinal colaborando para a hipocalcemia.

Sabe-se que a população hemodialisada apresenta diversos distúrbios homeostáticos decorrentes da DRC e que há dificuldade no controle das diversas variáveis encontradas que poderiam interferir nos resultados do presente trabalho. O estudo apresentou algumas limitações: foi aplicado em apenas um centro de tratamento, com uma amostra pequena de pacientes e por um tempo reduzido.

Contudo, alguns pontos do trabalho devem ser considerados com relação aos resultados verificados: os critérios de seleção e exclusão dos pacientes para este estudo, além de controle para o banho de cálcio, conforme K/DOQI foram estabelecidos para impedir interferências ou induzir alterações no resultado da concentração sérica de PTH, a taxa de eficiência de diálise expressa pela URR, conforme NKF-DOQI, não se alterou o que descarta a interferências que poderiam modificar a secreção de PTH, com a redução do cálcio e a manutenção do fósforo, o produto cálcio e fósforo se mantiveram com índices abaixo de $55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ como o recomendado pela K/DOQI e confirmam a independência nos resultados de PTH e dos aumentos verificados nos resultados de PTH em 4 pacientes, 3 possuíam nódulos nas glândulas paratireóides inferiores, de nível moderado conforme K/DOQI, o que pode indicar uma resistência a resposta de variações de cálcio promovido pelo treinamento de força muscular.

8. CONCLUSÃO

Com os resultados deste estudo podemos destacar que o treinamento de força muscular reduziu os níveis séricos de PTH em pacientes hemodialisados, sugere o depósito de cálcio no tecido ósseo e promoveu a diminuição de fosfatase alcalina o que pode indicar mudanças favoráveis na remodelação óssea da população estudada.

Poderia a redução de PTH ser justificada com a hipótese de que um aumento na concentração de cálcio ósseo interpermutável promoveria sua disponibilidade para o equilíbrio das concentrações séricas desse elemento após o processo dialítico e impediria a hipocalcemia geradora do estímulo para hipersecreção hormonal?

É evidente a importância de mais estudos que esclareçam as causas e mecanismos que provocaram a queda de PTH na população hemodialisada além de pesquisas que reforcem a importância do desenvolvimento de metodologias relacionadas à prescrição de exercícios físicos na hemodiálise.

Uma padronização de procedimentos nos centros de tratamento de DRC que incentivasse a prática regular de atividades físicas poderia promover benefícios para estes pacientes relacionados à saúde, capacidade funcional e qualidade de vida.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMADEI, S. U.; SILVEIRA, V. E. S.; PEREIRA, A. C.; CARVALHO, Y. A.; ROCHA, R. R. A influência da deficiência estrogênica no processo de remodelação e reparação óssea. **Bras. Patol.Med. Lab.**, v. 42, n. 1, p. 5-12, 2006.

ARIOLI, E. L. & CORRÊA, P. H. S. Hipocalcemia. **Arquiv. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 43, n. 6, p. 467-471, 1999.

BARRY, D. W. & KOHRT, W. M. Acute effects of 2 hours of moderate-intensity cycling on serum parathyroid hormone and calcium. **Calcif. Tissue Int.**, v. 80, n. 6, p. 359-365, 2007.

BLOCK, G. A.; KLASSEN, P. S.; LAZARUS, J. M.; OFSTHUN, N.; LOWRIE, O. G.; CHERTOW G. M. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 15, n. 8, p. 2208-2218, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Estudo epidemiológico brasileiro sobre terapia renal substitutiva**. Brasília (DF), 2002, 25p.

BRYANT, C. X.; PETERSON, J. A.; GRAVES, J. E. Força e endurance musculares. In: **Manual de pesquisa das diretrizes do ACMS para os testes de esforço e sua prescrição**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 458-565.

BERGAMASCHI, C. T.; BOIM, M. A.; DENADAI, B. S.; PIÇARRO, I. C.; SCHOR, N. Rim e exercício físico. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 13, nº. 2, p. 33-38, 1991.

BINKLEY, N. Osteoporosis in men. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 50, n. 4, p. 764-774, 2006.

BOUASSIDA, A.; ZALLEG, D.; ZAOUALI-AJINA, M.; GHARBI, N.; DUCLOS, M.; RICHALET, J. P.; TABKA, Z. Parathyroid hormone concentrations during and after

two periods of high intensity exercise with and without an intervening recovery period. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v. 88, n. 4-5, p. 339-344, 2003.

BOUASSIDA, A.; LATIRI, I.; BOUASSIDA, S.; ZALLEG, D.; ZAOUALI, M.; FEKI, Y.; GHARBI, N.; ZBIDI, A.; TABKA, Z. Parathyroid hormone and physical exercise: a brief review. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 5, p. 367-374, 2006.

CADORE, E. L.; BRENTANO, M. A.; KRUEL, F. L. M. Efeitos da atividade física na densidade mineral óssea e na remodelação do tecido ósseo. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 11, n. 6, p. 373-379, 2005.

CARVALHO, D. C. R.; ROSIM, G. C.; GAMOA, L. O. R.; TAVARES, M. R.; TRIBIOLI, R. A.; SANTOS, I. R.; CLIQUET JR., A. Tratamentos não farmacológicos na estimulação da osteogênese. **Rev. Saúde Pública**, v. 36, n. 5, p. 647-654, 2002.

CHEEMA, B.S.B.; O'SULLIVAN A.J.; CHAN M.; PATWARDHAN A.; KELLY J.; GILLIN, A.; FIATORONE SINGH, M. A. Progressive resistance training during hemodialysis: Rationale and method of a randomized-controlled trial. **Hemodialysis International**, v. 10, p. 303-310, 2006.

CHEEMA, B.; ABAS, H.; SMITH, B.; O'SULLIVAN, A.; CHAN, M.; PATWARDHAN, A.; KELLY, J.; GILLIN, A.; PANG, G.; LLOYD, B.; SINGH, M. F. Progressive exercise for anabolism in kidney disease: a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. **J. Am. Nephrol.**, v. 18, n. 5, p. 1598-1601, 2007.

COMPSTON, J. Bone Quality: What is it and how is it measured? **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 50, n. 4, p. 579-585, 2006.

COELHO, D. M.; RIBEIRO, J. M.; SOARES, D. D. Exercícios físicos durante a hemodiálise: uma revisão sistemática. **J. Bras. Nefrol.**, v. 30, n. 2, p. 88-98, 2008.

CORRÊA, L.B.; OLIVEIRA, R. N.; CANTARELI, F.; CUNHA, L.S. Efeito do treinamento periférico na capacidade funcional e qualidade de vida nos pacientes em hemodiálise. **J. Bras. Nefrol.** v. 31, n. 1, p. 18-24, 2009.

DANESE, M. D.; KIM,J.; DOAN, Q.; DYLAN, M.; GRIFFITHS, R.; CHERTOW, G. PTH and the risk for hip, vertebral, and pelvic fractures among patients on dialysis. **Am. J. Kidney Dis.**, v. 47, n. 1, p. 149-156, 2006.

DAUL, A. E.; SCHÄFFERS, R. F.; DAUL,K.; PHILIPP,T. Exercise during hemodialysis. **Clinical Nephrology**, v. 61, p. S26-S30, Suppl. 1/2004.

DELIGIANNIS, A. Exercise rehabilitation and skeletal muscle benefits in hemodialysis patients. **Clinical Nephrology**, v. 61, p. S46-S50, Suppl. 1/2004.

DELIGIANNIS, A. Cardiac adaptations following exercise training in hemodialysis patients. **Clinical Nephrology**, v. 61 (S. 1), p. S39-S45, 2004.

DELIGIANNIS, A.; KOUDI,E.; TASSOULAS,E.; GIGIS,P.; TOURKANTONIS,A.; COATS,A. Cardiac effects rehabilitation in hemodialysis patients. **International journal of cardiology**, v. 70, p. 253-266, 1999.

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE DOENÇA RENAL CRÔNICA. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 3, Suplemento 1, 2004.

DUARTE, M. E. L. The spectrum bone of disease in 200 chronic hemodialysis patients: a correlation between clinical, biochemical and histological findings. **Rev. Paul. Med.**, v. 116, n. 5, p. 1790-1797, 1998.

FERREIRA, E. C. & ROSSI, A. V. **A quimiluminescência com ferramenta analítica: do mecanismo a aplicações da reação do luminol em métodos cinéticos de análise**, Química Nova, v. 25, n. 06, p. 1003-1011, 2002.

FRANK H., BEUKER F., GURK S. The Effect of Physical Activity on Bone Turnover in Young Adults. **Exp. Clin. Endocrinol**, v. 98, p. 42-46, 1991.

FUHRMANN, I.; KRAUSE, R. Principles of exercising in patients with chronic kidney disease, on dialysis and for kidney transplant recipients. **Clinical Nephrology**, v. 61, p. S14-S25, Suppl. 1/2004.

GUYTON, A. C. & HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica** 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 1173 p.

GRACITELLI, M. E. C.; VIDORIS, A. A. C.; LUBA, R.; LAZARETTI-CASTRO, M. Paratormônio e Osteoporose: Encontrando o fio da meada. Bases fisiológicas para utilização do PTH no tratamento da osteoporose. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.46, n.3, p.215-220, 2002.

HORY, B. & DRÜCKE, T. B. The parathyroid-bone axis in uremia: new insights into old questions. **Current Opinion Nephrology Hypertens.**, v. 6, p. 327-332, 1997.

HUANG, G. S. The effects of exercise training on bone mineral density and physical functioning in hemodialysis patients. In: The 17th International Nursing Research Congress Focusing on Evidence-Based Practice , 2006, Canadá.

HUANG, G. S.; CHU, T.S.; LOU, M.F.; HWANG, S.L.; YANG, R.S. Factors associated with low bone mass in the hemodialysis patients –a cross-sectional correlation study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 10, p. 60-70, 2009.

JOHANSEN, K. L. Exercise in the end-stage renal disease population. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 18, n. 6, p. 1845-1854, 2007.

JORGETTI, V. Visão geral da doença óssea na doença renal crônica e nova classificação. **J. Bras. Nefrol.**, v. 30, n. 1, Supl. 1, p. 4-5, 2008.

JOHNSTON C. C. & SLEMENDA C. W. Determinants of Peak Bone Mass. **Osteoporosis Int.**, v. 35, p. 54-55, 1993.

KNAP, B.; BUTUROVIC-PONIKVAR, J.; PONIKAVAR, R.; BREN, A. F. Regular exercise as a part of treatment for patients with end-stage renal disease. **Ther. Apher. Dial.**, v. 9, n. 3, p. 211-213, 2005.

K/DOQI. **Clinical practice for chronic kidney disease.** Am. J. Kidney Dis., v. 39 (Suppl 1), 246 p., 2002.

KONSTANTINIDOU, E.; KOUKOUVOU,G.; KOUDI,E.; DELIGIANNIS,A.; TOURKANTONIS,A. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. **Journal Rehabilitation Medical.**, v. 34, p. 40-45, 2002.

KOUDI, E.; IACOVIDS, A.; IORDANIDIS, P.; VASSILIOU, S.; DELLIGIANNIS, A.; IERODIAKONOU, C.; TOURKANTONIS, A. Exercise renal rehabilitation program: Psychosocial effects. **Nephron.** v. 77, p. 152-158, 1997.

KOUIDI, E.;ALBANI, M.; NATSIS K.; MEGALOPOULOS, A.; GIGIS P.; GUIBATZIAMPURI, O.; TOURKANTONIS, A.; DELIGIANNIS, A. . The effects of exercise training on muscle atrophy in hemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 13, p. 685-699, 1998.

LEWIECKI, E. M. & SILVERMAN S. L. **Redefining osteoporosis treatment: who to treat and how long to treat.** Arq. Bras.Endocrinol. Metab., v. 50, n. 4, p. 694-704, 2006.

MACARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 1113p.

MATOS, J. P. S.; SAMPAIO, E. A. ; LUGON, J. R. Modalidade de diálise e o controle do hiperparatireoidismo secundário. **J. Bras. Nefrol.**, v. 30, n. 1, Supl. 1, p.23-26, 2008.

MEDEIROS, R.; PINENT, C. E. C.; MEYER, F. Aptidão física de indivíduos com doença renal crônica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 24 (2), p. 81-87, 2002.

MANENTE, M.; THOMÉ, F. S.; MANFRO, R. C. **Avaliação da reprodutividade do parâmetros de adequação da hemodiálise crônica**. 2002. 75 p. Dissertação de Mestrado (Nefrologia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Faculdade de Medicina, Porto Alegre.

MENDONÇA, D.U.; LOBÃO, R. R. S.; CARVALHO, A. B.; Hiperparatireoidismo Secundário – Visão atual de aspectos fisiopatológicos e clínicos. **J. Bras. Nefrol.**, v. 24, p. 48-55, 2002.

MOORE, G. E.; PAINTER, P. L.; BRINKER, K. R.; STRAY-GUNDERSEN, J.; MITCHELL, J. H. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. **Am. J. Kidney Dis.** v. 31, p. 631-637, 1998.

MORAIS, G. Q. & BURGOS, M. G. P. A. **Impacto dos nutrientes na saúde óssea: novas tendências**. Rev. Bras. Ortop., v. 42, n. 7, p. 189-194, 2007.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION – DIALYSIS OUTCOMES QUALITY INITIATIVE (NKF –DOQI) CLINICAL PRACTICE GUIDELINES: Update 2000. **Guidelines for Hemodialysis Adequacy**. Am. J. Kidney Dis., v. 33, p. 142-149, 1999.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **Clinical Practice Guidelines For Bone Metabolism And Disease In Chronic Kidney Disease**. Am. J. Kidney Dis., v. 42, Suppl. 3, p. S70-S77, 2003.

NEGRI, A. L. Incidencia, factores de riesgo, causas y prevención de las fracturas de cadera en la insuficiencia renal crónica terminal. **Salud(i)Ciencia**, v. 15, n. 8, p. 1227-1230, 2008.

NICKOLAS, T. L.; LEONARD, M. B.; SHANE, E. Chronic kidney disease and bone fracture: a growing concern. **Kidney Int.**, v.74, n.6, p. 721-731, 2008.

OCARINO, N. M. & SERAKIDES, R. Efeito da atividade física no osso normal e na prevenção e tratamento da osteoporose. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 12, n. 3, p. 164-168, 2006.

PAINTER, P. L.; NELSON-WOREL, J.; HILL, M. M.; THORNBERRY, D.R.; SHELPS, W. R.; HARRINGTON, A.R.; WEINSTEIN, A.B. Effects of exercise training during hemodialysis. **Nephron**, v. 43, p. 87-92, 1986.

PAINTER, P.; MESSER-REHAK, D.; HANSON, P.; ZIMMERMAN, S.W.; GLASS, N.R. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, end renal transplant patients. **Nephron**, v. 42, p. 47-51, 1986.

PAINTER, P. L. Exercise in end stage renal disease. **Exercise and Sports Sciences Reviews**, v. 16, p. 305-339, 1988.

PAINTER, P. The importance of exercise training in rehabilitation of patients with end-stage renal disease. **American Journal of Kidney Disease**, v. 24, n. 1, S1, p. 2-9, 1994.

PAINTER, P.; CARLSON, L.; CAREY, S.; PAUL, S. M.; MYLL, J. Physical – Related Quality-of-life. Changes with exercise training in hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 35, n. 3, p. 482-492, 2000.

PAINTER, P.; CARLSON, L.; CAREY, S.; PAUL, S. M.; MYLL, J. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. **American Journal of kidney diseases**, v. 36, n. 3, p. 600-608, 2000.

REBOREDO, M. M.; HENRIQUE, D. M. N.; BASTOS, M. G.; PAULA, R. B. Exercício físico em pacientes dialisados. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 13, n. 6, p. 427-430, 2007.

RENNO, A. C. M.; FAGANELLO, F. R.; MOURA, F. M.; SANTOS, N. S. A.; TIRICO, R. P.; BOSSINI, P. S.; ZUANON, J. A.; BENATTI NETO, C.; PARIZOTTO, N. A. Os efeitos de um programa de atividade física de carga progressiva nas propriedades

físicas e na força óssea de ratas osteopênicas. **Acta Ortop. Bras.**, v. 15, n. 5, p. 276-279, 2007.

RIELLA, M. C. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980, 656 p.

ROMÃO Jr., J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. v. 26, n. 3, Supl. 1, p. 1-3, 2004.

RONG, H.; BERG, U.; TORRING, O.; SUNDBERG, C. J.; GRANDBERG, B.; BUCHT, E. Effect of acute endurance and strength exercise on circulating calcium-regulating hormones and bone markers in young healthy males. **Scand. J. Med. Sci. Sports**, v. 7, n. 3, p. 152-159, 1997.

RUDBEERG, A.; MAGNUSSON, P.; LARSSON, L.; JOBORN, H. serum isoforms of bone alkaline phosphatase increase during physical exercise in women. **Calcif. Tissue Int.**, v. 66, n. 5, p. 342-347, 2000.

SAMPAIO, E. A.; LUGON, J. R.; BARRETO, F. C. Fisiopatologia do Hiperparatireoidismo Secundário. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 30, n. 1, S 1, 2008.

SARAIVA, G. L. & LAZARETTI-CASTRO, M. Marcadores bioquímicos da remodelação óssea na prática clínica. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 46, n. 1, p. 72-78, 2002.

SHAW, J. M.; WITZKE, K. A.; WINTERS, K. M. Exercício para saúde esquelética e a prevenção da osteoporose. In: **Manual de pesquisa das diretrizes do ACMS para os testes de esforço e sua prescrição**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 300-308.

SEGURA-ORTI, E.; RODILLA-ALAMA, V.; LISÓN, J. F.; Fisioterapia durante la hemodiálisis: resultados de un programa de fuerza-resistencia. **Nefrologia**, v. 28, n. 1, p. 67-72, 2008.

SESSO, R. & GORDAN, P. Dados disponíveis sobre a Doença Renal Crônica no Brasil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 29, Suppl. 1, p. S9-S12, 2007.

SHEN, C. L.; WILLIAMS, J. S.; CHYU, M. C.; PALGE, R. L.; STEPHENS, A. L.; CHAUNCEY, K. B.; PRABHU, F. R.; FERRIS, L. T.; YEH, J. K. Comparison of the effects of Tai Chi and resistance training on bone metabolism in the elderly: a feasibility study. **Am. J. Chin. Med.**, v. 35, n. 3, p. 369-381, 2007.

STAFANOVIC, V. & MILOJKOVIC, M. Effects of physical exercise in patients with end stage renal failure, on dialysis and renal transplantation: current status and recommendations. **Int. J. Artif Organs**, v. 28, n. 1, p. 8-15, 2005.

SPINDLER, A.; PAZ, S.; BERMAN, A.; LUCERO, E.; CONTINO, N.; ENALBA, A.; TIRADO, S.; SANTANA, M.; ZEBALLOS, A. Muscular Strength and bone mineral density in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 12, p. 128-132, 1997.

TAKADA, H.; WASHINO, K.; NAGASHIMA, M.; IWATA, H. Response of parathyroid hormone to anaerobic exercise in adolescent female athletes. **Acta Paediatr. Jpn.**, v. 40, n. 1, p. 73-77, 1998.

TENÓRIO A. S.; ALVES, S. B.; BEZERRA, A. L.; SOUZA, G. M. L.; CATANHO, M. T. J. A.; TASHIRO, T.; GALINDO, L. C. M.; MORAIS, S. R. A. Efeito do treinamento físico sobre o tecido ósseo e a concentração sérica de cálcio em camundongos fêmeas ovariectomizadas. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 20, n. 4, p. 280-283, 2005.

THORSEN, K.; KRISTOFFERSSON, A.; HULTDIN, J.; LORENTZON, R. Effects of moderate endurance exercise on calcium, parathyroid hormone, and markers of bone metabolism in young women. **Calcif. Tissue Int.**, v. 60, n. 1, p. 16-20, 1997.

TIDSWELL, H. K.; INNES, J. F.; AVERY, N. C.; CLEGG, P. D.; BARR, A. R.; VAUGHAN-THOMAS, A.; WAKLEY, G.; TARLTON, J. F. High-intensity exercise induces structural, compositional and metabolic changes in cuboidal bones-findings from an equine athlete model. **Bone**, v. 43, n. 4, p. 724-733, 2008.

TOMIC-BRZAC, H. & PAVLOVIC, D. Ultrasonography Methods in the Diagnosis of Renal Osteodystrophy. **Acta Med Croatica**, v. 58, p. 43-49, 2004.

TOSUN, A.; BOLUKBASI, N.; CINGI, E.; BEYAZOVA, M.; UNLU, M. Acute effects of a single session of aerobic exercise with or without weight-lifting on bone turnover in healthy young women. **Mod. Rheumatol.**, v. 16, n. 5, p. 300-304, 2006.

TURNER C.H. & ROBLING A.G. Mechanism by Which Exercise Improves Bone Strength. **J. Bone Miner. Metab.**, v. 23 S., p. 16-22, 2005.

VIEIRA, J. G. H. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 43, n. 6, p. 173-185, 1999.

VIEIRA, W. P. et al. Manifestações musculoesqueléticas em pacientes submetidos à hemodiálise. **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 45, n. 6, p. 357-364, 2005.

ZERATH, E.; HOLY, X.; DOUCE, P.; GUEZENNEC, C. Y.; CHATARD, J. C. Effect of endurance training on postexercise parathyroid hormone levels in elderly men. **Med. Sci. Exerc.**, v. 29, n. 9, p. 1139-1145, 1997.

WESTGARD J.O., BARRY PL, HUNT MR, GROTH T. **Clinical Chemistry**. Volume 27, p. 493-501, 1981.

10. ANEXOS E APÊNDICES

Anexo A: Declaração de consentimento institucional para realização do estudo.

São João da Boa Vista, 15 de outubro de 2007.

A
Faculdade de Ciências da Saúde
ATT. Do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNIMEP)

Prezados Senhores:

Eu, Wagner Santa Catharina, brasileiro, casado, médico inscrito no CRM sob número 54.673 e nefrologista responsável pelo Instituto de Doenças Renais (IDR), situado em São João da Boa Vista, na rua Dr. Octávio da Silva Bastos, número 3095, venho por meio desta, à presença de Vossas Senhorias para declarar que conheço o projeto de pesquisa “EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS RESISTIDOS SOBRE O PERFIL HORMONAL E IMUNOLÓGICO ESPECÍFICOS DO PACIENTE EM HEMODIÁLISE” da Educadora Física Denise Martins Paneto Cereja e estou ciente e de inteiro acordo com a aplicação do protocolo de exercícios de força apresentado que se realizará durante a sessão de hemodiálise por 12 semanas e dos procedimentos necessários para seu desenvolvimento no IDR.

Colocando-me à disposição para qualquer outro esclarecimento que se faça necessário, subscrevo,

Wagner Santa Catharina

Apêndice A:**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Título do projeto: “EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXECÍCIOS RESISTIDOS SOBRE O PERFIL HORMONAL E IMUNOLÓGICO ESPECÍFICOS DO PACIENTE EM HEMODIÁLISE”.**

As informações contidas neste termo visam firmar um acordo por escrito, mediante o qual o voluntário(a) autoriza sua participação, bem como a utilização das informações e de imagens obtidas na pesquisa para divulgação no meio científicos, com total liberdade de participação.

Justificativa: A prática regular de atividade física é apontada como um importante instrumento na manutenção da saúde que promove melhoria da qualidade e expectativa de vida. Outros estudos relatam que a prática de atividade física regular afeta a função dos sistemas de defesa e hormonal. No entanto, ainda são poucos os estudos nessa área e não sabemos com clareza os mecanismos envolvidos nos efeitos do exercício físico sobre os sistemas de defesa e hormonal de pacientes em hemodiálise. Desta maneira, torna-se interessante à realização de novas pesquisas para conhecer as influências do exercício físico nesses sistemas e através dos resultados, a indicação da necessidade de um programa de exercícios específicos como parte do tratamento desses pacientes.

Objetivos: Este projeto pretende investigar a funcionalidade do organismo analisando hormônio relacionado à Insuficiência Renal Crônica, componentes do sangue e substâncias específicas no sistema de defesa de pacientes em hemodiálise, por meio da aplicação de um programa de exercícios para ganho de força por 12 semanas e exames laboratoriais, tendo em vista a aplicabilidade desse treinamento como melhoria da qualidade e expectativa de vida desses pacientes bem como de sua autonomia e capacidades funcionais.

Procedimentos:

1- Programa de Exercícios: Consta de uma série de exercícios simples, de fácil execução, realizados durante a sessão de hemodiálise na própria cadeira de hemodiálise e terá o auxílio de bolas para sua execução. Esta série será realizada duas vezes por semana, durante 12 semanas. As sessões serão rápidas, com uma duração média de 15 minutos cada. Os pacientes passarão por um período de aprendizagem dos exercícios antes de realizarem o programa proposto para esclarecimento de dúvidas e com a finalidade de executarem corretamente os exercícios.

2- Exame de sangue para dosagem e análise laboratoriais: Será feita uma coleta de sangue pela equipe de enfermagem do IDR, no local da fístula, como de costume para os exames de rotina já realizados e não oferece risco à saúde dos pacientes. As amostras serão encaminhadas para análise no laboratório de análises clínicas do Hospital da UNIMED em São João da Boa Vista. Serão analisados: o paratormônio, hormônio de estudo da pesquisa, cálcio e todos os componentes do sangue (hemograma). Uma fração do soro sanguíneo da coleta de sangue realizada para dosagem de paratormônio será enviada para análise no Laboratório Interdisciplinar de Pesquisa (LIP) da UNIMEP que analisará as substâncias do sistema imunológico específicas da pesquisa (IL-6 e TNF-alfa). A coleta de sangue para essas análises será realizada duas vezes, antes e após o programa de exercícios (12 semanas) e não implicará em nenhum tipo de custo aos pacientes participantes do estudo.

3-Exame de Ultra Sonografia: Esse exame será efetuado com o objetivo de comprovar os dados coletados com relação ao hormônio analisado. Será realizado uma ultra sonografia da glândula paratireóide situada na região frontal do pescoço com o objetivo de analisar seu tamanho. É um exame rápido e realizado na superfície da pele e por isso não causa desconforto. No caso de qualquer alteração para o paciente, a equipe responsável pela execução do exame esta apta a solucionar. Os pacientes não terão custo algum para a realização do mesmo. O exame será realizado pelo Instituto de Radiologia NOVA IMAGEM em São João da Boa Vista. Transporte ao local será disponibilizado para os pacientes que necessitem sem custo adicional. Este exame será efetuado somente uma vez, antes de iniciar o programa de exercícios.

Benefícios esperados: Os benefícios para esses pacientes incluem a melhora das capacidades física e funcional resultando em maior desempenho nas atividades da vida diária além das necessárias ao autocuidado. Incluem também, a recuperação ou ganho de autonomia, tornando-os mais independentes e confiantes e com isso a melhora de sua auto-estima. Espera-se uma possível diminuição, pelos resultados do protocolo aplicado, da severidade da doença e uma melhora do sistema de defesa desses pacientes tornando-os menos suscetíveis à doenças secundárias e comorbidades além da prevenção de distúrbios músculo esqueléticos, já comprovados por vários estudos, pela prática regular de exercícios de força.

Riscos: Os procedimentos laboratoriais não oferecem riscos a saúde dos participantes. A coleta de sangue será realizada por equipe de profissionais capacitados para tal. Vale ressaltar que nosso trabalho será desenvolvido por uma equipe multidisciplinar: enfermeiras, auxiliares de enfermagem, médicos, professores, fisioterapeuta e profissional de educação física. O material biológico será manipulado apenas pelos laboratórios credenciado ao IDR e específico da UNIMEP (LIP). A ultra sonografia a ser realizada pelos pacientes é um exame de rotina não invasivo e de característica

negativa em intercorrências por isso não oferece riscos. As sessões de exercício físico resistido serão planejadas e acompanhadas por um profissional de educação física e fisioterapeuta, capacitado para tal, respeitando sempre os limites e restrições de cada indivíduo.

Métodos alternativos existentes: Para este tipo de abordagem, existem outras técnicas de análises laboratoriais, porém, todas requerem amostras de sangue. A técnica escolhida no projeto implica em resultados mais confiáveis devida a metodologia empregada nas análises. Para a ultra-sonografia não existe exame alternativo.

Acompanhamento e assistência: Os voluntários serão acompanhados por todos os docentes e profissionais envolvidos no projeto e terão gratuitamente toda assistência necessária. Será garantida ao voluntário, assistência médica durante a participação no projeto, independentemente da sua permanência no mesmo. Toda e qualquer dúvida sobre o projeto poderá ser esclarecida pela equipe por meio do telefone (19) 3124 1504 ou 3124 1558 ou do e-mail: ccavagli@unimep.br.

Sigilo e utilização dos dados coletados: É garantido ao participante o sigilo das informações obtidas durante o trabalho. Os resultados serão utilizados para fins didáticos e de pesquisa.

Desistência: Os voluntários do projeto terão liberdade de desistir da participação na pesquisa em qualquer momento, sem prejuízo de sua assistência no Projeto.

Ressarcimento e Indenização: A previsão de indenização aos sujeitos da pesquisa se fará de acordo com as formas da lei, conforme instrui a Resolução 196/96, notadamente o que dispõe o seu item II.9: "Dano associado ou decorrente da pesquisa - agravo imediato ou tardio, ao indivíduo ou coletivamente, com nexo causal comprovado, direto ou indireto, decorrente do estudo científico".

Este documento será feito em duas vias (uma para o voluntário e outra para o pesquisador responsável).

Dessa forma, em virtude das informações que me foram apresentadas e esclarecidas referentes aos procedimentos da pesquisa:

Eu, RG....., residente a rua
.....,n.....,

SP, declaro que concordo em participar como voluntário(a) no projeto: “EFEITOS E UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS RESISTIDOS SOBRE O PERFIL HORMONAL E IMUNOLÓGICO ESPECÍFICOS DO PACIENTE EM HEMODIÁLISE”.

De minha parte garanto o meu compromisso de enquanto estiver participando do trabalho, seguir as orientações recebidas e assim garantir a confiabilidade dos resultados da pesquisa.

São João da Boa Vista,.....,..... de 2008

Assinatura do voluntário: _____

Assinatura do responsável pela pesquisa: _____

Professor Responsável: Cláudia Regina Cavaglieri

Telefones: 3124 1504, 3124 1558, e-mail: ccavagli@unimep.br

Adendo do Apêndice A:

AUTORIZAÇÃO

Após esclarecimento da importância da análise de outros componentes dos exames laboratoriais de rotina, solicitados mensalmente através do Instituto de Doenças Renais, e já realizados pelo laboratório de análises clínicas do Hospital da UNIMED em São João da Boa Vista, declaro estar ciente e autorizo a inclusão da análise dos resultados dos exames que se fizerem necessários pela pesquisadora Denise Martins Paneto Cereja em seu projeto **“EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS RESISTIDOS SOBRE O PERFIL HORMONAL E IMUNOLÓGICO ESPECÍFICOS DO PACIENTE EM HEMODIÁLISE”** no qual participei como voluntário(a) e atesto que me foi entregue cópia desse documento.

São João da Boa Vista, setembro de 2008.

Voluntário(a): _____

Assinatura: _____

Pesquisadora: _____
Denise Martins Paneto Cereja

Anexo B: Certificado de aprovação do Comitê de Ética.

Piracicaba, 20 de dezembro de 2007.

Para: Prof^a. Dr^a. Claudia Regina Cavaglieri

De: Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP-UNIMEP

Ref.: Aprovação do protocolo de pesquisa nº 57/07 e indicação de formas de acompanhamento do mesmo pelo CEP-UNIMEP

Vimos através desta informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da UNIMEP, após análise, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 57/07 com o título **“Efeitos de um Programa de Exercícios Resistidos sobre o Perfil Hormonal e Imunológico Específico de Paciente em Hemodiálise”** sob sua responsabilidade.

O CEP-UNIMEP, conforme as resoluções do Conselho Nacional de Saúde é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos promovidas nesta Universidade.

Portanto, conforme a Resolução do CNS 196/96, é atribuição do CEP “acompanhar o desenvolvimento dos projetos através de relatórios anuais dos pesquisadores” (VII.13.d). Por isso o/a pesquisador/a responsável deverá encaminhar para o CEP-UNIMEP um relatório anual de seu projeto, até 30 dias após completar 12 meses de atividade, acompanhado de uma declaração de identidade de conteúdo do mesmo com o relatório encaminhado à agência de fomento correspondente.

Agradecemos a atenção e colocamo-nos à disposição para outros esclarecimentos.

Atenciosamente,

Prof.a Dr.a Telma R. de Paula Souza

COORDENADORA

Apêndice B: Fotos ilustrativas da seqüência de exercícios isométricos realizados.

