



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

VIVIANE SOARES

INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FUNÇÃO
RESPIRATÓRIA E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA EM HEMODIÁLISE E A RELAÇÃO COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL E
COM A CAPACIDADE AERÓBIA.

Goiânia
2014

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: ☐ Dissertação ☒ Tese

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor (a):	Viviane Soares		
E-mail:	ftviviane@gmail.com		
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página? ☒ Sim ☐ Não			
Vínculo empregatício do autor			
Agência de fomento:			Sigla:
País:	Brasil	UF:GO	CNPJ:
Título:	INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FUNÇÃO RESPIRATÓRIA E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM HEMODIÁLISE E A RELAÇÃO COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL E COM A CAPACIDADE AERÓBIA		
Palavras-chave:	Composição corporal, força muscular respiratória, função pulmonar, consumo de oxigênio ($\dot{V}O_{2max}$), treinamento muscular inspiratório, hemodiálise		
Título em outra língua:			
Palavras-chave em outra língua:	body composition, respiratory muscle strenght, pulmonary function, oxygen uptake ($\dot{V}O_{2max}$), inspiratory muscle training, hemodialysis		
Área de concentração:	Dinâmica do Processo Saúde-Doença e Patologia, Clínica e Tratamento das Doenças Humanas		
Data defesa: (30/06/2014)			
Programa de Pós-Graduação:	Ciências da Saúde		
Orientador (a):	Maria Sebastiana		
E-mail:	maria2593857@hotmail.com		
Co-orientador (a):	Marcus Fraga Vieira		
E-mail:	marcus.fraga.vieira@gmail.com		

3. Informações de acesso ao documento:

Liberção para disponibilização? ☒ total ☐ parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

☐ Capítulos. Especifique: _____

☐ Outras restrições: _____

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, toma-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.



Assinatura do (a) autor (a)

Data: 26 / 08 / 2014

¹ Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.

VIVIANE SOARES

INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO MUSCULAR INSPIRATÓRIO SOBRE A FUNÇÃO
RESPIRATÓRIA E QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA EM HEMODIÁLISE E A RELAÇÃO COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL E
COM A CAPACIDADE AERÓBIA.

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Dinâmica do Processo Saúde-Doença e Patologia, Clínica e Tratamento das Doenças Humanas.

Linha de pesquisa: Aspectos Nutricionais, Educacionais e Socioculturais da Saúde Humana e Aspectos Clínicos e Laboratoriais das Doenças Transmissíveis e Não-Transmissíveis.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Sebastiana Silva

Coorientador: Prof.^o Dr.^o Marcus Fraga Vieira

Goiânia

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
GPT/BC/UFG

S676i Soares, Viviane.
Influência do treinamento muscular inspiratório sobre a função respiratória e a qualidade de vida de pacientes renais crônicos em hemodiálise e a relação com a composição corporal e com a capacidade aeróbia [manuscrito] / Viviane Soares. - 2014.
135 f. : il., figs., tabs.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Maria Sebastiana Silva; Co-orientador: Prof. Dr. Marcus Fraga Vieira.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina, 2014.
Bibliografia.

2. Insuficiência renal crônica – Pacientes 2. Hemodiálise.
3. Promoção da saúde. 4. Exercícios físicos I. Título.

CDU: 616.61:796

Ata da Defesa de Tese de Doutorado realizada por Viviane Soares. Aos trinta dias do mês de junho do ano de 2014, às 08.30 horas, reuniu-se na Faculdade de Educação Física/UFG a Comissão Julgadora infra nomeada para proceder ao julgamento da defesa de Tese intitulada: **"Estudo da composição corporal e da capacidade aeróbia e a influência do treinamento muscular inspiratório sobre a função respiratória e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise"**, como parte de requisitos necessários à obtenção do título de Doutora, área de concentração **Patologia, Clínica e Tratamento das Doenças Humanas** a Presidente da Comissão julgadora, **Profª. Drª. Maria Sebastiana Silva**, iniciando os trabalhos concedeu a palavra a candidata, para exposição em até 50 minutos do seu trabalho. A seguir, a senhora presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos Examinadores, os quais passaram a arguir a candidata durante o prazo máximo de 30 minutos, assegurando-se o mesmo igual prazo para responder aos Senhores Examinadores. Ultimada a arguição que se desenvolveu nos termos regimentais, a Comissão, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando a candidata aprovada ou reprovada.

Banca Examinadora

Profª. Drª. Maria Sebastiana Silva - Presidente
Prof. Dr. Marcus Fraga Vieira - Membro
Profª. Drª. Ana Cristina Silva Rebelo - Membro
Profª. Drª. Priscila Valverde de O. Vitorino - Membro
Prof. Dr. William Alves Lima - Membro
Profª. Drª. Maria Márcia Bachion - Suplente
Prof. Dr. Cláudio André Barbosa de Lira - Suplente

Aprovado(a)/Reprovado(a)

APROVADA
APROVADA
APROVADA
APROVADA
APROVADA

Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou o candidato **Viviane Soares** Habilitada (X) Não habilitada (). Nada mais havendo a tratar, eu **Profª. Drª. Maria Sebastiana Silva**, lavrei a presente ata que, após lida e achada conforme foi por todos assinada.

Assinatura

Profª. Drª. Maria Sebastiana Silva - Presidente
Prof. Dr. Marcus Fraga Vieira - Membro
Profª. Drª. Ana Cristina Silva Rebelo - Membro
Profª. Drª. Priscila Valverde de O. Vitorino - Membro
Prof. Dr. William Alves Lima - Membro
Profª. Drª. Maria Márcia Bachion - Suplente
Prof. Dr. Cláudio André Barbosa de Lira - Suplente

[Assinatura]
[Assinatura]
[Assinatura]
[Assinatura]
[Assinatura]

A banca examinadora aprovou a seguinte alteração no título da Dissertação:

Influência do treinamento muscular inspiratório sobre
a função respiratória e a qualidade de vida de pacientes
com doença renal crônica em hemodiálise e sua relação
com a composição corporal e com a capacidade aeróbia

Viviane Soares

Discente: Viviane Soares

“O Nosso é um tempo no qual as ciências experimentais transformaram a visão do mundo e a própria compreensão do homem. As múltiplas descobertas, as tecnologias inovadoras que se sucedem em ritmo galopante, são razão para motivado orgulho, mas geralmente não privadas de inquietante questionamento. De fato, dentro do difuso otimismo do saber científico se projeta a sombra de uma crise de pensamento. Rico de meios, mas não de fins, o homem do nosso tempo vive muitas vezes condicionado ao reducionismo e ao relativismo, que levam a ferir o significado das coisas; quase encantado pela eficácia técnica, esquece o horizonte fundamental da busca de sentido, conduzindo assim a uma irrelevância a dimensão transcendente. A partir disso, o pensamento se torna fraco e dá margem também para o empobrecimento ético, que obscurece as referências normativas de valor... A pesquisa científica e a busca de sentido, de fato, mesmo na específica fisionomia epistemológica e metodológica, brotam de uma única fonte, aquele Logos que conduz a obra da criação e guia a inteligência da história”.

*Visita Pastoral de Bento XVI
Universidade Sagrado Coração de Roma
Hospital Policlínico “Gemelli”
Roma, Itália
03 de maio de 2012.*

À Deus Pai, amigo e fiel.

À minha família.

À Maria Sebastiana Silva, orientadora e mãezona.

Aos pacientes em hemodiálise pelo exemplo de vida.

AGRADECIMENTOS

À DEUS pelo Dom da vida.

À todos da minha família: mãe mais que linda (Vera Lúcia Soares), Vózona (Dona Tide); Irmã (Ana Luiza Soares), irmão (Péricles Soares Bernardes) e pai.

À minha queridona orientadora, Maria Sebastiana Silva e meu coorientador, Marcus Fraga Vieira.

Ao meu irmão mais velho e de coração, Ivan Silveira de Avelar.

À todos os colegas de laboratório: trio parada dura (Evelyn Fernandes, Thailyn Bizinotto e Renata Barbosa), Celio de Paula (meliante mor), Ewerton, Renata Carvalho, Renato e Ramon que já não estão mais no laboratório.

Aos pacientes das clínicas de hemodiálise Centrel e Nefroclínica pela colaboração com o nosso estudo.

Aos alunos da iniciação científica Suzy de Castro, Victor Queiroz, Gabriel Gonçalves, Nayara Raquel, Isabela Mesquita e Patrícia Rodrigues Rocha.

Aos Colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela convivência e enriquecimento durante nossa formação acadêmica.

Aos funcionários da universidade que sempre atenderam nossas solicitações: Valdecina (secretária do programa), Ieda e Thalita (secretárias da Faculdade de Educação Física da UFG)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1	Doença renal crônica (DRC) e hemodiálise.....	18
2.2	Qualidade de vida de pacientes em hemodiálise.....	19
2.3	Desnutrição energético protéica de pacientes em hemodiálise.....	20
2.4	Perda de tecido muscular de pacientes em hemodiálise.....	23
2.5	Capacidade funcional e aptidão cardiorrespiratória de pacientes em hemodiálise.....	25
2.6	Força muscular respiratória e função pulmonar de pacientes em hemodiálise.....	27
2.7	Treinamento muscular inspiratório de pacientes em hemodiálise.....	29
3	OBJETIVOS.....	32
3.1	Objetivo geral.....	32
3.2	Objetivos específicos.....	32
4	MÉTODOS.....	33
4.1	Tipo de estudo e local da pesquisa.....	33
4.2	População e amostra.....	33
4.3	Sujeitos sem a doença renal crônica.....	34
4.4	Crêterios de inclusão e exclusão.....	34
4.5	Aspectos éticos.....	34
4.6	Delineamento do estudo.....	35
4.7	Protocolos de avaliação.....	38
4.7.1	Medidas antropométricas e bioimpedância.....	38
4.7.2	Parâmetros Hematológicos e bioquímicos.....	41
4.7.3	Aspectos relacionados à Qualidade de vida.....	42
4.7.4	Parâmetros respiratórios.....	43
4.7.5	Teste de esforço cardiopulmonar (TECP).....	45
4.8	Treinamento muscular inspiratório.....	47
4.9	Análise dos dados.....	51
5	PUBLICAÇÕES.....	52
5.1	Artigo 1.....	52
5.2	Artigo 2.....	68
5.3	Artigo 3.....	88
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	108
	REFERÊNCIAS.....	110
	ANEXOS.....	118
	APÊNDICES.....	126

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

Quadro 1 -	Estratificação dos estágios da doença renal crônica.....	19
Quadro 2 -	Protocolos de treinamento muscular respiratório em pacientes submetidos à hemodiálise utilizados em três estudos.....	31
Quadro 3 -	Parâmetros laboratoriais avaliados em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise.....	42
Quadro 4 -	Classificação da gravidade dos distúrbios ventilatórios.....	44
Quadro 5 -	Protocolo do teste de esforço cardiopulmonar de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.....	46
Quadro 6 -	Escala de percepção de esforço de Borg.....	47
Quadro 7 -	Progressão da carga, grau de dificuldade, duração e frequência dos TMI's.....	50
Figura 1-	Fluxograma de recrutamento e alocação dos pacientes nos grupos de intervenção.....	37
Figura 2 -	Vetores da BIA. Z – impedância; Xc – reatância; R – resistência; ϕ – ângulo de fase. Adaptação de lopez-gomez (2011).....	40
Figura 3 -	Gráfico esquemático de padrões de BIVA. Adaptado de Piccoli et al. (1994).....	41
Figura 4 -	Treinador específico dos músculos inspiratórios. Adaptado de McConnel, 2013.....	48
Figura 5	Incentivador respiratório.....	49
 Artigo 1		
Tabela 1 –	Características demográficas e clínicas do grupo de pacientes e grupo controle.....	58
Tabela 2 –	Características antropométricas e de composição corporal dos pacientes e grupo controle.....	59
Tabela 3 –	Correlação entre ângulo de fase e massa celular corporal e marcadores antropométricos e de composição corporal.....	61
Figura 1 –	(A) Intervalo de confiança para bioimpedância vetorial: grupo de pacientes (elipse pontilhada) e grupo controle (elipse preta). Diferença significativa entre os grupos $p < 0,001$. (B) Intervalo de tolerância para percentis de 50%, 75% e 95% do GP.....	60

Artigo 2

Table 1 -	Baseline patients' characteristics.....	82
Table 2 -	Classification of respiratory disorders.....	83
Table 3 -	Logistic regression adjusted to the study data.....	84
Table 4 -	Sensitivity and 1 – specificity values, area under the curve (AUC), 95% CI, cut-off point and p value of respiratory variables.....	85
Figure 1 -	Study's diagram.....	86
Figure 2 -	ROC curve of respiratory function. A. Area under the curve (AUC) of respiratory muscle strength to detect $\dot{V}O_{2pico} < 70\%$ in hemodialysis patients. B. Area under the curve (AUC) of pulmonary function variables to detect $\dot{V}O_{2pico} < 70\%$ in hemodialysis patients.....	87

Artigo 3

Table 1 -	Baseline characteristics of male patients randomized to T-IMT and I-IMT and control group.....	97
Table 2 -	Respiratory muscle strength and pulmonary function tests pre, middle and post T-IMT or I-IMT	98
Table 3 -	Classification of ventilatory disorder of the patients pre and post IMT....	99
Figure 1-	Study design	93
Figure 2 -	Pi_{max} values pre, middle and post of hemodialysis patients to T-IMT (A) I-IMT (B). Both groups significantly increased Pi_{max} (two-way ANOVA for repeated measures, * $p < 0.001$ for time effects) and I-IMT group presented a significant larger increment in Pi_{max} (two-way ANOVA for repeated measures, $^{\dagger}p < 0.05$ for interaction effects) (C).....	100
Figure 3 -	Dimensions of KDQOL-SF. Graph in white bars present dimensions pre and dotted bars presents post IMT results. The bar in the center of each bar presents the confidence interval of 95.0%. A. Patients trained with specific trainer (T-IMT). B. Patients trained with incentive spirometer (I-IMT). Data to $p < 0.05$ analyzed by t Student test.....	101

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACT:	água corporal total
AF:	ângulo de fase
AMB:	área muscular de braço
CB:	circunferência de braço
CMB:	circunferência muscular de braço
CPT:	capacidade pulmonar total
CVF:	capacidade vital forçada
DRC:	doença renal crônica
GC:	grupo controle
GP:	grupo de pacientes
HD:	hemodiálise
MCC:	massa celular corporal
MG:	massa gorda
MLG:	massa livre de gordura
PCR:	proteína C reativa
PCT:	prega cutânea tricipital
$P_{e_{max}}$:	pressão expiratória máxima
PFE:	pico de fluxo expiratório
$P_{i_{max}}$:	pressão inspiratória máxima
R:	resistência
ROC:	<i>receive operating characteristic</i>
TECP:	teste de esforço cardiopulmonar
TGF:	taxa de filtração glomerular
THD:	tempo de hemodiálise
TMI:	treinamento muscular inspiratório
TRS:	terapia renal substitutiva
$\dot{V}CO_2$:	produção de dióxido de carbono
VEF ₁ :	volume expiratório forçado no primeiro segundo
$\dot{V}O_{2_{pico}}$:	consumo de oxigênio pico
VR:	volume residual
Xc:	reatância
Z:	impedância

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) e o seu tratamento, hemodiálise, estão associados com o surgimento de comorbidades, tais como, alterações hormonais, aumento da resposta inflamatória, as doenças cardiovasculares e a desnutrição energético-protéica, com consequente perda de tecido muscular. Essa perda reduz a força muscular respiratória e a função pulmonar e culmina na reduzida capacidade funcional, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida destes pacientes. Considerando o exposto acima, o objetivo deste estudo foi avaliar a composição corporal, a capacidade aeróbia e os efeitos do treinamento muscular inspiratório (TMI) sobre a função respiratória e a qualidade de vida de pacientes do sexo masculino, submetidos à hemodiálise. Foi realizado um ensaio clínico com 62 pacientes, com idade entre 22-71 anos. A composição corporal foi estimada pelas medidas antropométricas e bioimpedância vetorial. A força muscular respiratória foi avaliada a partir da manovacuometria para obtenção das pressões inspiratória ($P_{i_{max}}$) e expiratória máximas ($P_{e_{max}}$). A função pulmonar e a classificação dos distúrbios ventilatórios foram examinadas pela espirometria. A aptidão cardiorrespiratória foi avaliada pelo teste de esforço cardiopulmonar, realizado em esteira e com a utilização do protocolo de Bruce que foi adaptado para estimar o consumo de oxigênio de pico ($\dot{V}O_{2pico}$). Os aspectos relacionados à qualidade de vida foram avaliados pelo questionário KDQOL-SF (*Kidney Disease Quality of life – Short Form*). O treinamento inspiratório foi realizado por seis meses durante as sessões e sempre nas primeiras duas horas da hemodiálise. Dois dispositivos de treinamento foram utilizados: um treinador específico e um incentivador respiratório associado a dois exercícios respiratórios. Os pacientes foram examinados quanto à função respiratória antes, durante e após o treinamento muscular inspiratório. Os resultados foram apresentados em três estudos. No primeiro estudo a comparação da composição corporal de pacientes em hemodiálise com a de sujeitos saudáveis indicaram diferenças para dobra cutânea tricipital ($p < 0,001$) e circunferência de braço ($p < 0,001$), mas, nenhuma para circunferência e área muscular de braço. A análise da bioimpedância vetorial indicou pacientes em estado de desidratação e redução de massa celular. No segundo estudo foi analisada a utilidade de parâmetros respiratórios para detectar pacientes com pobre capacidade funcional ($\dot{V}O_{2pico}$ abaixo de 70% do predito). A $P_{i_{max}}$ ($\beta = -0,037$; $p = 0,014$) e a porcentagem predita da capacidade vital forçada - %CVF ($\beta = -0,056$; $p = 0,025$) foram considerados preditores significativos para identificar os pacientes com pobre capacidade funcional e a curva ROC estabeleceu os pontos de corte para $P_{i_{max}}$ ($< 74 \text{ cmH}_2\text{O}$) e %CVF ($< 79\%$). No terceiro estudo foram verificados os efeitos do TMI sobre função respiratória e a qualidade de vida dos pacientes em hemodiálise. Após o treinamento a força inspiratória aumentou, significativamente, nos dois grupos. O grupo que usou o incentivador respiratório teve maior incremento de força inspiratória (39,80%) que o grupo que utilizou o treinador específico (28,30%). Quanto à qualidade de vida, foram encontradas diferenças significativas para as dimensões função cognitivas ($p = 0,03$), função sexual ($p = 0,009$) e função social ($p = 0,04$) no grupo que treinou com dispositivo específico; e para a dimensão função física ($p = 0,03$) no grupo que treinou com incentivador respiratório. Conclui-se que os pacientes, do sexo masculino, em hemodiálise apresentam diferenças na composição corporal quando comparados com sujeitos saudáveis; a $P_{i_{max}}$ e a %CVF predita para idade podem ser utilizadas como preditores de pobre capacidade funcional nesse grupo de pacientes; e por último, o TMI melhorou de forma significativa a força inspiratória e os aspectos relacionados à qualidade de vida dos dois grupos treinados.

Palavras Chave: composição corporal, força muscular respiratória, função pulmonar, consumo de oxigênio ($\dot{V}O_{2pico}$), treinamento muscular inspiratório, hemodiálise.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) and its treatment, hemodialysis, favors the increase of comorbidities to patients and the protein-energy malnutrition is the main complication, with consequent wasting of muscle tissue that reduce muscle strength, lung function and oxygenation of body tissues resulting in poor functional capacity, cardiorespiratory fitness and quality of life of these patients. Therefore, the objective of this study was to compare body composition between hemodialysis patients and healthy subjects, to evaluate cardiorespiratory fitness by oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$) and the effects of inspiratory muscle training (IMT) on respiratory function and quality of life of male patients on hemodialysis. A clinical trial was conducted with 62 patients, aged 22-71 years. Body composition was estimated by vectorial bioelectrical impedance and anthropometric measures. Respiratory muscle strength was assessed by manometer to obtain the maximal inspiratory ($P_{i_{max}}$) and expiratory pressures ($P_{e_{max}}$). Pulmonary function and classification of respiratory disorders were examined by spirometry. Cardiorespiratory fitness was assessed by cardiopulmonary exercise test performed on a treadmill using the Bruce protocol which was adapted to estimate peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$). The aspects of quality of life were assessed by questionnaire KDQOL - SF (Kidney Disease Quality of Life - Short Form). The IMT was held for six months during the sessions and always at the first two hours of hemodialysis. Two training devices were used: a specific trainer and a respiratory incentive associated with two breathing exercises. The respiratory function of patients was evaluated before, during and after the inspiratory muscle training. The results were presented in three studies. In the first study, the comparison of body composition between hemodialysis patients and healthy subjects indicated differences for triceps skin fold ($p < 0.001$) and arm circumference ($p < 0.001$), but not for arm muscle circumference and area. The vectorial bioelectrical impedance indicated patients in dehydration and reduced body cell mass when compared with healthy subjects. In the second study was analyzed the usefulness of respiratory parameters to detect patients with poor functional capacity ($\dot{V}O_{2peak}$ below 70 % of predicted). The $P_{i_{max}}$ ($\beta = -0.037$, $p = 0.014$) and percentage of predicted forced vital capacity - FVC % ($\beta = -0.056$, $p = 0.025$) were significant to identify patients with poor functional capacity predictors and the ROC curve established cutoff points for MIP (< 74 cmH₂O) and % FVC ($< 79\%$). In the third study were verified the effects of IMT on respiratory muscle strength, lung function and quality of life of hemodialysis patients. After training muscle strength was found significant increase in respiratory strength in both groups. The group that used incentive spirometry had greater increment to inspiratory strength (39.80%) than the group that used the specific trainer (28.30%). The aspects related to quality of life, found significant differences for the dimensions cognitive function ($p = 0.03$), sexual function ($p = 0.009$) and social function ($p = 0.04$) in the group that trained with specific trainer, and to physical function ($p = 0.03$) in the group that trained with incentive spirometry. The results of this study show that male patients in hemodialysis exhibit differences in body composition when compared with healthy subjects; inspiratory muscle strength and percent of vital capacity predicted for age can be used as predictors of poor functional capacity in this group of patients; and finally, inspiratory muscle training improved inspiratory muscle strength and aspects related to the quality of life of the two trained groups.

Key words: body composition, respiratory muscle Strength, pulmonary function, oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$), inspiratory muscle training, hemodialysis.

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma doença progressiva, considerada problema de saúde pública por apresentar vários desfechos que aumentam a morbimortalidade (SESSO, 2012). Ela é definida, de acordo com as diretrizes publicadas pela *National Kidney Foundation* (NKF, 2002), por anormalidades estruturais e funcionais do rim, com ou sem diminuição da filtração glomerular. Manifesta-se por anormalidades patológicas por um período igual ou superior a três meses, ou por marcadores de lesão renal, incluindo alterações sanguíneas e/ou urinárias, ou nos exames de imagem.

As principais causas da DRC são a hipertensão arterial e o diabetes mellitus, e o seu tratamento é realizado por meio da hemodiálise, que é um processo de filtração do sangue, para que seja removido o excesso de líquido e substâncias tóxicas do organismo, principalmente, a uréia. A hemodiálise aumenta a sobrevida dos pacientes, mas, várias complicações, tais como, edema generalizado, perda de tecido muscular, câibras musculares, prejuízos da função respiratória, acidose metabólica, alteração no metabolismo de minerais e, principalmente, a desnutrição energético-protéica, estão presentes nestes pacientes que realizam este tipo tratamento (DAUGIRDAS, 2001; NKF, 2002; HIMMELFARB, 2005; PIERSON, 2006; BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010; JAHROMI et al., 2010).

A desnutrição energético-protéica atinge de 29 a 80% dos pacientes e está associada a fatores como idade, doença cardiovascular, inflamação e qualidade da diálise (NASCIMENTO et al., 2004). A etiologia da desnutrição no paciente renal crônico é decorrente do baixo consumo protéico (anorexia), náusea e vômitos (toxicidade urêmica), alterações hormonais, acidose metabólica e aumento do gasto energético de repouso (STENVINKEL et al., 2000; KOUIDI, 2002; WORKENEH et al., 2006; LEWIS et al., 2011). Estas alterações juntamente com o tratamento levam à perda de tecido e força muscular que culmina na redução da capacidade funcional e de realizar exercícios com impacto relevante na mortalidade desta população (NASCIMENTO et al., 2004; JOHANSEN et al., 2006; ANAND et al., 2011; MURPHY et al., 2012). As principais manifestações dessas alterações são a fadiga, a fraqueza muscular e a dispnéia por esforço (KOUIDI, 2002; WORKENEH et al., 2006; LEWIS et al., 2011).

A perda de tecido muscular que acontece nos pacientes em hemodiálise afeta os músculos da caixa torácica, reduz a força muscular respiratória, os volumes e as capacidades pulmonares, induzindo uma menor oxigenação dos tecidos corporais. As discrepâncias entre

os estudos sobre a capacidade funcional e a aptidão cardiorrespiratória, ainda, não permitiram estabelecer diretrizes para reabilitação e, consequente, melhora da capacidade funcional dos pacientes em hemodiálise. Mas, estudos têm revelado algumas evidências que podem auxiliar na assistência desta população, dentre elas destaca-se os achados de Sietsema et al. (2004) que mostraram relação entre o consumo de oxigênio de pico ($\dot{V}O_{2pico} < 17,5 \text{ ml/kg/min}$) e a taxa de sobrevivência. Também, são relevantes outros estudos que encontraram $\dot{V}O_{2pico}$ destes pacientes entre 50–80% do previsto para sujeitos saudáveis (LEEHEY et al., 2009; GREGORY et al., 2011; MUSTATA et al., 2011). Além disso, há relatos de que o treinamento aeróbio, o resistido ou ambos produzem incremento no $\dot{V}O_{2pico}$ e melhoram os aspectos relacionados à qualidade de vida (JOHANSEN; PAINTER; 2009; KOUIDI et al., 2009).

Desse modo, o treinamento muscular inspiratório está sendo inserido, isoladamente, ou em combinação com exercícios aeróbios ou resistidos, com o objetivo de melhorar a aptidão física destes pacientes (WEINER et al., 1996; PELLIZARRO et al., 2013). Uma vez que os músculos respiratórios mantêm o fluxo eficiente de ar para manutenção da troca gasosa, faz-se necessário o aperfeiçoamento da função de bomba, principalmente, nos pacientes em hemodiálise que, comumente, apresentam redução de força muscular respiratória e prejuízos na função pulmonar (GULERIA et al., 2005; PARSONS, TOFFELMIRE; KING-VAN VLACK, 2006; DIPP et al., 2010).

As alterações que comumente ocorrem nos pacientes com DRC em hemodiálise, especialmente, as relacionadas à perda de tecido muscular, prejuízos na função respiratória, na redução da capacidade funcional e na qualidade de vida, nos despertou para as seguintes questões: os pacientes com DRC em hemodiálise apresentam alteração na composição corporal quando comparados a pessoas sem a DRC?

No que se refere à função respiratória, sabe-se que o teste ergoespirométrico é o método considerado padrão-ouro, mas, é oneroso e sem possibilidade de utilização na prática clínica. Por outro lado, existem protocolos mais acessíveis como, por exemplo, o uso de teste de força muscular respiratória e da função pulmonar, realizado por meio da manovacuometria e espirometria, respectivamente. Neste sentido outro questionamento construído foi: os parâmetros de função respiratória são capazes de detectar pacientes com capacidade funcional reduzida (avaliado pelo $\dot{V}O_{2pico}$)?

Além disso, há relatos na literatura que o treinamento muscular inspiratório, utilizado de forma isolada ou em combinação com exercícios aeróbios ou resistidos,

incrementam a capacidade respiratória e funcional de indivíduos com cardiopatias, pneumopatias e nefropatias. Assim, outra pergunta feita foi: o treinamento muscular inspiratório, realizado por meio de um dispositivo (treinador) específico ou incentivador respiratório, melhora a função respiratória e a qualidade de vida de pacientes com DRC em hemodiálise?

Diante do exposto, a proposta deste estudo é uma continuidade do trabalho já realizado no mestrado, que demonstrou efeitos positivos da cinesioterapia respiratória (CR) na força muscular inspiratória, volumes e capacidades pulmonares de pacientes em hemodiálise. No trabalho de doutorado, além do estudo ter sido realizado em duas outras clínicas, com número maior de pacientes, também se aprimorou a metodologia de utilização de dois tipos de dispositivos, com aumento do tempo de realização do treinamento, além da inserção de novas variáveis de análise. Assim, o propósito do presente estudo foi avaliar a influência do treinamento muscular inspiratório na função respiratória e na qualidade de vida de pacientes com DRC em hemodiálise além da composição corporal e da capacidade aeróbia.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença renal crônica (DRC) e hemodiálise (HD)

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública por causar prejuízos nos aspectos fisiopatológicos, psicológicos, socioeconômicos, além da alta incidência e da complexidade do tratamento (BASTOS; KIRSZTAJN, 2011). Segundo Morsch e Veronese (2011), a DRC consiste na perda progressiva e irreversível da função dos rins e têm como causas mais frequentes a diabetes mellitus, a hipertensão arterial e as glomerulonefrites.

A caracterização da DRC está baseada em danos de três componentes: anatômico/estrutural (albuminúria), funcional (taxa de filtração glomerular) e temporal (lesão presente por pelo menos três meses de duração). Desde 2002, a *National Kidney Foundation*, estabeleceu duas definições para DRC. Na primeira, é necessário que a lesão renal, caracterizada por anormalidades estruturais e funcionais, esteja presente por um período igual ou superior a três meses, com ou sem redução da filtração glomerular. Estas lesões estão manifestadas por alterações patológicas ou marcadores de lesão renal, observadas nas alterações sanguíneas e urinárias, ou nos exames de imagem. Na outra definição, a taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser $<60\text{ml/min/1,73m}^2$, por um período igual ou superior que três meses, com ou sem lesão renal (NKF, 2002). A estratificação da DRC é baseada no nível de taxa de filtração glomerular (Quadro 1) (ECKARDT et al., 2009).

Estudo epidemiológico realizado sobre a DRC indicou que, em 2008 nos Estados Unidos da América, a incidência de DRC foi de 4,3% e a prevalência de 26% para os pacientes em estágio 3 da doença. Em 2009, os resultados indicavam 360.000 pessoas em HD e a taxa de mortalidade de 150 para cada 1000 pacientes (COLLINS et al., 2012). No Brasil, em 2012, segundo dados da Sociedade Brasileira de Nefrologia, 97.586 pacientes estavam em hemodiálise, perfazendo aproximadamente 90% dos pacientes com diagnóstico de DRC (SESSO, 2012).

O tratamento dos pacientes com DRC requer o reconhecimento de aspectos relacionados à doença de base, o estágio da doença, a velocidade da diminuição da filtração glomerular, identificação de complicações e comorbidades, particularmente, as cardiovasculares (BASTOS; BREGMAN; KIRSZTAJN, 2010). A hemodiálise é, geralmente, a modalidade de escolha antes de um possível transplante renal.

Quadro 1 – Estratificação dos estágios da doença renal crônica.

Estágio	Descrição	Classificação pela severidade
1	Lesão renal com TFG normal ou aumentada	TFG $\geq$ 90
2	Lesão renal com leve redução do TFG	TFG entre 60-89
3	Redução moderada da TFG	TFG entre 30-59
4	Redução severa da TFG	TFG entre 15-29
5	Falência renal	TFG<15

TFG – taxa de filtração glomerular é dada em ml/min/1,73 m². Adaptado de ECKARDT et al., 2009.

A hemodiálise é definida como a filtração do sangue através de um processo extracorpóreo de depuração, mediado pela membrana de um dialisador, que funciona como um rim artificial. É uma modalidade de tratamento usada para manter a sobrevivência de paciente com DRC, mas o procedimento em si acarreta complicações que se direcionam para alguns órgãos e sistemas (VALENZUELA et al., 2003).

Apesar dos grandes avanços no atendimento e na tecnologia para realização da hemodiálise, a morbidade e mortalidade dos pacientes em tratamento permanecem altas (CHAN et al., 2012; TOLEDO et al., 2013). As doses inadequadas de diálise observadas, juntamente, com o estado nutricional e a presença de comorbidades podem determinar taxas insatisfatórias de sobrevivência para pacientes com DRC terminal (CHAN et al., 2012; TOLEDO et al., 2013). Dentre as complicações mais comuns podem ser citadas o edema generalizado, a congestão pulmonar, a desidratação, anemia e, principalmente, a desnutrição energético-proteica, que apresenta alta prevalência, além das complicações intradialíticas como câibras musculares, hipotensão e fadiga generalizada (NASCIMENTO et al., 2004; SINGH et al., 2006; CHECHERITA et al., 2010).

2.2 Qualidade de vida de pacientes em hemodiálise

As terapias de caráter crônico apresentam três objetivos básicos: aumentar a longevidade, reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida (QV) dos pacientes. (BARBOSA, et al. 2007). Mas, no caso de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise as sessões de tratamento tomam várias horas por semana e causam uma série de limitações que prejudicam aspectos relacionados à qualidade de vida, como a possibilidade de

viajar, ter um trabalho remunerado e até mesmo a influência na função sexual (BARBOSA, et al., 2007).

Os aspectos da qualidade de vida dependem, consideravelmente, das sensações subjetivas, que são influenciadas por vários fatores fisiológicos e sociais, tais como, níveis de hematócrito, níveis de albumina, função renal residual, traços pessoais, suporte social e qualidade do tratamento recebido (LEE, et al., 2004). A doença, também, interfere na realização das atividades da vida diária e na percepção do bem-estar individual (COSTA, et al., 2010).

O estudo de Vazquez et al. (2005) indicaram que os traços de ansiedade e sintomas de depressão afetam, consideravelmente, a forma com que os pacientes avaliam sua qualidade de vida relacionada à saúde. De forma paradigmática, muitos pacientes acreditam que um transplante renal acarretará em benefícios para sua qualidade de vida, simplesmente, porque poderão realizar as funções renais como filtrar o sangue, reabsorver os nutrientes e excretar resíduos do metabolismo sem a necessidade de submeter-se a sessões de tratamento dialítico. Mesmo considerando um tempo hábil para adaptação, vários estudos transversais realizados nos EUA concluíram que pacientes que recebem transplante renal possuem melhor qualidade de vida do que aqueles que recebem outras formas de tratamento (VAZQUEZ et al., 2005; SAYIN et al., 2007).

Várias ferramentas são utilizadas para avaliar a qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica. Mas, na última década, um questionário que contempla aspectos gerais de saúde e específicos da doença foi adaptado e validado para a população brasileira (DUARTE et al., 2003; DUARTE et al., 2005). O *Kidney Disease Quality of Life – Short Form* (KDQOL-SF) está sendo o mais utilizado por ser completo e validado em várias línguas, incluir o SF-36, por ser considerado um indicador de saúde e contribuir no seguimento de intervenções as quais os pacientes são submetidos, sejam elas medicamentosas, psicológicas e de treinamento físico (KOREVAAR et al., 2002; YILDRIM et al., 2007)

2.3 Desnutrição energético-protéica de pacientes em hemodiálise

A desnutrição energético-protéica é, altamente, prevalente nos pacientes em hemodiálise e tem impacto relevante nas morbidades e índice de mortalidade destes pacientes, constituindo uma das principais complicações deste procedimento (FAVALESSA et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2010). Vários estudos mostram que a prevalência da desnutrição energético-protéica é elevada, atinge de 29 a 80% dos pacientes, e está associada a fatores

como idade, doença cardiovascular, inflamação e qualidade da diálise. Para avaliar o quadro de desnutrição desses pacientes vários instrumentos são utilizados. No entanto, há vieses que podem sub ou superestimar o estado nutricional destes pacientes (NASCIMENTO et al., 2004; KADIRI; NECHBA; OUALIM, 2011; EBRAHIMZADEHKOR et al., 2013).

O quadro clínico da desnutrição no paciente renal crônico pode ser manifestada pelo baixo consumo protéico (anorexia), náusea e vômitos (toxicidade urêmica), alterações hormonais, acidose metabólica e aumento do gasto energético de repouso (STENVINKEL et al., 2000). Contudo, vale ressaltar que a resposta inflamatória, infecção e doença cardíaca, que são comuns nesta população, causam as mesmas alterações na composição corporal e sinais clínicos. A desnutrição no paciente em hemodiálise pode ser classificada em tipos 1 e 2, sendo o primeiro caracterizado por pequena redução nos níveis de albumina, devido ao baixo consumo protéico e energético, decorrente da toxicidade urêmica, e o segundo tem maior gravidade por estar associado a doença cardíaca, presença de resposta inflamatória ou ambas, além de apresentar aumento da hipoalbuminemia, do gasto energético de repouso, do estresse oxidativo, do catabolismo protéico, dos níveis de PCR (proteína C-reativa) e das citocinas pró-inflamatórias (STENVINKEL et al., 2000).

Na prática clínica, a concentração sérica de albumina é o marcador mais utilizado para detectar a resposta inflamatória e sua queda ocorre por meio da redução da síntese e elevação do catabolismo protéico, além do seu extravasamento extravascular. Na resposta inflamatória, especialmente, no que se refere o aumento nas concentrações das citocinas IL-1 (interleucina-1) e TNF (fator de necrose tumoral), elas estão, diretamente, relacionadas com a anorexia e, conseqüentemente, com o quadro de desnutrição energético-protéica. Vale ressaltar que nesses pacientes também ocorre redução voluntária da atividade motora, diminuição da síntese protéica e elevação do catabolismo muscular, o que compromete ainda mais o quadro de desnutrição e o dano muscular. No paciente com doença renal crônica, em hemodiálise, esta condição inflamatória é um fato e estimula grave quadro de desnutrição e redução da massa magra corporal (BISTRIAN; MCCOWEN; CHAN, 1999).

Ikizler et al. (2002) estudaram 11 pacientes em hemodiálise antes, durante e após uma única sessão e utilizaram combinação de técnicas isotópicas estáveis, medidas do balanço arteriovenoso e calorimetria indireta. O objetivo foi avaliar tanto as dinâmicas do corpo inteiro quanto metabolismo protéico muscular, balanço de aminoácidos e glicose, gasto energético e oxidação de aminoácidos. Eles constataram que a hemodiálise é um evento catabólico, que diminui a circulação de aminoácidos e acelera proteólise muscular. Estas

mudanças causam alterações nos estoques de nutrientes, aumentando o potencial para o desenvolvimento da desnutrição.

Assim, devem ser realizadas, frequentemente, avaliações e monitorização do estado nutricional destes pacientes. Dentre os parâmetros para o diagnóstico da desnutrição na população em hemodiálise, destacam-se o consumo alimentar (por meio do recordatório 24h), os parâmetros hematológicos e bioquímicos e a composição corporal (OLIVEIRA et al., 2010; BAJWA; KWATRA, 2013). Este conjunto de ferramentas permite a identificação dos pacientes com risco e àqueles que podem apresentar complicações nutricionais, o que favorece a adequação da terapia nutricional e monitoramento da intervenção dietoterápica.

As medidas antropométricas mais utilizadas para avaliação nutricional de pacientes em hemodiálise são massa corporal, altura, prega cutânea tricipital (PCT) e circunferência do braço (CB), que após mensuradas são utilizadas no cálculo do índice de massa corporal, circunferência muscular e área muscular de braço (CUPPARI; KAMIMURA, 2009). O IMC é um parâmetro antropométrico amplamente utilizado e, apesar de não prever a composição corporal, apresenta facilidade de mensuração, é de baixo custo e se associa com os índices de morbimortalidade da população. Além disso, em associação com outras medidas antropométricas, como a PCT e CB, é comumente utilizado como indicador do estado nutricional em estudos epidemiológicos (CUPPARI; KAMIMURA, 2009).

A composição corporal de pacientes em hemodiálise também, pode ser avaliada pela bioimpedância elétrica (BIA). O princípio que norteia a utilização desta técnica são as diferentes oposições à passagem da corrente elétrica nos tecidos corporais. A oposição é chamada de impedância (Z) e para calculá-la é necessária a mensuração de dois vetores, a resistência (R) e a reatância (X_c) (EICKEMBERG et al., 2011). A R mede a oposição ao fluxo de corrente elétrica através dos meios intra e extracelular do corpo, e está associado com o nível de hidratação, enquanto, a X_c mede a oposição ao fluxo da corrente causada pela capacitância produzida pela membrana celular (DUMLER; KILATES, 2000). As membranas celulares podem armazenar a energia por um pequeno período de tempo, “atrasando” a passagem da corrente elétrica e, esse “atraso” no fluxo da corrente elétrica, causado pela capacitância, gera uma queda na tensão da corrente. Esta queda é chamada de ângulo de fase (AF) (KYLE et al., 2004; EICKEMBERG et al., 2011). Apesar de utilizar equações de regressão para estimar água corporal total, massa magra, massa gorda e massa celular em muitas ocasiões este método superestima ou subestima os resultados obtidos, e por isso são algumas vezes questionados. Apesar disso, a BIA é muito utilizada na avaliação da

composição corporal e no seguimento de pacientes com doença renal crônica, em hemodiálise (WIZERMANN et al., 2009; GULDRIS, 2011, LOPEZ-GOMEZ, 2011).

Para minimizar os erros de medidas da BIA, foram propostas novas formas de análises que utilizam as mesmas variáveis de medida da BIA (R e X_c). Porém, estas são normalizadas pela altura e plotadas como vetores num gráfico RX_c (BIVA - análise vetorial por bioimpedância). O comprimento do vetor estabelece o nível de hidratação do sujeito, de modo que quanto maior o vetor, menor a quantidade de água e maior a resistência (R), enquanto que, o maior ângulo de fase está associado com melhor estado nutricional (EICKEMBERG et al., 2011). Esta técnica permite analisar a hidratação do paciente e distinguir os tecidos corporais com maior conteúdo de água (músculos) e aqueles com baixo teor de água (tecido adiposo, pulmão e ossos) (LOPEZ-GOMEZ, 2011). Já a reatância (X_c) representa a capacidade das membranas celulares para armazenar energia, pois agem como condensadores elétricos quando uma corrente elétrica passa através delas. Estas agem como condutores e o conteúdo celular age como material dielétrico, armazenando a carga, quando a corrente passa entre compartimento intra e extracelular (LOPEZ-GOMEZ, 2011). As vantagens da utilização em pacientes em hemodiálise estão relacionadas à monitorização e planeamento de terapia de pacientes em HD com balanço hídrico inadequado, sem a necessidade de suposições sobre a composição corporal (PICOLLI et al., 1996). Este método consegue detectar, com maior confiabilidade, as mudanças que ocorrem na hidratação e na massa celular, além de indicar sobrevivência nesta população (PICOLLI et al., 1994; PICOLLI et al., 1998; AGOSTINI et al., 2008). Outro estudo indicou que a BIVA tem excelente correlação com os parâmetros laboratoriais: albumina, balanço nitrogenado protéico (nPNA) e adequação da diálise (Kt/V) (MUSHNICK et al., 2005).

2.4 Perda de tecido muscular de pacientes em hemodiálise

A perda do tecido muscular e/ou a atrofia ocorre quando há maior degradação ou redução da síntese protéica (JOHANSEN, 2009). De modo geral, a fraqueza muscular é uma consequência da redução de tecido muscular (atrofia), da inabilidade de gerar força e da redução da ativação de unidades motoras íntegras pelo sistema nervoso central, ou a combinação destes mecanismos (KOUIDI et al., 1998; JOHANSEN et al., 2003).

Vários estudos demonstraram mudanças morfológicas, histoquímicas e ultraestruturais no tecido muscular de pacientes em hemodiálise (BRADLEY et al., 1990;

LEWIS et al., 2011). O método mais utilizado para verificar essas mudanças é a biópsia dos músculos dos membros inferiores (reto femoral, vasto lateral e gastrocnêmio), haja vista, que não há, na literatura, estudos que realizaram biópsia de músculos respiratórios neste tipo de população. A partir destas informações, pode-se pressupor, indiretamente, o que acontece nos músculos respiratórios.

Nos relatos, dentre as mudanças que acontecem destacam-se as alterações morfológicas como a redução da área de secção transversal, do número e do tamanho das fibras musculares. As análises histoquímicas e imunohistoquímica indicaram atrofia de fibras e as mais afetadas parecem ser as do tipo II, quando comparadas com sujeitos saudáveis (BRADLEY et al., 1990; KOUIDI et al., 1998). Na avaliação ultraestrutural foi demonstrada redução dos elementos celulares, as mitocôndrias permaneceram túrgidas, o núcleo central da célula muscular com invaginações, desorganização do sarcômeros com deslizamento dos discos Z e queda das bandas A e I, em muitas fibras musculares destes pacientes (KOUIDI et al., 1998; LEWIS et al., 2011). Em outro estudo que realizou a biópsia do vasto lateral, as fibras musculares de pacientes em hemodiálise foram clivadas pela enzima caspase-3 (via ubiquitina-proteossoma) e ocorreu a liberação de fragmentos de actina de 14 kiloDalton, com consequente redução de tecido muscular. Em contrapartida, há evidências de que após a participação de pacientes em hemodiálise em programas de exercícios físicos (treinamento aeróbico ou resistido ou a combinação de ambos) os prejuízos às fibras musculares são consideravelmente reduzidos (KOUIDI et al., 1998; WORKENEH et al., 2006).

A perda de tecido muscular em pacientes em hemodiálise ocorre, principalmente, pela via ubiquitina-proteassoma que transporta e degrada os fragmentos de 14kD (JOHANSEN et al., 2009; WORKENEH; MITCH, 2010) proveniente da clivagem da proteína actinmiosina pela caspase-3 (DU et al., 2004; WORKENEH et al. 2006). Esta enzima está, consideravelmente, em maiores concentrações devido uma redução na atividade da PI3-K (fosfatidilinositol-3-quinase) que atua no processo de apoptose celular e ativa fatores transcrição (LEE et al., 2004; BAILEY et al., 2006). Em seguida, as proteínas e seus fragmentos são ligados a cinco moléculas de ubiquitina e levados ao complexo proteassoma 26S para serem clivados em peptídeos, os quais são liberados, e rapidamente hidrolisados a aminoácidos pelas peptidases citoplasmáticas, e então conduzidos para fora da célula. Vale ressaltar que esse complexo é formado por um centro catalítico denominado de proteassoma 20S ou porção catalítica 20S (PC20S) e por complexos reguladores, sendo o mais bem compreendido o 19S ou partícula regulatória 19S (PR19S) (JOHANSEN et al., 2009; WORKENEH & MITCH, 2010).

Os prejuízos que acometem o tecido muscular repercutem na capacidade funcional, aptidão cardiorrespiratória e, principalmente, na sobrevida e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.

2.5 Capacidade funcional e aptidão cardiorrespiratória de pacientes em hemodiálise

A capacidade funcional é um componente fundamental da saúde e descreve a aptidão na execução de tarefas sensoriais e motoras, necessárias para as atividades diárias usuais. Já, a aptidão cardiorrespiratória é um componente da aptidão física que está relacionado com a capacidade do sistema circulatório e respiratório em suplementar oxigênio durante as atividades físicas sustentadas (JOHANSEN; PAINTER, 2012). Nos pacientes em hemodiálise a capacidade funcional é limitada pela fadiga e pela fraqueza muscular, além da dispneia de esforço. As razões para estas condições são multifatoriais e incluem a desnutrição, atrofia (redução da massa muscular), miopatia (redução na capacidade do músculo em gerar força), neuropatia (redução na capacidade do sistema nervoso em ativar as unidades motoras), ativação neuro-hormonal, acúmulo de toxinas urêmicas, baixa perfusão vascular e inatividade ou a combinação destes mecanismos (KOUIDI et al., 2002; JOHANSEN et al., 2003; WORKENEH et al., 2006; PAINTER, 2009). Consequentemente, estes indivíduos apresentam reduzida tolerância ao exercício (redução de $\dot{V}O_{2pico}$), sinais físicos debilitantes e prejuízos nos aspectos relacionados à qualidade de vida.

Vários estudos de pacientes em hemodiálise indicaram que o $\dot{V}O_{2pico}$ é inferior aos índices encontrados para sujeitos saudáveis (50-80%). A faixa de valores de $\dot{V}O_{2pico}$ entre 14,40–28,00 ml/kg/min sugere que muitos pacientes apresentam limitações na realização de atividade física e até mesmo para sustentar as atividades de vida diária (VIOLAN et al., 2002; JOHANSEN et al., 2005; KOUIDI et al., 2009; HENRIQUE et al., 2010; MUSTATA et al., 2011; JOHANSEN; PAINTER, 2012). Em pesquisa realizada por Mustata et al. (2011) foi encontrado que pacientes nos estágios III – IV da doença renal crônica (filtração glomerular entre 15-60 ml/min/1,73m²) apresentam 60% do $\dot{V}O_{2pico}$ predito para idade e alto risco para doença cardiovascular. É importante destacar que as diferenças encontradas entre os estudos supracitados podem ser devido à grande variação nos ergômetros (bicicleta ou esteira rolante) e protocolos (máximos e submáximos) utilizados, o que dificulta a análise dos resultados e a tomada de decisão sobre os protocolos de reabilitação para esses pacientes.

Diante da baixa aptidão cardiorrespiratória dos pacientes em hemodiálise e dos consolidados benefícios do treinamento (aeróbico, resistido ou ambos), os programas de exercícios físicos são realizados, há quase duas décadas, em vários países, com objetivo de reduzir a fadiga muscular, sintomas de neuropatia e miopatia periférica, melhorar o desempenho respiratório, minimizar os sintomas de depressão e ansiedade além de aumentar o bem estar geral (KOUIDI, 2002). Os estudos mostraram que todos os tipos de exercícios físicos induzem benefícios relacionados à função cardíaca, condicionamento físico, potencialização na remoção de soluto, na eficácia da diálise (quando os pacientes realizam treinamento durante a sessão de diálise) e nos aspectos relacionados à qualidade de vida (KONG et al., 1999; PARSONS; TOFFELMIRE; KING-VANVLACK, 2006; HENRIQUE et al., 2010; MUSTATA et al., 2011; JOHANSEN; PAINTER, 2012)

Como o teste de esforço cardiopulmonar (TECP) é o padrão ouro para avaliação da capacidade funcional e aptidão cardiorrespiratória, ele foi utilizado no presente estudo com o objetivo de determinar o $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ do grupo de pacientes estudados, mas vale ressaltar que é um método oneroso e necessita de profissionais especializados para sua execução. Além disso, é um teste que permite a análise do $\dot{V}O_2$, produção de dióxido de carbono ($\dot{V}CO_2$) e ventilação ($\dot{V}E$) antes, durante e na recuperação do exercício. O equipamento utilizado na realização precisa ser calibrado para fluxo de ar, volume e as análises de $\dot{V}O_2$ e $\dot{V}CO_2$. As condições ambientais, tais como, temperatura, pressão barométrica e umidade do ar também devem estar adequadas para que o teste seja confiável e reproduzível (BALADY et al., 2010). Os protocolos são realizados em esteira ou cicloergômetro e, se os estágios de progressão do exercício (intensidade e duração) forem muito extensos, pode ocorrer uma fraca relação entre o $\dot{V}O_2$ e a taxa de trabalho (W). Assim, recomenda-se que o protocolo a ser utilizado tenha modesto incremento na taxa de trabalho por estágio (10-60 segundos) e seja tolerado pelo indivíduo (paciente) para induzir exercícios limitados à fadiga, com duração entre 8-12 minutos (YAZBEK et al., 1998; BALADY et al., 2010).

O $\dot{V}O_{2\text{max}}$, que é a principal medida do TECP, é definido pela equação de Fick como o produto do débito cardíaco pela diferença arteriovenosa de oxigênio no pico do exercício, e expressa a capacidade aeróbia do indivíduo (ALBOUAINI et al., 2007). Durante um TECP, o $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ é alcançado quando ocorre um platô no consumo de O_2 durante os estágios finais de progressão do exercício. Além disso, é requerido que o platô de $\dot{V}O_2$ seja sustentado por um determinado período. No entanto, para os pacientes com diagnóstico de

doença cardiopulmonar ou sedentários, a determinação do $\dot{V}O_{2\max}$ é subjetiva devido à dificuldade desses indivíduos em alcançar e manter o platô por um determinado período, a presença de uma taxa de troca respiratória (RER) $>1,1$, a existência de um limiar anaeróbico e ventilação pulmonar maior que 60% do previsto. Sendo assim, o termo utilizado para expressar o consumo máximo de oxigênio é denominado de $\dot{V}O_{2\text{pico}}$. Outras variáveis como o limiar ventilatório, taxa de troca respiratória e ventilação minuto são, comumente, utilizadas para avaliação clínica (MILANI; LAVIE; MEHRA, 2004; BALADY et al., 2010).

2.6 Força muscular respiratória e função pulmonar de pacientes em hemodiálise

A atividade rítmica e intermitente dos músculos respiratórios é necessária para manter a vida, e suas fibras são capazes de se adaptarem a várias condições de trabalho e, ainda, responderem a estímulos químicos e neuronais, tanto na saúde quanto na doença. A respiração em repouso requer a atividade de fibras lentas (tipo I ou isoforma MHCI – cadeia pesada de miosina) e as fibras de contração rápida (tipo IIa – MHC2a ou IIb – MHC2b) são recrutadas apenas quando há aumento na frequência respiratória (VASSILAKOPOULOS et al., 2008). O diafragma, o principal músculo inspiratório, tem atividade rítmica, intermitente e alta resistência à fadiga, fato que é explicado pela composição de suas fibras: em média 55% de fibras tipo I (lentas), 21% fibras tipo IIa (intermediárias) e 24% de fibras tipo IIb (rapidamente fatigáveis). Vários fatores como o desuso, desnutrição e condições catabólicas (hemodiálise e doença pulmonar crônica) podem mudar a composição e função destas fibras musculares (POLLA et al., 2004). Assim, nos pacientes susceptíveis a essas mudanças faz-se necessária a avaliação e seguimento frequente da função respiratória.

A avaliação da função respiratória pode ser realizada pela manovacuometria e espirometria. A manovacuometria é um teste que avalia as pressões inspiratória e expiratória máxima e infere a força dos músculos inspiratórios (diafragma, intercostais externos, esternocleidomastoídeo e escalenos) e expiratórios (reto abdominal, transversos do abdome, oblíquo interno e externo), respectivamente (BLACK; HYATT, 1969; NEDER et al., 1999). As manobras são realizadas a partir do volume residual e capacidade pulmonar total e requerem o esforço máximo do paciente para que os valores alcançados reflitam a força muscular respiratória (NEDER et al., 1999). É uma técnica já validada e utilizada para avaliar os músculos respiratórios em diversas condições clínicas, onde ocorrem perdas de tecido e de força muscular (CHIAPPA et al., 2008; PARK et al., 2010; GOSSELINK et al., 2011).

A espirometria permite medir o volume de ar inspirado e expirado e os fluxos respiratórios. Pode ser realizada durante respiração lenta ou manobras forçadas, mas, os dados das manobras expiratórias forçadas são os mais utilizados para análise. É um teste que auxilia na prevenção, permite diagnóstico e quantifica os distúrbios ventilatórios obstrutivos, restritivos ou mistos (componente obstrutivo e restritivo) (PEREIRA, 2002; MILLER et al., 2005). Os principais parâmetros analisados são o pico de fluxo expiratório (PFE), que é esforço-dependente e reflete o calibre das vias aéreas proximais; o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), que caracteriza a obstrução ao fluxo resultante da redução da retração elástica e/ou aumento da resistência das vias aéreas; a capacidade vital forçada (CVF), que caracteriza doenças restritivas limitantes da expansão da caixa torácica (doenças neuromusculares, cifoescoliose, derrames pleurais, pneumotórax e limitações na mobilidade do diafragma) e a relação VEF_1 / CVF (PEREIRA, 2002; MILLER et al., 2005).

Nas quatro últimas décadas, os prejuízos da doença renal crônica e da hemodiálise sobre o sistema respiratório foram relatados em diversos estudos, mas, os mecanismos pelos quais a perda de força muscular respiratória e redução da função pulmonar acontecem ainda não são totalmente esclarecidos. Os primeiros estudos tiveram como objetivo avaliar a função pulmonar na uremia e não encontraram alterações patológicas na radiografia do tórax (presença de derrame pleural ou edema de pulmão não-cardiogênico), mas, atribuíram a redução na função pulmonar à anemia (muito comum nesta população) e redução na capacidade de difusão de monóxido de carbono quando avaliada pela pletismografia (ZARDEY et al., 1973; BUSH; GABRIEL, 1991).

Os estudos subsequentes demonstraram relação da função pulmonar e quadros clínicos de inflamação e desnutrição. Em um deles foi observado que a inflamação e a desnutrição, presente em pacientes submetidos à hemodiálise, estão associadas à redução da massa muscular, a qual afeta os músculos respiratórios e contribui para os prejuízos da função pulmonar com predomínio de desordem ventilatória restritiva (NASCIMENTO et al., 2004; KARACAN et al., 2006). Ao contrário, também há evidências de que a função pulmonar, quando avaliada pela espirometria e pela capacidade de difusão de monóxido de carbono, esteja preservada nos pacientes em tratamento hemodialítico por período superior a 3 anos (KARACAN et al., 2004).

Os tipos de dialisato (bicarbonato ou acetato) e das membranas dos dialisadores (celulose, celulose substituída, celulosintética e sintética) utilizados no tratamento também foram sugeridos como possíveis causas de prejuízo da função pulmonar. Por exemplo, o dialisato de acetato, tem estado associado a quadros de hipoventilação e de mudanças na

relação ventilação/perfusão (V/Q). Navari et al. (2008) avaliaram os efeitos agudos do dialisato sobre as variáveis espirométricas, antes e depois de uma sessão de hemodiálise, e observaram que os pacientes que utilizaram bicarbonato tiveram melhora significativa na função pulmonar após a sessão, e aqueles que usaram o acetato permaneceram com os parâmetros espirométricos semelhantes. No que se refere às membranas dos dialisadores, parece que os fatores desencadeadores seriam o contato subsequente de neutrófilos ativados e do endotélio pulmonar com as membranas de celulose durante a hemodiálise, além da liberação das elastases pelos granulócitos (quebra das fibras de elastina pulmonares) que levam ao desenvolvimento de um pulmão enfisematoso por pacientes que utilizam membranas biocompatíveis (HAKIM, 1993). Porém, o estudo de Lang et al. (2006), demonstraram que as membranas de biocompatibilidade não tiveram efeitos adversos sobre a função pulmonar de pacientes em hemodiálise.

No Brasil, os primeiros relatos sobre a função respiratória de pacientes em hemodiálise começaram no final da última década com objetivo de avaliar a força muscular respiratória, a função pulmonar, os efeitos de uma sessão de hemodiálise sobre estas variáveis, a associação destas com o tempo de tratamento e a influência do ganho de peso interdialítico (KOVELIS et al., 2008; BIANCHI et al., 2009; ROCHA et al., 2010; CURY et al., 2010; DIPP et al., 2010). Os resultados encontrados indicaram que o aumento do peso entre as sessões piora a força muscular respiratória (Pi_{max} - pressão inspiratória máxima; Pe_{max} - pressão expiratória máxima) e a função pulmonar (quando avaliadas pelas variáveis espirométricas) e que após a hemodiálise estes efeitos são minimizados. Quando estes parâmetros foram comparados com os preditos para a idade, os pacientes apresentaram valores inferiores (KOVELIS et al., 2008; BIANCHI et al., 2009; ROCHA et al., 2010; CURY et al., 2010; DIPP et al., 2010).

2.7 Treinamento muscular inspiratório de pacientes em hemodiálise

O desequilíbrio na relação demanda/capacidade dos músculos respiratórios é proporcionado por alterações na resistência e complacência do parênquima pulmonar. Estas alterações podem ser causadas por algum fator intrínseco, como por exemplo, a redução na atividade enzimática celular, ou extrínseco, como o trauma no tórax ou fratura (McCONNELL, 2013). Assim, em doenças que a relação demanda/ capacidade dos músculos respiratórios está ameaçada, o treinamento muscular tem como objetivo estimular adaptações

musculares, promovendo hipertrofia de fibras e, conseqüentemente, aumento de força muscular respiratória.

O treinamento muscular inspiratório (TMI) pode ser realizado com dois objetivos. O primeiro é aumentar a resistência dos músculos inspiratórios por meio de uma carga externa semelhante a um levantamento de peso com baixas velocidades e o segundo é melhorar a *endurance* com treinamento em altas velocidades de encurtamento e baixa carga, por períodos longos (McCONNELL, 2013). Os princípios de TMI envolvem os conceitos de duração, intensidade e frequência e, geralmente, os protocolos de treinamentos combinam pelo menos dois destes fatores. A melhora da força muscular inspiratória ocorre nas primeiras 4 semanas com hipertrofia de fibras rápidas em resposta a sobrecarga e, para que estes resultados sejam positivos, o TMI deve ser de alta intensidade e curta duração (McCONNELL, 2013).

A literatura descreve três formas de TMI: a carga resistida ao fluxo inspiratório - *Inspiratory flow resistive loading* – que requer a inalação através de um orifício com diâmetros variáveis; carga resistida ao fluxo inspiratório dinâmico – *Dynamic inspiratory flow resistive loading* – realizada por meio de um dispositivo eletrônico que permite o ajuste da carga de resistência ao fluxo dentro e entre as inspirações; e o limiar de carga pela pressão inspiratória – *inspiratory pressure threshold loading* – que requer a geração de uma pressão inspiratória suficiente para negatizar à pressão intratorácica e, assim, começar a inspiração (McCONNELL, 2013).

No que tange as mudanças morfológicas, que acontecem após treinamento muscular respiratório em pacientes com falência cardíaca e doença pulmonar crônica, estão o aumento na proporção de fibras tipo I e diminuição na proporção de fibras tipo II, na área de secção transversal da fibra (especialmente tipo II) e aumento no comprimento das fibras (McCONNELL, 2013). Nos pacientes em hemodiálise, estudos com biópsia dos músculos respiratórios não foram encontrados na literatura, mas, estudos realizados utilizando biópsia de músculos dos membros inferiores confirmam algumas destas informações após treinamento resistido (KOUIDI et al., 1998; SAKKAS et al., 2003).

Além disso, alguns estudos mostraram aumento na força inspiratória quando avaliados pela pressão inspiratória máxima ($P_{i_{max}}$) (WEINER et al., 1996; SILVA et al., 2011; PELLIZZARO et al., 2013). Os estudos sobre treinamento muscular inspiratório (TMI) com pacientes em hemodiálise, ainda, são escassos, mas, após pesquisa, nas principais bases de dados, foram encontradas três que utilizaram o TMI em pacientes renais crônicos submetidos

à hemodiálise. Weiner et al. (1996) foram os primeiros a avaliarem os efeitos do TMI e conseguiram um aumento significativo na $P_{i_{max}}$ associada com melhora na capacidade funcional. Outro estudo realizou TMI por oito semanas e não conseguiu aumento na $P_{i_{max}}$ após o treinamento, mas, a distância percorrida no teste de caminhada foi maior e significativa (SILVA et al., 2011). Ainda, um estudo recente associou treinamento resistido periférico e TMI (três séries de 15 repetições) por dez semanas e mostrou melhora considerável após a intervenção (PELLIZZARO et al., 2013). Destaca-se que a grande dificuldade na utilização do TMI nos pacientes em hemodiálise está na falta de validação de protocolos e o estabelecimento correto da duração, intensidade e frequência de treinamento. Abaixo estão descritos a metodologia e os principais resultados dos três estudos citados acima (Quadro 2):

Quadro 2 – Protocolos de treinamento muscular respiratório em pacientes submetidos à hemodiálise utilizados em três estudos.

Autor (número de pacientes)	Idade (anos)	Tipo de dispositivo	Duração, frequência e intensidade	Resultados encontrados
Weiner et al., 1996. (n=10)	22-78	Threshold Loaded	3 meses, três x por semana, 30 a 50% $P_{i_{máx}}$	$P_{i_{max}}$ -aumento significativo.
Silva et al., 2011. (n=15)	21-73	Threshold Loaded	Dois meses, três x por semana, 40 $P_{i_{máx}}$	$P_{i_{max}}$ não teve diferença significativa
Pellizzaro et al., 2013. (n=11)	19-69	Threshold Loaded	Dois meses e meio, três x por semana, 50 $P_{i_{max}}$	$P_{i_{max}}$ -aumento significativo.

3 OBJETIVOS

3.1 Obejtivo geral

Avaliar os efeitos do treinamento muscular inspiratório sobre a função respiratória e a qualidade de vida de pacientes do sexo masculino, submetidos à hemodiálise.

3.2 Objetivos específicos

- Comparar composição corporal de pacientes em hemodiálise com sujeitos sem doença renal crônica (artigo 1);
- Avaliar a capacidade funcional e a utilidade de parâmetros de força muscular respiratória e função pulmonar em detectar pacientes com reduzida capacidade funcional ($\dot{V}O_{2\text{pico}} < 70\%$ do predito) (artigo 2);
- Comparar os efeitos de treinamento muscular inspiratório (TMI), antes, durante e após seis meses, sobre a força muscular respiratória, função pulmonar e aspectos relacionados à qualidade de vida (artigo 3).

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo e local da pesquisa

Considerando os objetivos e procedimentos metodológicos utilizados o presente estudo caracterizou-se como transversal e como ensaio clínico prospectivo com randomização simples. A coleta de dados foi realizada, entre janeiro de 2012 e agosto de 2013, em duas clínicas situadas na cidade de Goiânia que assistem pacientes da capital e das cidades do interior. As duas clínicas oferecem serviços de hemodiálise e de diálise peritoneal e atendem cerca de 280 pacientes, de ambos os sexos, via SUS, convênios e particulares. A primeira clínica em que foi realizado o estudo funciona em dois turnos (manhã e tarde) de segunda a sábado e, em cada turno, atende entre 26 e 28 pacientes. A segunda clínica trabalha em três turnos (manhã, tarde e noite), de segunda a sábado, e atende 30 pacientes por turno. Para realizarem a hemodiálise os pacientes são solicitados a chegar cerca de meia hora de antecedência para ser mensurada a massa corporal, a pressão arterial e realizada as punções na fístula arteriovenosa. As sessões de hemodiálise são realizadas três vezes por semana, na maioria dos casos, por um período entre 3-4 horas. As equipes de assistência são compostas por nefrologistas, enfermeiros, assistentes sociais, nutricionistas, psicólogos e técnicos de enfermagem.

4.2 População e amostra

Participaram de todas as etapas do estudo 34 pacientes com diagnóstico de DRC, do sexo masculino, submetidos à hemodiálise. No período de coleta de dados as duas clínicas atendiam um total de 135 homens. Destes, 110 eram elegíveis, mas 48 não concordaram em participar e 34 finalizaram a última etapa do estudo (figura 1).

Os pacientes tinham entre 22 e 78 anos de idade, massa corporal média de $72,76 \pm 11,63$ kg, massa seca média estimada de $71,63 \pm 11,67$ kg e o tempo médio de hemodiálise era de $49,94 \pm 44,89$ meses. No estudo de intervenção (treinamento muscular inspiratório) foi utilizado o software GPower 3.1 para o cálculo da amostra, onde se considerou os testes Anova one way e two-way para medidas repetidas para as variáveis analisadas, o tamanho da população e o número de grupos. Obteve-se uma amostra de 24 pacientes para cada grupo para garantir resultados com poder do teste de 95%, tamanho do efeito de 0.30 e alfa de 5%.

4.3 Sujeitos sem doença renal crônica

Os sujeitos sem a doença renal crônica, atendidas por uma equipe da Estratégia de Saúde da Família (ESF), de um distrito de Goiânia, foram convidados para constituir o grupo, denominado de controle. Eles foram avaliados para composição corporal e função respiratória. A escolha dos sujeitos da ESF possibilitou a verificação e acompanhamento via prontuário da presença de fatores que pudessem interferir ou estabelecer vieses na utilização dos dados coletados. As informações sociodemográficas e clínicas de cada sujeito foram obtidas dos prontuários e foram anotadas em uma ficha de identificação (Apêndice A).

No total, foram avaliados 40 sujeitos com idade média de $53,30 \pm 15,13$ anos, massa corporal $78,80 \pm 16,38$ kg e altura $1,69 \pm 0,07$ metros. Os resultados das avaliações dos sujeitos foram utilizados no primeiro estudo transversal e no ensaio clínico randomizado para comparar dados sociodemográficos, de composição corporal, clínicos e de função respiratória, antes da realização do TMI dos pacientes.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os pacientes com idade superior a 18 anos, tempo de hemodiálise (HD) superior a três meses, que realizavam o procedimento três vezes por semana e com liberação médica para ser submetido às avaliações e ao treinamento muscular inspiratório. Foram excluídos os pacientes com déficit neurológico, diagnóstico de doença pulmonar crônica, doença cardíaca grave (angina instável, infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia cardíaca - realizadas de forma cruenta ou aberta e inferior a seis meses), doença infecciosa (AIDS, pneumonias) e alterações musculoesqueléticas (artrite reumatoide, artrose) não provenientes da DRC.

4.5 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás (UFG), conforme normas instituídas pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob protocolo número 294/11 (Anexo A). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B).

4.6 Delineamento do estudo

Na figura 1 está descrito o desenho de execução do estudo e suas etapas. No primeiro momento os pacientes foram abordados pela pesquisadora em um dia de diálise para esclarecimentos sobre todas as etapas do estudo. Em seguida, eles assinaram o TCLE e foi preenchida a ficha de identificação. Na sessão seguinte, durante o procedimento dialítico, foi aplicado o questionário de qualidade de vida, específico para pacientes renais crônicos (*Kidney Disease Quality Of Life-Short Form*). Ao final da sessão intermediária da semana foram coletados os dados antropométricos: a massa corporal de saída da hemodiálise, a altura, a dobra cutânea tricipital (DCT), a circunferência de braço (CB) e realizada a bioimpedância elétrica.

Os parâmetros hematológicos (hematócrito e hemoglobina) e bioquímicos (uréia sérica) utilizados no estudo foram coletados do prontuário do paciente, visto que, estes exames são realizados rotineiramente, toda primeira semana de cada mês, nos serviços de hemodiálise.

A avaliação da função cardiorrespiratória foi realizada por meio da manovacuometria, espirometria e ergoespirometria. Cada paciente foi encaminhado, em dia de não diálise (sempre após a primeira sessão de HD da semana) ao Laboratório de Fisiologia, Nutrição e Saúde e ao Laboratório de Bioengenharia e Biomecânica da Faculdade de Educação Física/Universidade Federal de Goiás, em data e hora agendadas, conforme disponibilidade do paciente.

Os pacientes foram randomizados em dois grupos distintos: o grupo 1 realizou treinamento muscular inspiratório (TMI) com um dispositivo específico (TMI-T) e o grupo 2 realizou treinamento muscular inspiratório com exercícios e incentivador respiratórios (TMI-I). Para a randomização os nomes dos pacientes foram digitados, impressos, colocados em envelopes e lacrados. Em seguida, a enfermeira responsável pelo turno escolheu os envelopes de forma aleatória e os pacientes foram alocados alternadamente em cada grupo. O TMI foi realizado na clínica, durante sessão de hemodiálise, nas primeiras duas horas, sob a supervisão direta de um profissional fisioterapeuta com experiência na administração do TMI.

Os sujeitos do grupo sem doença renal crônica foram convidados para participar do estudo via comunicação da equipe de ESF. Compareceram para entrevista inicial 43 sujeitos e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 40 sujeitos. Os sujeitos que foram convidados tiveram os esclarecimentos pertinentes à realização do

estudo e assinaram o TCLE. As avaliações da composição corporal e função respiratória foram realizadas na própria unidade de ESF por um profissional treinado e experiente.

Os artigos que relataram os resultados deste estudo tiveram a participação de pacientes com DRC e sujeitos sem DRC da seguinte forma: o primeiro estudo transversal foi realizado com 29 pacientes com doença renal crônica em hemodiálise e um grupo de 40 participantes sem doença renal e o segundo estudo com 51 pacientes em hemodiálise. O ensaio clínico ocorreu com 34 pacientes divididos em dois grupos que realizaram TMI.

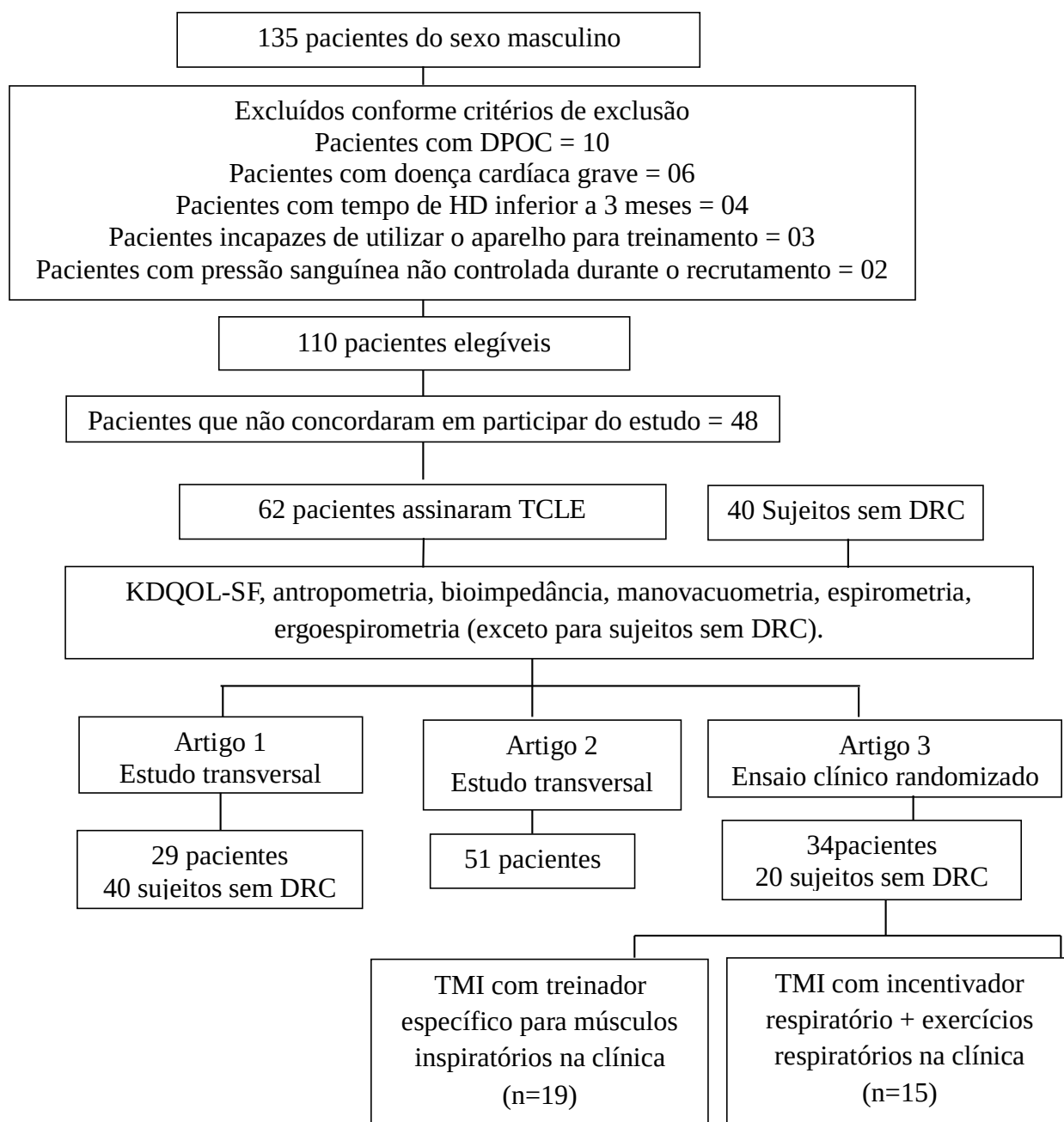


Figura 1 - Fluxograma de recrutamento, alocação dos pacientes, dos procedimentos e da divisão dos artigos.

4.7 Protocolos de avaliação

4.7.1 Medidas antropométricas e bioimpedância

A avaliação da composição corporal foi realizada por meio de medidas antropométricas: massa corporal (kg), altura (m), dobra cutânea tricipital (DCT) (mm) e circunferência de braço (CB) (cm). A partir dessas foram calculados o índice de massa corporal (IMC) (kg/m^2), circunferência muscular de braço (CMB) (cm) e área muscular de braço (AMB) (cm^2). A bioimpedância elétrica foi utilizada para o cálculo da água corporal total (ACT), massa gorda (MG) (kg), massa livre de gordura (MLG) (kg), ângulo de fase (AF) ($^\circ$) e massa celular corporal (MCC) (kg).

Variáveis antropométricas

- Índice de Massa Corporal (IMC): a massa corporal foi mensurada em quilogramas (kg) com uma balança digital da marca Filizola (modelo 2096 PP, São Paulo, Brasil), com uma escala de precisão de 0,1kg e com capacidade para até 150 kg. Para esta mensuração os indivíduos permaneceram com o mínimo de roupa possível e se posicionaram de pé até a estabilização do valor apresentado no visor da referida balança. Em seguida foram colocados de costas para o visor da balança para que não se sentissem tentados a olhar o resultado se movimentando, o que pode levar a possibilidade de variações numéricas no visor. A estatura foi mensurada em metros (m) com a utilização do estadiômetro (Sanny, São Paulo, Brasil). Para a realização deste procedimento os pacientes estavam em posição ortostática, pés descalços e unidos, com o corpo ereto e de costas para o estadiômetro. Foram solicitados a executar uma inspiração máxima e uma apneia respiratória para compensar um possível achatamento interdiscal que acontece durante o dia. Após a coleta destas medidas foi calculado o IMC (massa corporal em quilogramas dividida pelo quadrado da estatura em metros). Dois valores de IMC foram calculados: um utilizando a peso atual e o outro valor o peso ao sair da sessão de hemodiálise. Os valores de referência utilizados foram os estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 1998).

- Dobra cutânea tricipital (DCT): medida com adipômetro da marca *Cescorf* (modelo científico, Porto Alegre, Brasil). A medida foi realizada na região posterior do membro superior, pinçando-se com o dedo indicador e o polegar a pele e a gordura

subcutânea localizada entre a proeminência do acrômio e o olécrano enquanto o membro permaneceu relaxado (GIBSON, 2005);

- Circunferência do braço (CB): foi medida com fita inextensível (Cescorf, Porto Alegre, Brasil) e com flexão de cotovelo a 90° com a palma da mão voltada para cima para marcação do ponto médio entre o acrômio e olécrano. Em seguida o membro superior foi colocado em posição neutra e relaxado e a medida da circunferência foi realizada (GIBSON, 2005);

- Circunferência muscular de braço (CMB): foi calculada por meio da fórmula -

$$\text{CMB (mm)} = \text{CB} - \pi (\text{PCT}) \quad (\text{GIBSON, 2005}) \quad \text{Equação (1)}$$

- Para a área muscular do braço (AMB) (cm²) foi usada a equação:

$$\text{AMB} = [\text{CB(cm)} - \pi \text{ PCT(mm)}/10]/4\pi \quad (\text{GIBSON, 2005}) \quad \text{Equação (2)}.$$

Todas as medidas foram realizadas no braço contralateral à fístula arteriovenosa e sempre na sessão intermediária da semana e após a hemodiálise. A maior de três aferições foi selecionada para análise.

Bioimpedância e análise vetorial

A bioimpedância (BIA) foi realizada no paciente posicionado em decúbito dorsal em uma superfície não condutora e com os membros superiores e inferiores afastados, aproximadamente 30°. Os critérios para realização do exame foram: não realizar exercícios físicos oito horas antes e não consumir álcool nas 12 horas que antecediam o exame; não ter apresentado pico febril e não passar nenhuma espécie de loção no corpo porque pode mudar a intensidade da corrente elétrica. A BIA foi realizada entre 20-30min após a sessão intermediária de HD da semana. O equipamento utilizado foi o tetrapolar (RLJ Quantum II, Michigan, Estados Unidos da América), com corrente de excitação (500µA a 800µA) a uma frequência de 50 Hz. Os eletrodos foram posicionados no lado oposto ao acesso vascular, na região dorsal da mão (um entre a cabeça da ulna e o rádio, e o outro na falange proximal do terceiro dedo) e no pé (um eletrodo entre os maléolos medial e lateral e outro na região do segundo metatarso). Nestes locais a pele foi limpa com álcool. Foram realizadas três medidas de R (resistência) e Xc (reatância) de todos pacientes incluídos no estudo. A medida de maior valor foi utilizada para calcular diretamente o ângulo de fase (AF) ($Xc/R \times 180^\circ/\pi$) (LOPEZ-GOMEZ, 2011).

As estimativas de água corporal total (ACT), massa gorda (MG), massa livre de gordura (MLG) e ângulo de fase (AF) foram obtidas por meio do software produzido pela

RJL systems (Quantum II, CA, EUA). A estimativa de massa celular corporal (MCC) foi obtida com a fórmula: $[(ACT-AE)/0,732]$ (BULCHOLZ, 2003).

As duas medidas bioelétricas, R e X_c , em combinação, fornecem o vetor impedância (Z) e a tangente que é chamada de ângulo de fase (Figura 2). Essas variáveis representam o estado de hidratação e massa celular dos tecidos moles. Os componentes da BIA, R, X_c e AF foram utilizados para a análise vetorial (BIVA). Para essa análise foi construído um gráfico em forma de elipse (gráfico RXc) onde foram plotados os valores de R e de X_c normalizados pela altura (H) (PICCOLI et al., 1994). O gráfico RXc consiste em uma análise bivariada das medidas das propriedades elétricas do corpo e fornece uma avaliação qualitativa de hidratação e da massa celular, em comparação com uma população de referência. Geralmente, o vetor impedância (Z) é plotado sobre gráfico RXc indicando as elipses de tolerância 50%, 75% e 95% da população de referência (Figura 3).

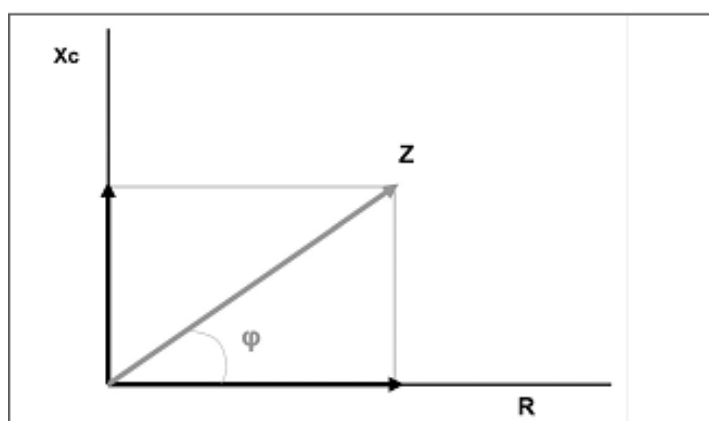


Figura 2- Vetores da BIA. Z – impedância; X_c – reatância; R – resistência; ϕ – ângulo de fase. Adaptação de LOPEZ-GOMEZ (2011).

A interpretação e a classificação são realizadas de acordo com as direções do eixo maior e menor das elipses de tolerância. Os deslocamentos ao longo do eixo maior indicam mudanças na água corporal (desidratação ou hiper-hidratação) e o deslocamento, ao longo do eixo menor, indica mudanças na massa celular (Figura 3).

PADRÕES DA BIVA

Eixo maior => hidratação dos tecidos, **eixo menor** => tecidos moles

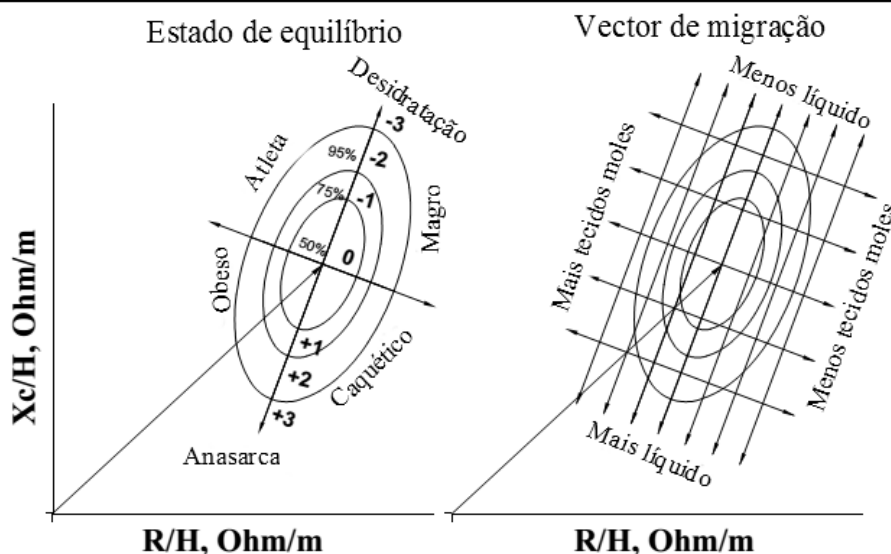


Figura 3 – Gráfico esquemático de padrões de BIVA. Adaptado de PICCOLI et al. (1994).

4.7.2 Parâmetros Hematológicos e bioquímicos

Os pacientes submetidos ao programa crônico de hemodiálise têm como rotina realizar alguns exames laboratoriais, mensalmente, trimestralmente e anualmente, de acordo com a Resolução RDC nº 154, 15 de junho de 2004 da ANVISA (ANVISA, 2004). No presente estudo, todos os exames laboratoriais aos quais os pacientes foram submetidos, durante o período de coleta de dados, foram acompanhados para detectar anemia e para avaliar a adequação da diálise.

Todos os exames foram feitos no mesmo laboratório, parceiro das clínicas onde o estudo se efetivou. Este fato reduziu, consideravelmente, os possíveis vieses que poderiam surgir relacionados à forma de coleta, manipulação do sangue coletado e técnica de análise. No quadro 3 estão apontados os parâmetros hematológicos e bioquímicos que foram analisados e os valores de referência para pacientes renais em hemodiálise. A uréia pré e pós HD, tempo de duração da sessão e o volume de ultrafiltração foram utilizados para o cálculo da adequação da diálise (Kt/V) (DAUGIRDA, 2003).

Quadro 3- Parâmetros laboratoriais avaliados em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise.

Parâmetros hematológicos e bioquímicos	Valores de referência	Fonte
Hematócrito (Ht)	33%-36%	NKF, 2000
Hemoglobina (Hb)	12-14mg/dl	NKF, 2000
Uréia pré e pós HD	10-40 mg/dl	NKF, 2000
Outros parâmetros		
Kt/V	> ou = 1,2	DAUGIRDAS, 2001

HD – hemodiálise; Kt/V – adequação da diálise.

4.7.3 Aspectos relacionados à qualidade de vida

O questionário de qualidade de vida, *KDQOL-SFTM* (*Kidney Disease Quality of Life Short-Form*) foi aplicado por meio de leitura oral pelo pesquisador, direcionado ao paciente, que seguiu visualmente todos os itens referentes às dimensões do documento impresso. Os pacientes dos dois grupos responderam o questionário antes e após a aplicação do protocolo do treinamento muscular respiratório (Anexo B). Este instrumento foi traduzido, adaptado culturalmente e validado para população brasileira (DUARTE et al., 2003; 2005)

O *KDQOL-SF* inclui oito domínios sobre saúde física e mental (SF-36) e uma escala multitens que inclui 43 questões direcionadas à doença renal. As dimensões da escala genérica incluem: capacidade funcional (10 itens), limitações causadas por problemas de saúde física (4 itens), limitações causadas por problemas de saúde mental/emocional (3 itens), função social (2 itens), bem-estar emocional (5 itens), dor (2 itens), vitalidade (4 itens) e percepção da saúde geral (5 itens). Os domínios específicos são: sintomas/problemas físicos (12 itens), efeitos da doença renal em sua vida diária (8 itens), sobrecarga imposta pela doença renal (4 itens), situação de trabalho (2 itens), função cognitiva (3 itens), qualidade das interações sociais (3 itens), função sexual (2 itens) e sono (4 itens). Incluem, ainda, dois itens de suporte social, dois itens sobre apoio da equipe profissional de diálise e um item sobre satisfação do indivíduo (DUARTE et al., 2005).

Os escores dos itens do *KDQOL-SF* variam entre 0 e 100 e os respectivos valores são computados de acordo com o estado atual de cada paciente. Os menores valores correspondem à qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) menos favorável, enquanto os escores mais elevados refletem melhor QVRS.

4.7.4 Parâmetros respiratórios

Os métodos usados para avaliar a função respiratória incluíram a espirometria e manovacuometria. O primeiro com o objetivo de identificar distúrbio ventilatório e o segundo para avaliar força respiratória global.

Espirometria

Neste estudo, a espirometria foi realizada antes, durante e após realização do treinamento muscular inspiratório pelos dois grupos, com a finalidade de estimar o pico de fluxo expiratório (PFE), o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), a capacidade vital forçada (CVF), a relação VEF1/CVF e classificar os distúrbios ventilatórios dos pacientes submetidos à hemodiálise. Os testes foram realizados entre as sessões de diálise (dia em que o paciente não realizava hemodiálise) por um técnico treinado que demonstrou a manobra e orientou cada paciente, quanto ao uso dos dispositivos e acoplamento do bocal na boca, de modo a evitar escape de ar. Durante os procedimentos, os pacientes permaneceram com as próteses orais para evitar vazamentos e fornecer maior suporte para os lábios e bochechas. O uso destas próteses aumenta o espaço retrofaríngeo e eleva levemente o fluxo quando os valores se direcionam para normal e restritivo (PEREIRA, 2002).

Os testes foram executados de acordo com as orientações da *American Thoracic Society* (MILLER et al., 2005). Para a execução da avaliação com os grupos de pacientes foram seguidas as seguintes etapas:

- Antes da realização do exame espirométrico o paciente respondeu um questionário respiratório padronizado que inclui perguntas sobre o uso contínuo do tabaco, presença de sinais e sintomas respiratórios, doença pulmonar prévia e histórico profissional, tempo de consumo e quantidade de cigarros consumidos (Apêndice C).
- Os testes foram aceitáveis quando se obteve curvas nas quais o paciente realizou uma inspiração máxima seguida de uma expiração rápida e sustentada até que o técnico ordenasse a interrupção. A inspiração até a capacidade pulmonar total (CPT), antes da expiração forçada, foi orientada a não ser muito rápida. Vale ressaltar que a inspiração máxima produz broncodilatação e mudanças na retração elástica do tecido pulmonar. A pausa inspiratória não poderia exceder 3 segundos e a duração da expiração forçada deveria ser de no mínimo 6 segundos. Estes dados foram utilizados para construção da curva de fluxo-volume, usada na análise de reprodutibilidades;

- Se de oito tentativas não fossem obtidas três curvas aceitáveis e duas reprodutíveis, o teste era cancelado;
- Para reprodutibilidade do teste foram selecionados os dois maiores valores de VEF_1 e a diferença entre estas medidas e as medidas de CVF não poderiam ser menores do que 0,15l. Estes critérios foram aplicados após a seleção das manobras aceitáveis;
- Os dados de todas as manobras foram examinados e o maior valor da CVF obtida foi selecionado em qualquer curva aceitável. O VEF_1 escolhido foi o maior valor retirado dentre as curvas com valores de PFE, dentro dos critérios de aceitação (variação de PFE entre o maior e o menor valor $<10\%$ ou 0,5l, o que for maior).

A interpretação dos dados e a classificação dos distúrbios ventilatórios seguiram Diretrizes *para Testes de Função Pulmonar* da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (PEREIRA, 2002). O distúrbio ventilatório obstrutivo e restritivo foram classificados com VEF_1 , relação VEF_1/CVF e CVF inferiores a 80% do predito, respectivamente. A gravidade do distúrbio ventilatório teve limite inferior de 80% (Quadro 4).

Quadro 4 – Classificação da gravidade dos distúrbios ventilatórios.

Distúrbio	VEF_1 (%)	CVF (%)	VEF_1/CVF (%)
Leve	60-LI*	60-LI	60-LI
Moderado	41-59	51-59	41-59
Grave	≤ 40	≤ 50	≤ 40

*Limite inferior. Fonte: PEREIRA, 2002.

Manovacuometria - Força muscular respiratória

Para estimar a força muscular respiratória foram usadas as pressões estáticas: pressão inspiratória máxima ($P_{i\text{máx}}$) e pressão expiratória máxima ($P_{e\text{máx}}$), que são pressões obtidas a partir do volume residual (VR) e capacidade pulmonar total (CPT), respectivamente (NEDER et al., 1999). Antes da realização da manobra, esta foi explicada e demonstrada a cada participante. As manobras foram realizadas com os participantes sentados, com as vias aéreas ocluídas por um *clip* nasal, e com um bucal de plástico rígido conectado ao manovacuômetro (Globalmed-MVD300®, Porto Alegre, Brasil). A manobra para $P_{i\text{máx}}$ foi realizada a partir de uma expiração máxima seguida de uma inspiração máxima e sustentada. Já a manobra para mensurar a $P_{e\text{máx}}$ foi realizada a partir de uma inspiração máxima, seguida

de uma expiração rápida e sustentada até que o pesquisador ordenasse a interrupção. Os esforços inspiratórios e expiratórios foram sustentados por um segundo.

De três a cinco manobras aceitáveis e reprodutíveis (diferença menor ou igual a 20%) foi selecionada a manobra com maior valor. O intervalo entre as manobras foi de um minuto para todos os indivíduos submetidos ao teste (NEDER et al., 1999). Os valores de referência foram obtidos a partir de duas equações de regressão para população brasileira adulta (NEDER et al., 1999), no caso do estudo para o sexo masculino:

$$P_{i\text{máx}}: y = -0,80(\text{idade}) + 155,3, \text{ SEE} = 17,3 \quad \text{Equação (3);}$$

$$P_{e\text{máx}}: y = -0,81(\text{idade}) + 165,3, \text{ SEE} = 15,6 \quad \text{Equação (4).}$$

4.7.5 Teste de esforço cardiopulmonar (TECP)

Para a realização do teste de esforço cardiopulmonar, os pacientes foram agendados em dias alternados com a realização da hemodiálise e sempre na sessão intermediária da semana. Todos foram orientados a usar roupa confortável, evitar fumar e tomar café 3 horas antes do teste, evitar bebida alcoólica 12 horas antes, evitar exercício vigoroso 24 horas antes e dormir o suficiente na noite que precede o teste. O laboratório foi preparado com temperatura ambiente (22-24°C), umidade relativa do ar entre 50-70% e iluminação adequada. Os testes foram realizados sempre no período da manhã por causa das alterações do ritmo circadiano.

O ergômetro de escolha foi uma esteira rolante (Micromed[®], Brasília, DF, Brasil) com velocidade máxima de 18 km/h e inclinação máxima de 25%. A análise dos gases foi realizada com o analisador da Cortex (Metalyser II, Rome, Italy). A calibração do equipamento foi realizada para a pressão barométrica, o gás ambiente e a mistura de gás (O₂ a 12% e CO₂ a 5%) e para fluxo e volumes. Este procedimento faz-se necessário porque algumas variáveis como a ventilação minuto (VE) são analisadas na presença de vapor d'água em condições BTPS (*body temperature pressure saturated*). Já, o consumo de oxigênio (VO₂) e a produção de dióxido de carbono (VCO₂) são analisados em condições STPD (*standard temperature pressure and dry*) que corresponde a 0°C de temperatura, pressão de 760 mmHg ao nível do mar e em ausência de vapor de água (seco) (YAZBEK et al., 1998).

Para execução do teste um protocolo de degrau foi adaptado a partir do protocolo de Bruce (Quadro 5). Este foi realizado em esteira rolante com tempo de duração (repouso, aquecimento, exercício e recuperação) total de 15min conforme o quadro 1. Cada paciente

iniciou o teste com uma caminhada de 2km por hora, inclinação a 1%, que foram incrementadas a cada minuto. Todos foram incentivados a alcançar uma velocidade de seis km/h e inclinação de oito por cento na esteira ao final do procedimento. O teste foi interrompido pelos pacientes quando apresentaram dispneia ou fadiga de membros inferiores ou quando apresentavam os critérios de interrupção de teste de acordo com *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2006).

Quadro 5 – Protocolo do teste de esforço cardiopulmonar de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise.

	Tempo (min)	Velocidade (km/h)	Inclinação (%)
Repouso	0-2	0	0,5
Aquecimento	2-4	2	0,5
Exercício	4-5	3	2
Exercício	5-6	4	3
Exercício	6-7	4	4
Exercício	7-8	5	5
Exercício	8-9	5	6
Exercício	10-11	6	7
Exercício	11-12	6	8
Recuperação ativa	12-13	6	4
Recuperação ativa	13-14	4	1
Recuperação ativa	14-15	3	0

A monitorização dos pacientes iniciou-se com a pesagem e mensuração da estatura. Logo após, permaneceram em repouso por aproximadamente 15 minutos para a primeira aferição da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC). Em seguida, eles eram preparados para o teste com a colocação do sensor da FC, a máscara conectada ao sensor de fluxo e o manguito para aferição da PA. A PA aferida durante, ao final e após cinco minutos de término do teste. A percepção de esforço foi verificada pela escala de Borg tanto para fadiga periférica quanto para componente respiratório (Quadro 6) (BORG, 1982). O $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ foi definido como o maior valor mensurado durante o teste e expresso em ml/kg/min

(PAINTER et al., 2002). Além disso, o $\dot{V}O_{2\text{pico}}$ foi utilizado para estudos de associação com os parâmetros de força muscular respiratória e função pulmonar, com a finalidade, desses últimos poderem ser utilizados como preditores da capacidade funcional.

Quadro 6- Escala de percepção de esforço de Borg.

Escala numérica	Medida qualitativa do esforço
6-8	Muito fácil
9-10	Fácil
11-12	Relativamente fácil
13-14	Ligeiramente cansativo
15-16	Cansativo
17-18	Muito cansativo
19-20	Exaustivo

4.8 Treinamento muscular inspiratório

O treinamento muscular inspiratório (TMI) foi realizado por seis meses por um fisioterapeuta treinado, com experiência em TMI, durante as sessões de hemodiálise e nas primeiras duas horas. Os 34 pacientes foram alocados por randomização simples usando envelopes selados contendo o nome dos mesmos. A enfermeira-chefe aleatoriamente foi escolhendo os envelopes e os pacientes foram alocados de forma alternada em cada grupo. No total, dois grupos com os pacientes em hemodiálise foram criados para este estudo, conforme apresentado na figura 1.

Os dois grupos realizaram o TMI na clínica (um grupo com treinador específico e outro com incentivador, além de exercícios respiratórios). O tipo de treinamento realizado foi o limiar de carga pela pressão inspiratória (*inspiratory pressure threshold loading*) que requer a geração de uma pressão inspiratória suficiente para negatizar a pressão intratorácica e, assim, começar a inspiração. Foi escolhido por ser o mais utilizado em pesquisa, e permitir intensidade de carga variável e quantificável, proporcionando resistência independente do fluxo inspiratório, sem a necessidade de monitorar o padrão da respiração do paciente (McCONNELL, 2013).

No TMI com treinador específico (POWER breathe, Southam, UK) os pacientes sentados com quadril flexionados a 90° ou reclinados na cadeira de HD realizaram a respiração por meio de um bocal acoplado ao treinador específico que possui uma válvula de mola que oferece resistência aos músculos respiratórios (Figura 4).



Figura 4 – Treinador específico dos músculos inspiratórios. Adaptado de McCONNEL, 2013.

O incentivador respiratório (Respiron[®] da marca NCS, São Paulo, Brasil) utilizado no presente estudo contém três tubos que abrigam três esferas responsáveis pela resistência ao movimento respiratório. Essas esferas eram elevadas com o aumento do fluxo inspiratório quando os pacientes respiravam pelo bucal (figura 5). Durante a respiração os tubos do incentivador eram projetados para aumentar a dificuldade da inspiração exigindo, assim, maior recrutamento de fibras musculares inspiratórias. Os exercícios respiratórios associados à utilização do incentivador foram a respiração diafragmática e inspiração em tempos. Na primeira ocorre a realização de um ciclo respiratório que enfatiza o uso do tórax inferior (abdome) e o relaxamento da musculatura da cintura escapular. O paciente permaneceu posicionado confortavelmente na cadeira de hemodiálise, em decúbito dorsal e com a cabeceira elevada 45°. Para alcançar os efeitos do exercício foi necessário que o paciente realizasse uma inspiração vagarosa e lenta pelo nariz e uma expiração usando o

retardo frenolabial (KISNER; COLBY, 2002). A inspiração em tempos foi realizada através da cavidade nasal iniciando com dois movimentos inspiratórios consecutivos seguidos de uma leve apneia após a inspiração. Os movimentos inspiratórios consistiram de pequenas inspirações interrompidas. Após chegar a CPT o paciente expirava suavemente pela boca até o nível do repouso expiratório (KISNER; COLBY, 2002). Os pacientes foram estimulados a alcançar cinco inspirações seguidas até final do treinamento.

Incentivador respiratório



Figura 5 – Incentivador respiratório.

O TMI teve início com 30% da $P_{i_{max}}$ e a carga foi graduada conforme a execução correta e completa das três séries de 10 repetições, realizadas no início do treinamento, e conforme progressão individual de cada paciente. Ao final do terceiro mês a força muscular respiratória foi, novamente, mensurada e a carga reajustada. Do terceiro mês ao sexto mês a graduação da carga foi realizada da mesma forma, levando em conta a realização da manobra respiratória de forma correta, completa e de acordo com a evolução individual do paciente. Os treinamentos foram realizados três vezes por semana e, em média, cada sessão teve duração de, aproximadamente, 10 minutos. A progressão dos pacientes e as reavaliações foram executadas conforme quadro 7.

Quadro 7 - Progressão da carga, intensidade, duração e frequência dos TMI's.

Período de ajustes do treinamento	TMI – T e TMI - I		
	Intensidade	Duração	Frequência
1º mês (avaliação inicial)	30% da Pi_{max}	10min	3x por semana 3 séries de 10 repetições
2º mês	Execução correta, completa e progressão individual.	10min	3x por semana 3 séries de 11 repetições
3º mês (reavaliação)	Reajuste 30% Pi_{max}	10min	3x por semana 3 séries de 12 repetições
4º mês	Execução correta, completa e progressão individual.	11min	3x por semana 3 séries de 13 repetições
5º mês	Execução correta, completa e progressão individual.	11min	3x por semana 3 séries de 14 repetições
6º mês (reavaliação)	Execução correta, completa e progressão individual.	11min	3x por semana 3 séries de 14 repetições

4.9 Análise dos dados

Os resultados foram expressos em média, desvio-padrão, frequências porcentagens e gráficos (*box plot* e elipses). Para avaliar a normalidade dos dados foram utilizados os testes de *Shapiro-Wilk* (número de observações inferior a 50) ou *Kolmogorov-Smirnov* (número de observações superior a 50). Para comparações entres dois grupos e três grupos foram usados os testes *t-Student* para amostras independentes e a análise de variância (ANOVA) *one way* com *post hoc* de *Tukey*, respectivamente. Os efeitos dos TMI's e da interação (tipo de treinamento e parâmetros respiratórios) foram comparados pelo teste ANOVA two-way para medidas repetidas com ajuste de *Bonferroni*. Para verificar a associação entre as variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de *Pearson* e a escala de *Cohen* foi usada para classificar o grau de associação. Os testes T^2 de *Hotelling* e análise univariada (teste F) foram utilizados para verificar a diferença entre as elipses de confiança e estabeleceram as elipses de tolerância na avaliação vetorial por bioimpedância. A análise de regressão logística (*forward*) foi conduzida para averiguar a relação de paciente com $\dot{V}O_{2pico}$ abaixo de 70% do predito para a idade (capacidade funcional reduzida) com a força muscular respiratória (Modelo 1) e função pulmonar (Modelo 2). Os pontos de corte para a força muscular respiratória e a função pulmonar para classificar os pacientes com capacidade funcional reduzida foram detectados usando *receiver operating characteristic curve* (ROC). A área sob a curva foi calculada. O nível de significância considerado foi $p < 0,05$. Os dados foram analisados no *software* SPSS (*Statistical Package Science Social*, versão 17.0) e *software* BIVA 2002.

5 PUBLICAÇÕES

5.1 Artigo 1

Categoria do artigo: artigo científico original

Composição corporal de pacientes renais crônicos em hemodiálise: antropometria e análise vetorial por bioimpedância.

Body composition in renal chronic disease patients undergoing hemodialysis: anthropometry and vector analysis by bioimpedance.

Composición corporal en pacientes en hemodiálisis: antropometría y vector análisis mediante bioimpedância.

Viviane Soares¹, Maria Sebastiana Silva², Ivan Silveira de Avelar¹, Sara Rosa de Sousa Andrade¹ e Marcus Fraga Vieira³.

1 – Mestre em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás. Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências da Saúde. Laboratório de Nutrição, Fisiologia e Saúde. Site: www.ufg.br, Goiânia, GO. Brasil.

2 – Professora, Universidade Federal de Goiás. Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências da Saúde. Laboratório de Nutrição, Fisiologia e Saúde. Site: www.ufg.br, Goiânia, GO. Brasil.

3 – Professor, Universidade Federal de Goiás. Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências da Saúde. Laboratório de Bioengenharia e Biomecânica. Site: www.ufg.br Goiânia, GO. Brasil.

Viviane Soares (autor correspondente): Faculdade de Educação Física. Caixa Postal 131, Campus Samambaia, Goiânia, GO, Brasil; telefone: (62) 3521-1256; Fax: 62 3521 1141; e-mail: ftviviane@gmail.com ou ftviviane@hotmail.com;

Suporte financeiro: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Fundo de Amparo à Pesquisa de Goiás (FAPEG).

Composição corporal de pacientes renais crônicos em hemodiálise: antropometria e análise vetorial por bioimpedância

Objetivo: Comparar a composição corporal de pacientes em hemodiálise com sujeitos saudáveis, por diferentes métodos de avaliação. **Métodos:** estudo transversal realizado com sujeitos do sexo masculino com avaliações antropométricas, bioimpedância elétrica e análise vetorial. **Resultados:** a prega cutânea tricipital e a circunferência de braço foram maiores ($p<0,001$) nos sujeitos saudáveis. As variáveis da bioimpedância, também, tiveram valores maiores e significativos neste grupo. O intervalo de confiança da análise vetorial dos pacientes e sujeitos saudáveis mostrou diferença significativa ($p<0,0001$). Os intervalos de tolerância para hidratação revelaram que 55,20% dos pacientes estavam desidratados; 10,30% com edema aparente e 34,50% hidratação normal. A bioimpedância e a análise vetorial determinou que 52% dos pacientes tinham redução e 14,00% aumento da massa celular. **Conclusões:** As diferenças na composição corporal entre pacientes e sujeitos saudáveis foram demonstradas através da bioimpedância e análise vetorial, mas, não pelas medidas da circunferência e da área muscular de braço.

Descritores: Antropometria; Impedância elétrica; Hemodiálise.

Body composition in renal chronic disease patients undergoing hemodialysis: anthropometry and vector analysis by bioimpedance

Objective: To compare body composition in hemodialysis patients with healthy subjects, by different methods. **Methods:** A cross-sectional study with male subjects. Anthropometric data, bioelectrical impedance and vector analysis were collected. **Results:** triceps skinfold and arm circumference were higher ($p<0.001$) in healthy subjects. The variables of bioimpedance also had higher values and significant in this group. The confidence interval of vector analysis of patients and healthy subjects showed a significant difference ($p=0.0001$). The tolerance intervals for hydration revealed that 55.20% of patients were dehydrated; 10.30% with apparent edema and 34.50% normal hydration. Bioimpedance vector analysis determined that 52% of patients had reduction and 14.00% increase in cell mass. **Conclusion:** The differences in body composition between patients and healthy subjects were shown differences through bioimpedance and vector analysis, but not by measures of circumference and arm muscle area.

Descriptors: Anthropometry; Electric Impedance; Hemodialysis.

Composición corporal en pacientes en hemodiálisis: antropometría y vector análisis mediante bioimpedância

Objetivo: Comparar la composición corporal de los pacientes sometidos hemodiálisis con sujetos sanos, mediante diferentes métodos. **Métodos:** Estudio transversal con sujetos masculinos, con mediciones antropométricas y análisis de impedancia bioeléctrica vector. **Resultados:** Los pliegue del tríceps y la circunferencia del brazo fueron mayores ($p < 0,001$) en sujetos sanos, la bioimpedancia fue significativa. El intervalo de confianza de los pacientes y sujetos sanos mostró una diferencia significativa ($p = 0,0001$). Los intervalos de tolerancia de la hidratación reveló que 55,20% de los pacientes fueron deshidratados; 10,30% con edema aparente; 34,50% hidratación normal. La bioimpedancia de la bioeléctrica vector determinó que 52% de los pacientes tuvieron reducción y 14,00% de aumento en la masa de células. **Conclusión:** Las diferencias en la composición corporal entre pacientes y sujetos sanos fueron, de forma segura, por bioimpedancia y análisis vectorial, pero no por las medidas de la circunferencia y el área muscular del brazo.

Descritores: Antropometría, Análisis de Impedancia Bioeléctrica; El Análisis Vectorial; La Hemodiálisis.

Introdução

Nas últimas décadas, cresceu o número de estudos sobre a composição corporal de pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise (HD) devido às mudanças no metabolismo do tecido adiposo e muscular e, conseqüentemente, alterações hídricas que são fatores de risco para morbidade e mortalidade desses pacientes ⁽¹⁻²⁾.

Os métodos comumente utilizados para avaliação dos compartimentos corporais são as medidas das dobras cutâneas, bioimpedância (BIA) e análise vetorial (BIVA) por serem simples, rápidas, menos onerosas e reproduzíveis ⁽³⁾. O uso da dobra cutânea tricipital associado à circunferência do braço, tem sido utilizado para determinar a circunferência e área muscular do braço, que são parâmetros importantes na avaliação do estado nutricional de pacientes em HD ⁽⁴⁾. Quanto à bioimpedância (BIA), é um método baseado em equações de regressão para estimar água corporal total, massa magra, massa gorda e massa celular e,

alguns estudos têm demonstrado a superestimação dos resultados, quando empregado em pacientes em hemodiálise ^(3,5).

Já, a BIVA baseia-se no comprimento do vetor impedância e no seu ângulo de fase, medido em 50Hz, mas, é um método que pode ser afetado pelo erro de medida da impedância e pela variabilidade fisiológica dos sujeitos. As variáveis de medida da BIVA são a resistência (R) e a reatância (Xc), que são as mesmas da BIA, porém são normalizadas pela altura dos pacientes e plotadas como vetores no plano RXc. O comprimento do vetor estabelece o nível de hidratação do sujeito, de modo que quanto maior o vetor, menor a quantidade de água e maior a resistência (R), enquanto que, o maior ângulo de fase está associado com melhor estado nutricional ⁽⁶⁾. Esta técnica permite analisar a hidratação do paciente e distinguir os tecidos corporais com maior conteúdo de água (músculos) e aqueles com baixo teor de água (tecido adiposo, pulmão e ossos) ⁽³⁾. Já a reatância (Xc) determina a capacidade das membranas celulares para armazenar energia, pois agem como condensadores elétricos quando uma corrente elétrica passa através delas. Estas agem como condutores e o conteúdo celular age como material dielétrico, armazenando a carga, quando a corrente passa entre compartimento intra e extracelular ⁽³⁾.

Ainda sobre a BIVA, estudos têm demonstrado vantagens na monitorização e planejamento de terapia de pacientes em HD com balanço hídrico inadequado, sem a necessidade de suposições sobre a composição corporal ⁽⁷⁾. Este método consegue detectar, confiavelmente, as mudanças que ocorrem na hidratação e na massa celular, além de indicar sobrevivência nesta população ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Outros estudos indicam que a BIVA tem excelente correlação com os parâmetros laboratoriais: albumina, balanço nitrogenado protéico (nPNA) e adequação da diálise (Kt/V)⁽¹¹⁾.

A partir da importância dos métodos antropométricos e da bioimpedância na avaliação da composição corporal de diferentes populações, hipotetizou-se, neste estudo, que as variáveis da composição corporal de sujeitos com doença renal crônica, em hemodiálise, são distintas das de sujeitos saudáveis, quando medidas pelas dobras cutâneas, resistência, capacitância e ângulo de fase. Desse modo, o objetivo do presente estudo foi comparar a composição corporal de pacientes DRC, em hemodiálise, com sujeitos saudáveis, por diferentes métodos de avaliação, utilizados comumente em pesquisas clínicas.

Procedimentos Metodológicos

É um estudo analítico transversal e foi realizado em 47 pacientes DRC, do sexo masculino, de um serviço de hemodiálise da cidade de Goiânia. Após a aplicação dos critérios de inclusão: idade superior a 18 anos, tempo de terapia superior a três meses, hipertensão e diabetes mellitus controlada; e exclusão: doença pulmonar crônica, doença cardíaca grave e déficit cognitivo, foram incluídos 29 pacientes no estudo. Para compor o grupo controle (GC) foi realizada uma randomização estratificada de 40 sujeitos da mesma faixa etária e com idade superior a 18 anos, sem diferenças significativas entre o peso, altura e IMC, sem doença pulmonar crônica ou cardíaca grave. O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás sob o número 294/11. No total, 29 pacientes e os 40 sujeitos saudáveis do sexo masculino assinaram o TCLE escrito conforme a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de saúde.

Uma ficha de identificação foi preenchida com informações relacionadas à idade, tempo de hemodiálise (THD), estado marital, escolaridade, renda, causa da doença e história de tabagismo. Para a coleta dos dados antropométricos foram utilizados uma balança da marca Filizola, com a capacidade de até 150 kg, e um estadiômetro portátil da marca SANNY. A circunferência de braço (CB) foi mensurada com uma fita métrica inextensível e a prega cutânea tricipital (PCT) com adipômetro modelo Lange. Para analisar a composição corporal foi utilizado o aparelho monofrequencial de bioimpedância (50 kHz) (Quantum II da RJL systems, CA, EUA), com sistema de eletrodos tetrapolar e com acurácia da resistência e de reatância entre 0 – 1000 ohms.

Todos os procedimentos foram realizados concomitantemente aos exames laboratoriais de rotina. O hematócrito, hemoglobina e Kt/V foram utilizados para caracterização clínica da amostra. A circunferência do braço (CB) foi realizada no ponto médio entre o acrômio e o olécrano. Para calcular a circunferência muscular do braço (CMB) e área muscular do braço (AMB) foi utilizada a fórmula: $CMB (mm) = CB - \pi(PCT)$ e $AMB = [CB - \pi(PCT)]^2 / 4\pi$. A PCT foi pinçada a uma pressão de 10 g/mm² de área de superfície de contato ⁽¹²⁾. O Índice de Massa Corpórea (IMC) foi calculado pela razão entre o peso e o quadrado da altura, após HD, e classificado de acordo com OMS ⁽¹³⁾. Todas as medidas foram realizadas depois da sessão intermediária semanal de HD e sempre no membro superior, oposto ao da fístula arteriovenosa. A média das três medidas foi utilizada para análise.

A bioimpedância foi realizada no paciente posicionado em decúbito dorsal em uma superfície não condutora e com os membros afastados, aproximadamente, 30°. Os pacientes e os sujeitos saudáveis foram orientados a não realizar exercício oito horas antes e não consumir álcool nas 12 horas que antecederam o exame, não ter apresentado pico febril e

não passar nenhuma espécie de loção no corpo. A BIA foi realizada entre 20-30min após a sessão intermediária de HD da semana. Os eletrodos foram posicionados no lado oposto ao acesso vascular, na região dorsal da mão (um entre a cabeça da ulna e o rádio, e o outro na falange proximal do terceiro dedo) e no pé (um eletrodo entre os maléolos medial e lateral e outro na região do terceiro metatarso). Nestes locais a pele foi limpa com álcool. Foram realizadas três medidas de R e Xc de todos pacientes e sujeitos saudáveis, incluídos no estudo. A medida de maior valor foi utilizada para calcular diretamente o ângulo de fase (AF) ($Xc/R \times 180^\circ/\pi$).

As estimativas de água corporal total (ACT), massa gorda (MG), massa livre de gordura (MLG) e ângulo de fase (AF) foram obtidas por meio do software produzido pela RLJ systems, Quantum II (CA, EUA). A estimativa de massa celular corporal (MCC) foi obtida com a fórmula: $[(ACT-AE)/0.732]$ ⁽¹⁴⁾. Os componentes da BIA, R e Xc, foram analisados por meio de impedância vetorial (BIVA) obtidos dos sujeitos do GC e do GP, onde plotou-se os componentes normalizados pela altura (R/H e Xc/H). Estas medidas foram ponteadas em forma de elipse no plano RXc tanto para os intervalos de confiança quanto para tolerância⁽⁹⁾.

Procedimentos estatísticos. Os dados foram expressos como média, desvio padrão e frequência. As variáveis independentes foram: idade e tempo de HD, enquanto as dependentes foram: IMC, CB, CMB, AMB, PCT, R, Xc, AF, MCC, MLG, e ACT. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste *Shapiro-Wilk*. O teste t para amostras independentes foi utilizado para comparar as variáveis antropométricas e da BIA entre o grupo de paciente (GP) e grupo controle (GC). As associações do AF e da MCC com as variáveis antropométricas e de composição corporal do GP foram verificadas pelo coeficiente de correlação de Pearson. O coeficiente de correlação, também, foi encontrado entre R/H e Xc/H. Os vetores foram analisados pelos testes T^2 de Hotelling e análise univariada (teste F). O nível de significância considerado foi $p \leq 0,05$. Os dados foram analisados no software SPSS (*Statistical Package Science Social*) e software BIVA 2002.

Resultados

Os dados do perfil dos sujeitos, desse estudo, indicaram que no GP 55% eram ex-tabagistas, 69% com renda inferior a cinco salários, 62% estudaram até a 1ª fase do ensino fundamental, 72% eram casados e 52% com idade inferior a 60 anos. No GC 53% eram ex-tabagistas, 65% com renda < que cinco salários mínimos, 45% apresentavam a 1ª fase do

ensino fundamental completa, 46% eram casados e 58% com idade menor que 60 anos. Para a idade, peso e altura os grupos não apresentaram diferença significativa (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas e clínicas do grupo de pacientes (GP) e grupo controle (GC).

	GP (n=29)	GC (n=40)	<i>p</i>
Idade (anos)	54,52±13,53	52,90±14,20	0,63
massa (kg)	69,15±10,71	73,36±11,01	0,12
Altura (m)	1,69±0,07	1,68±0,06	0,58
IMC (kg/m ²)	24,22±3,75	25,94±3,69	0,06
Hemodiálise (meses)	64,41±43,81	-	-
Hematócrito (%)	33,70±4,26	-	-
Hemoglobina (g/dL)	11,03±1,50	-	-
Kt/V	1,72±0,51	-	-

IMC – índice de massa corporal; Kt/V – adequação da diálise.

O IMC no GP indicou 62% dentro dos valores previstos, 31% pré-obesidade e 6,4% obesidade grau I, enquanto o GC 83% estava eutróficos e 13% na faixa de pré-obesidade. A média do IMC no GC foi maior que no GP, mas, não houve diferença significativa. Os parâmetros clínicos para indicação de anemia e adequação da HD estão na tabela 1. Os intervalos de confiança (IC) do hematócrito, hemoglobina e adequação de diálise foram entre: 23,50 – 42,40%, 7,80 – 14,50 mg/dl, 0,83 – 3,00 (tabela 1), respectivamente.

Na avaliação antropométrica, a prega cutânea tricipital (PCT) (GP: IC entre 9,42 – 22,9 mm; GC: IC entre 13,38 – 37,94 mm), e circunferência do braço (CB) (GP: IC entre 25,31 – 32,65 cm; GC: IC entre 28,74 – 36,94 cm) apresentaram diferenças significativas entre os grupos (tabela 2). As medidas que refletem massa muscular, CMB e AMB, foram superiores no GC, mas, não demonstraram diferenças significativas. Para as variáveis da BIA, resistência, reatância e ângulo de fase os sujeitos saudáveis tiveram valores maiores e significativos quando comparados aos pacientes. O GC apresentou valores médios de massa

celular corporal (MCC), massa livre de gordura (MLG) e água corporal total (ACT) superiores ao GP em 11,60%, 11,52% e 15,22%, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 – Características antropométricas e de composição corporal (BIA) dos pacientes (GP) e grupo controle (GC).

	GP (n=29)	GC (n=40)	<i>p</i>
PCT (mm)	16,16±6,74	25,66±12,28	0,001*
CB (cm)	28,98±3,67	32,84±4,1	0,001*
CMB (cm)	23,91±3,12	24,78±5,81	0,50
AMB (mm ²)	4560,51±1235,25	5079, 25±2293,10	0,30
R (ohm)	587,10±87,89	482,37±49,03	0,001*
Xc (ohm)	64,48±15,34	52,20±8,01	0,01†
AF (°)	6,30±1,35	6,83±0,83	0,05†
MCC (kg)	28,96±3,41	32,32±3,55	0,001*
MLG (kg)	48,80±6,72	54,42±6,30	0,01†
ACT(L)	35,35±5,33	40,73±4,70	0,001*

PCT – prega cutânea tricipital; CB – circunferência de braço; CMB – circunferência muscular de braço; AMB – área muscular de braço; R – resistência; Xc – reatância; AF – ângulo de fase; MCC – massa celular corporal; MLG – massa livre de gordura; ACT – água corporal total. * $p \leq 0,05$; † $p < 0,001$.

A análise vetorial da impedância realizada pelo *Software BIVA 2002* indicou alterações na composição corporal dos pacientes de acordo com a classificação de Piccoli (1994)⁽⁹⁾. A figura 1A apresenta o intervalo de confiança entre os vetores R/H e Xc/H do GP (elipse pontilhada) e GC (elipse preta). Os testes de *Hotelling* ($T^2 = 36,1$) e teste F ($F = 17,8$) mostraram diferença significativa ($p = 0,0001$) entre os dois grupos. A figura 1B apresenta os intervalos de tolerância (50%, 75% e 95%) do GC, que foi considerado como população de referência para o GP. Quanto à hidratação, os intervalos de tolerância revelaram que 55,20% dos pacientes estavam fora da elipse superior, com o eixo maior no sentido da desidratação;

10,30% estavam no quadrante inferior que é indicativo de edema aparente e, 34,50% apresentaram hidratação normal, estando situados dentro da elipse de 75% e 95%. A análise vetorial da BIA determinou que 52% dos pacientes tinham redução e 14,00% aumento da massa celular.

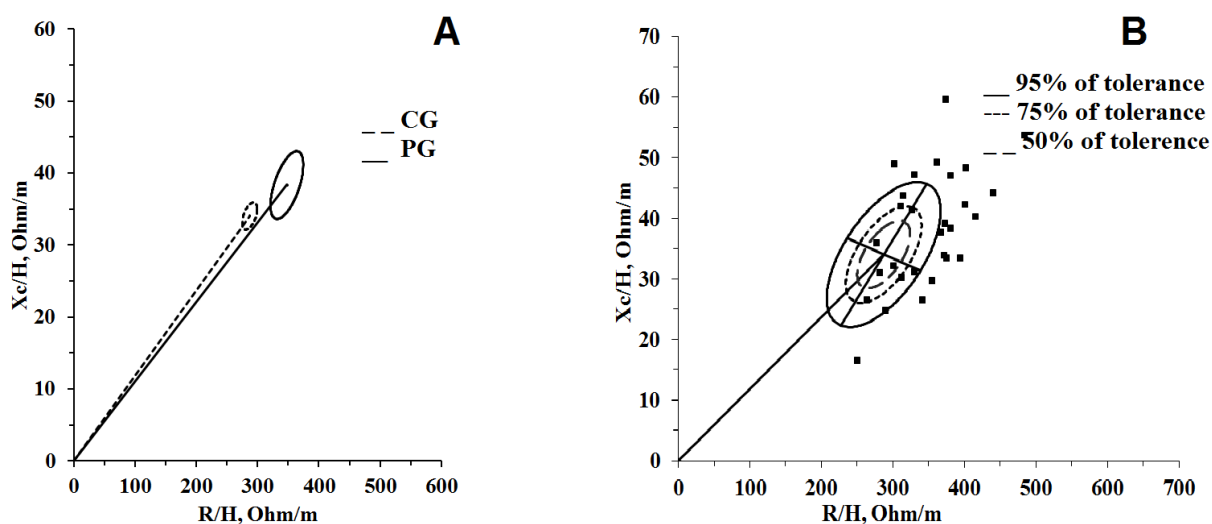


Figura 1. (A) Intervalo de confiança para bioimpedância vetorial: GP (elipse pontilhada) e GC (elipse preta). Diferença significativa entre os grupos $p < 0,001$. (B) Intervalo de tolerância para percentis de 50%, 75% e 95% do GP.

As análises de correlação indicaram associação negativa e significativa entre o AF-idade ($r = -0,70$, $p < 0,001$) e significativa e positiva entre AF- Xc ($r = 0,80$, $p < 0,001$). Quando a MCC foi correlacionada com IMC ($r = 0,63$, $p < 0,001$), com CB ($r = 0,74$, $p < 0,001$), com CMB ($r = 0,52$, $p < 0,001$) e com AMB ($r = 0,53$, $p < 0,001$), as associações foram positivas e significativas (Tabela 3).

Tabela 3 – Correlação entre o AF, MCC com marcadores antropométricos e de composição corporal.

Variáveis	AF (°)		MCC (kg)	
	r	p	r	p
Idade (anos)	-0,70	0,001†	-0,10	0,65
Kt/V	0,03	0,90	0,04	0,85
THD (meses)	0,02	0,90	-0,11	0,60
IMC (kg/m ²)	0,24	0,22	0,63	0,001†
PCT (mm)	-0,10	0,62	0,20	0,12
CB (cm)	0,20	0,11	0,74	0,001†
CMB (cm)	0,20	0,08	0,52	0,001†
AMB (mm ²)	0,23	0,06	0,53	0,001†
Reatância (ohms)	0,80	0,001†	-0,40	0,05*
Resistência (ohms)	- 0,12	0,54	-0,82	0,001†

Kt/V – adequação da diálise; THD – tempo de hemodiálise; IMC – índice de massa corporal; PCT – prega cutânea tricipital; CB – circunferência de braço; CMB – circunferência muscular de braço; AMB – área muscular de braço; AF – ângulo de fase; MCC – massa celular corporal. Valores de * $p \leq 0,05$; † $p < 0,001$.

Discussão

No presente estudo as medidas antropométricas e as variáveis da BIA e BIVA foram significativamente diferentes entre os pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise e os sujeitos saudáveis. A BIVA foi um método ímpar na avaliação do estado de hidratação e massa celular e mostrou grande variabilidade dos vetores para o GP. Ainda, nos pacientes DRC/HD, as variáveis antropométricas estavam associadas significativamente com a massa celular corporal (MCC), enquanto não foi observada associação do ângulo de fase (AF) com as mesmas (Tabela 3).

De acordo com a NKF ⁽¹⁵⁾, as medidas antropométricas para o paciente submetido à HD produzem estimativas semiquantitativa dos componentes corporais, oferecem

informações sobre o estado nutricional do paciente e, também, sugerem que suas medidas possam ser comparadas com o estudo NHANES II ou com sujeitos saudáveis. Os resultados deste estudo mostraram diferenças significativas para dobra cutânea tricipital (DCT) e circunferência de braço (CB), mas, não para circunferência muscular de braço (CMB) e área muscular de braço (AMB). Isto indica que os dois grupos apresentam quantidade de tecido muscular semelhante, no entanto, a medida da DCT, que está relacionada ao tecido adiposo foi maior no GC. Ainda, é importante destacar que os valores da PCT no GP permaneceram dentro do esperado para as suas respectivas idades. Os valores médios encontrados para o GP foram semelhantes aos descritos na literatura ⁽¹⁶⁾, apesar de somente um estudo ⁽¹⁷⁾ apresentar seus resultados estratificados por gênero, o que favoreceu melhor análise comparativa.

A BIA tem como princípio que os tecidos corporais oferecem diferentes oposições à passagem de corrente elétrica ⁽⁶⁾. As componentes, resistência (R) e reatância (Xc) que a compõe são comumente relacionadas com o conteúdo de água corporal e a capacidade da célula de armazenar energia, respectivamente. Clinicamente, R determina o estado de hidratação e Xc o estado nutricional ⁽³⁾. Em alguns trabalhos com paciente DRC/HD, os valores de R e Xc estiveram entre 434,5 – 691 ohms e 31 – 55 ohms, respectivamente ^(11,17), e foram semelhantes aos encontrados no presente estudo. Por outro lado, resultados superiores (R acima de 700 ohms) foram encontrados em avaliação realizada com 58 pacientes brasileiros ⁽¹⁶⁾.

O Ângulo de fase é um parâmetro que pode ser obtido diretamente da BIA e não depende de equações de regressão para serem estimados, eliminando assim, possíveis fontes de erro ⁽¹⁸⁾. É considerado uma ferramenta útil no prognóstico de pacientes renais ⁽¹⁹⁾ e seus valores de referência, de acordo com a faixa etária, já foram descritos na literatura ⁽²⁰⁾. No presente estudo, 55,2% dos sujeitos do GP indicaram AF abaixo do previsto, enquanto, 85% do GC estiveram dentro do previsto. O AF está diretamente relacionado às membranas celulares, que é representada pela reatância. AF's abaixo do previsto são consistentes com reduzida reatância, morte celular e ruptura de membranas celulares seletivas, o que pode sugerir prejuízos no estado nutricional ⁽¹⁷⁾. Uma forte e significativa correlação entre idade e AF foi confirmada e concordante com outros estudos, mas, uma correlação significativa com IMC não foi possível de ser comprovada. Sujeitos com maiores IMC apresentam quantidade superior de células (células musculares e adiposas) e seus resultados refletem maiores AF's. Além disso, a medida do AF também pode ser considerada um índice funcional e de saúde geral, principalmente com o avanço da idade ⁽²⁰⁾.

Os dois grupos em estudo apresentaram características demográficas semelhantes para caracterizar, confiavelmente, as diferenças encontradas na composição corporal de pacientes em HD. A água corporal total (ACT) mensurada pela BIA indicou o GC com maior volume de água quando comparado com o GP; resultado este, que precisa ser destacado, visto que o exame foi realizado na sessão intermediária da semana e após a terapia que, geralmente, dura de 3-4 horas e tem como objetivo eliminar todo o líquido e a uréia em excesso, dentre outras substâncias, que foram adquiridas entre as diálises. A MCC foi menor no GP o que pode constatar uma menor reserva de tecido muscular, fato que pode ser comprovado pela correlação positiva com CB, CMB, AMB e IMC. A MCC tem importância clínica porque facilita a adequação do peso “seco” e auxilia na identificação de sujeitos com risco de desnutrição. Como é um parâmetro indicativo da concentração de proteína total e água intracelular e ainda, considerado compartimento metabolicamente ativo, alterações neste compartimento podem levar a redução de tecido muscular e desidratação, além de ocasionar alterações cardiovasculares e respiratórias que a médio longo prazo pode contribuir para a mortalidade destes indivíduos ⁽²¹⁾. A maior vantagem do uso da MCC é que não inclui a água extracelular para estimação, que está aumentada na DRC e, frequentemente, causa superestimação do estado nutricional (pode levar a detecção de uma falsa hidratação) ⁽²¹⁾. Estes resultados podem contribuir clinicamente no planejamento alimentar, tanto na intervenção quanto no acompanhamento, visando um melhor estado nutricional destes pacientes.

A análise vetorial demonstrou que o vetor do GP foi mais longo e declinado que o GC, além das diferenças significativas no estado de hidratação e da massa celular (Figura 1). A BIVA é uma ferramenta valiosa para uso clínico por causa da segurança, fácil uso, baixo custo e acurácia ⁽⁵⁾ e pode auxiliar na detecção e seguimento das mudanças na composição corporal de pacientes em HD. O acompanhamento do estado de hidratação destes pacientes pode contribuir no controle da PA, na severidade da hipertrofia ventricular esquerda e da função renal residual, que são fatores de risco para mortalidade ⁽²²⁻²³⁾.

Estudo ⁽⁹⁾ verificou boa sensibilidade e especificidade para o limiar de edema aparente dos pacientes em hemodiálise, na porção inferior da elipse de tolerância de 75%. No presente estudo, foram encontrados cinco pacientes dentro desta elipse, com edema. Muitos fatores podem justificar a retenção de líquidos como, por exemplo, o aumento na ingesta líquida pelo paciente, o que limita a retirada do sobrepeso durante uma única sessão de HD, mesmo as medidas sendo feitas após o tratamento.

Quando os dados foram plotados no gráfico RXc percebeu-se uma grande variação na maioria dos pacientes, permanecendo fora dos limites das elipses. Como a BIA não foi realizada antes da sessão de HD, não foi possível analisar o comportamento destes vetores. Alguns fatores como adequação da diálise, cálculo do “peso seco” e o período da própria HD podem influenciar o balanço hídrico e promover mudanças na hidratação, como foi visto neste estudo ⁽¹⁰⁾.

Conclusões

No presente estudo, foi possível constatar diferenças na composição corporal entre pacientes e sujeitos saudáveis, com características antropométricas semelhantes (idade, peso, altura e IMC). A antropometria (CMB e PCT) não conseguiu estabelecer diferença nas medidas de tecido muscular entre os dois grupos, ao contrário da BIA e BIVA que foi segura em demonstrá-las. Os resultados obtidos por meio da análise vetorial sugerem que este método pode detectar alterações na composição corporal de pacientes em HD e contribuir para o acompanhamento desses pacientes na prática clínica. Embora os parâmetros da bioimpedância não sejam os melhores marcadores para avaliação da composição corporal, é um método confiável, prático e de baixo custo que auxilia na detecção e avaliação de mudanças na hidratação e massa celular corporal de pacientes renais crônicos submetidos à HD.

Limitações do estudo

Pode-se considerar como uma limitação do estudo a realização da BIA somente depois da sessão de hemodiálise. A BIA realizada antes da sessão de hemodiálise poderia superestimar o estado de hidratação o que não condiz com o real quadro clínico dos pacientes. Desse modo, se esta análise fosse realizada antes e após hemodiálise e com seguimento semanal ou mensal contribuiria para melhor avaliação clínica do estado de hidratação e nutricional. Além disso, acreditamos que análise vetorial pré e pós BIA ajudaria na condução clínica e na eficácia do tratamento hemodialítico, visto que alguns estudos mostram o seu uso no cálculo do “peso seco”. Outro fator limitante que deve ser destacado é a baixa adesão à pesquisa e o seguimento dos pacientes em estudos longitudinais.

Os resultados obtidos neste estudo não podem ser generalizados. No entanto, são relevantes, visto que foram realizados de modo estratificado e são passíveis de serem

utilizados em estudos de metanálise para se determinar os níveis de evidências científicas e graus de recomendação do BIA na avaliação clínica dos pacientes com doença renal crônica, em hemodiálise.

Contudo, ressalta-se a necessidade de mais estudos controlados com maior número de indivíduos, incluindo estudos específicos para o sexo feminino devido às diferenças histológicas e fisiológicas das fibras musculares. Outros fatores que deveriam ser abordados e controlados nos estudos de composição corporal são as alterações climáticas e a sazonalidade da alimentação.

Referências

1. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, Samore M. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003;14(9):2366-2372.
2. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(5):1574-1579.
3. López-Gómez J. Evolución y aplicaciones de la bioimpedancia en el manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2011;31(6):630-634.
4. Frisancho AR. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *American Journal of Clinical Nutrition*. Oct 1974;27(10):1052-1058.
5. Guldrís SC. Aplicaciones futuras de la bioimpedancia vectorial (BIVA) en nefrología. *Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología*. 2011;31(6):635-643.
6. Eickemberg M, Oliveira CCd, Anna Karla Carneiro R, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Revista de Nutrição*. 2011;24:873-882.
7. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. Body fluid overload and bioelectrical impedance analysis in renal patients. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1996;22(1-3):76.
8. Agostini P, Calvert R, Subramanian H, Naidu B. Is incentive spirometry effective following thoracic surgery? *Interactive Cardiovascular Thoracic Surgery*. Apr 2008;7(2):297-300.

9. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney international*. 1994;46(2):534-539.
10. Piccoli A. Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney international*. 1998;53(4):1036-1043.
11. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney international*. 2003;64:S53-S56.
12. Gibson RS. *Principles of nutritional assessment*: Oxford university press, USA; 2005.
13. Organization. WH. *Obesity: Previning and managing the global epidemmic*. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1998.
14. Buchholz AC, McGillivray CF, Pencharz PB. Differences in resting metabolic rate between paraplegic and able-bodied subjects are explained by differences in body composition. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(2):371-378.
15. NKF-DOQI. NKF. *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification*. American Journal of Kidney Desease. 2002;30(Suppl 1):1-226.
16. Kubrusly M, Oliveira CMCd, Santos DCdO, Mota RS, Pereira ML. Análise comparativa entre a albumina pré- e pós-dialise como indicadores do risco nutricional e de morbimortalidade em hemodiálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2012;34:27-35.
17. Oliveira C, Kubrusly M, Mota RS, Silva CAB, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2010;20(5):314-320.
18. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Post CLA, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition*. 2003;19(5):422-426.
19. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney international*. 1996;50(6):2103-2108.
20. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson Jr RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(1):49-52.

21. Dumler F, Kilates C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis. *Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2000;10(3):116.
22. Machek P, Jirka T, Moissl U, Chamney P, Wabel P. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;25(2):538-544.
23. Cheng LT, Chen W, Tang W, Wang T. Residual renal function and volume control in peritoneal dialysis patients. *Nephron Clinical Practice*. 2006;104(1):c47-c54.

5.2 Artigo 2

Article type: Laboratory study

Article title: Respiratory parameters predicts functional capacity in male hemodialysis patients

Right running head: Respiratory function predicts functional capacity

Viviane Soares¹, Thaillyne Bizinoto², Marcus Fraga Vieira² e Maria Sebastiana Silva¹

1 - Universidade Federal de Goiás. Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu em Ciências da Saúde. Laboratório de Nutrição, Fisiologia e Saúde. Goiânia, GO. Brasil.

2 - Universidade Federal de Goiás. Programa de Pós-Graduação Strictu Sensu em Ciências da Saúde. Laboratório de Bioengenharia e Biomecânica. Goiânia, GO. Brasil.

Comitê de Ética ao qual está vinculada a pesquisa: CoEP – Comitê de Ética em Pesquisa de Universidade Federal de Goiás (UFG).

Authors

Viviane Soares (corresponding author): Faculdade de Educação Física. Caixa Postal 131, Campus Samambaia, Goiânia, GO, Brasil; telefone: (62) 3521-1256; Fax: 62 3521 1256; e-mail: ftviviane@gmail.com ou ftviviane@hotmail.com;

Thaillyne Bizinoto: Faculdade de Educação Física. Caixa Postal 131; Campus Samambaia, Goiânia, GO, Brasil; telefone: 62 3521-1756; e-mail: thaillynebizinotto@gmail.com

Marcus Fraga Vieira: Faculdade de Educação Física. Caixa Postal 131; Campus Samambaia, Goiânia, GO, Brasil; telefone: 62 3521-1756; e-mail: marcus.fraga.vieira@gmail.com

Maria Sebastiana Silva: Faculdade de Educação Física. Caixa Postal 131, Campus Samambaia, Goiânia, GO, Brasil; telefone: (62) 3521-1256; Fax: 62 3521 1256; E-mail: maria2593857@hotmail.com;

Financial support: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Key words: respiratory muscle strength, pulmonary function, poor functional capacity, hemodialysis.

Abstract

Background and objective. The patients with chronic kidney disease on hemodialysis have oxygen uptake below the predicted for age which leads to poor functional capacity (measured by $\dot{V}O_{2peak}$) and respiratory function. This study investigated the use of parameters of respiratory function as predictors of patients with $\dot{V}O_{2peak}$ lower 70% of the predicted (poor functional capacity) in hemodialysis patients. **Methods.** Total of 51 patients participated in the study. A cross-sectional study was conducted with male patients undergoing hemodialysis. All underwent respiratory muscle strength test, pulmonary function and cardiopulmonary exercise test were done in a non-dialysis day. Patients were classified according to $\dot{V}O_{2peak}$ (below and above 70% of the predicted) using logistic regression models and ROC curve analysis. **Results.** We showed significant difference between patients with $\dot{V}O_{2peak}$ above and below of predict to maximal inspiratory pressure ($P_{i_{max}}$, $p=0.001$), maximal expiratory pressure ($P_{e_{max}}$, $p=0.03$), forced expiratory volume in first second (%VEF₁, $p=0.05$) and forced capacity vital (%FVC, $p=0.05$). In the logistic regression models, the $P_{i_{max}}$ and %FVC (forced vital capacity) were considered significant predictors to identify patients with poor functional capacity ($\dot{V}O_{2peak}$ below 70% of the predicted) and the ROC curve analysis established cutoff points. **Conclusion.** We showed that the $P_{i_{max}}$ and %FVC are significant predictors to detect patients with $\dot{V}O_{2peak}$ lower 70% predicted (poor functional capacity).

Introduction

Chronic kidney disease (CKD) is a metabolic disorder associated to renal function decline that leads to the arising of several comorbidities that reduce the functional capacity and exercise performance¹⁻³. In the patients on hemodialysis (HD) the damages are even bigger since the increased protein catabolism leads to wasting of muscle tissue (including respiratory muscles) and results in reduced strength, increased fatigue and low exercise tolerance^{4,5}. In patients on hemodialysis, the respiratory function and $\dot{V}O_{2peak}$ are reduced, the latter being related to mortality rate^{1,6,7}. According to National Kidney Foundation, hemodialysis patients $\dot{V}O_{2peak}$ values larger than 17 ml/kg/min indicate a higher survival rate, but cardiorespiratory fitness may differ on the bases of their clinical conditions^{6,8}.

The deleterious effects of CKD and the treatment itself are associated with reduced respiratory function, poor functional capacity, exercise intolerance and poor quality of life ⁹. The cardiopulmonary exercise test (CPET) is the most important method to assess functional capacity and physical fitness and the oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$) is the better measure to detect performance, but, it is a costly test that requires special equipment and trained professionals being unviable its use in clinical practice ¹⁰. On the other hand, the parameters of respiratory muscle strength and lung function are associated with functional capacity and exercise performance in various populations and the tests are easier to be conducted, the equipment is less expensive and are utilized in clinical practice ¹¹⁻¹⁵. Thus, we hypothesized that patients on hemodialysis have $\dot{V}O_{2peak}$ (<70%) and respiratory function parameters below the predicted for age which leads to poor functional capacity and that the respiratory function measures can be used as predictors of functional capacity in hemodialysis patients. Then, our aim was to evaluate the usefulness of parameters of respiratory muscle strength and lung function to detect patients with $\dot{V}O_{2peak}$ lower 70% of the predicted (poor functional capacity).

Materials and Methods

Patients

A total of 51 patients participated in the study. The inclusion criteria were patients older than 18 years old, time on hemodialysis (THD) more than three months; undergo dialysis three times a week for 3-4 hours/day, and blood pressure and diabetes controlled. Excluded patients were those with chronic pulmonary disease (CPD), severe cardiac disease (SCD), anemic and musculoskeletal or cognitive impairments. The study was approved by the Ethics Committee in Research of the Federal University of Goiás, under protocol number 294/2011. Those who participated in the study signed an informed consent.

Design of study

A cross-sectional study was conducted with male patients of the two dialysis services from Goiania, GO, Brazil. After signing the informed consent, patients were carried to the Laboratory of Physiology, Nutrition and Health at the Federal University of Goiás in non-day dialysis, to undergo respiratory function and exercise capacity tests. It is noteworthy

that the tests were conducted concomitant with the monthly blood collection to rule out anemia.

Hemodialysis procedure

All patients have been submitted to dialysis three times a week for 4 hours/day coupled on a dialysis machine (Baxter, USA) by means of an arteriovenous fistula. The dialyzer or capillary filter (Xenium, Japan) has high efficiency and is composed of cellulose diacetate membrane (has large number of free hydroxyl groups on the surface) with features of biocompatibility.

Figure 1

Respiratory muscle strength

Respiratory muscle strengths were measured across maximal inspiratory pressure ($P_{i_{max}}$) and maximal expiratory pressure ($P_{e_{max}}$), which are the pressures obtained from residual volume (RV) and total lung capacity (TLC), respectively.¹⁶ The maneuvers were performed with patients seated with the nostril occluded by a nose clip and a hard plastic mouthpiece connected to the manometer (Globalmed-MVD300, Porto Alegre, Brazil). Next, inspiratory and expiratory efforts were maintained for one second. The higher value obtained from three to five maneuvers acceptable and reproducible (smaller than or equal to 10%) was selected. Resting time in between maneuvers was one minute for all subjects.¹⁶

Pulmonary function

Spirometrics variables were collected with spirometer (Cosmed, Micro quark, Rome, Italy). To perform the test, we used the criteria of the American Thoracic Society¹⁷ and the interpretation was done accordingly to the Brazilian Pneumology and Tisiology Society.¹⁸ The analyzed variables were: forced expiratory volume in first second (FEV_1), forced vital capacity (FVC) and the FEV_1/FVC ratio. Ventilatory disorders were classified as obstructive, restrictive or mixed.

Cardiopulmonary exercise testing (CPET)

To perform the cardiopulmonary exercise test, patients were scheduled on alternate days of hemodialysis session and always in the middle of the week. They were advised to wear comfortable clothing, do not drink coffee three hours before the test, to avoid alcohol for 12 hours, avoid vigorous exercise in the last 24 hours prior to the test and enough sleep at night before the test. The laboratory was prepared with controlled temperature (22-24 ° C), relative humidity between 50-70% and adequate lighting. The ergometer chosen was a treadmill (Micromed, Brasilia, DF, Brazil). The analysis of gas exchange was performed with specific analyzer and the samples collected a each 10 seconds (Cortex, II Metalyser, Rome, Italy) and the calibration of the equipment was performed according to the instructions of the manufacturer.

The Bruce protocol was adapted and patients started the test with a 2 km/h speed and inclination to 1%, which were increased every minute. They were encouraged to reach a speed of six km/h and a slope of 8% at the end of the procedure. The test was stopped when the patients had “shortness of breath” or fatigue of the lower limbs or presented signs/symptoms indicative of interruption of the test recommended by the American College of Sports Medicine ¹⁹. The heart rate (Polar, Kempele, Finland), blood pressure (Omrom, Japan) and oxygen saturation (Onyx, Nonin, China) was monitored during the test. The perceived exertion was assessed using the Borg scale ²⁰. The $\dot{V}O_{2peak}$ was defined as the highest value measured during the test and expressed in ml/ kg/ min.²¹ The CPET variables analyzed were the peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$), carbon dioxide production (VCO_2), respiratory exchange ratio (RER), tidal volume (VT), minute volume (VE), respiratory and heart rate, scale of perceived exertion (Borg), distance traveled and time of exercise (TE).

Analysis of data

Data were expressed as frequencies, percentages, means, standard deviations, and graphs. To verify the data distribution, the Kolmogorov-Smirnov test was performed. The Student-t test to independent sample was performed to compare baseline characteristics, respiratory function (respiratory strength and pulmonary function) and $\dot{V}O_{2peak}$ between groups ($\dot{V}O_{2peak} >$ and <70 of the predicted). The Pearson correlation coefficient was used to assess the association between $\dot{V}O_{2peak}$ and respiratory variables.

According to the literature, patients on hemodialysis with $\dot{V}O_{2peak}$ between 50-80% of the predicted have poor work ability (reduced ability to housework and to go shopping, etc.)²². Thus, we tested percentage ranges (50, 60, 70 and 80% of the $\dot{V}O_{2peak}$) with our patients to find in which respiratory variables contribute significantly to detect patients with $\dot{V}O_{2peak}$ below 70% of the predict. The objective was to categorize patients with poor functional capacity building two logistic regression models and ROC curve analysis using respiratory variables. When patients were categorized with $\dot{V}O_{2peak}$ below and above 70% of the predicted, the variables of respiratory muscle strength and lung function contributed significantly. So, logistic regression (forward) analysis was conducted to verify the relationship in patients with the $\dot{V}O_{2peak}$ below 70% predicted (poor functional capacity) for age with the respiratory muscle strength (Model 1) and with the pulmonary function (Model 2). The effective cutoffs of respiratory strength and pulmonary function to classify patients with poor functional capacity ($\dot{V}O_{2peak}$ below 70% of predicted) was tested using receiver operating characteristic curve (ROC) analysis. Further, the area under the curve (AUC) was calculated. The level of significance was ≤ 0.05 . All analyzes were conducted using SPSS (Chicago, USA).

Results

The main cause of CKD in both groups was hypertensive nephrosclerosis, 12 (33.3%) patients of group with $\dot{V}O_{2peak} > 70\%$ of the predict and 4 (26.7%) patients with $\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ of the predict (Table 1). The BMI ($p=0.007$) and HR_{rest} ($p=0.01$) were the clinical variables that presented significant difference between groups. The Pi_{max} predicted to age was achieved only by 3 (5.6%) patients in group with $\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ of the predict. In relation to Pe_{max} , 2 (20.0%) patients of group with $\dot{V}O_{2peak} > 70\%$ of the predict and 3 (26.7%) patients of group $\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ of the predict achieved the values to age. When compared both groups, the Pi_{max} and Pe_{max} of the group with $\dot{V}O_{2peak} > 70\%$ of the predict were 30% ($p=0.001$) and 21% ($p=0.03$) higher than group $\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ of the predict, respectively.

Moreover, the variables of lung function showed significant differences between groups to %FEV₁ (p=0.05) and %FVC (p=0.05).

Table 1

The CPET was adapted since the literature shows that patients on hemodialysis have damages in exercise capacity. From the 51 patients, 11 (21.6%) were able to finish the test, 28 (54.9%) stopped testing by peripheral fatigue and 12 (23.5%) for "shortness of breath". When patients were categorized according to $\dot{V}O_{2peak}$, 16 (31.4%) and 35 (68.6%) of the patients had $\dot{V}O_{2peak}$ above and below 70% of the predicted, respectively. Only one patient achieved $\dot{V}O_{2peak}$ expected for the age. The $\dot{V}O_{2peak}$ was 35% (p=0.001) higher in group with $\dot{V}O_{2peak} > 70\%$ of the predict.

The assessments of pulmonary function allowed classifying respiratory disorders (Table 2). Most of the patients presented a restrictive pattern (51.0%, n=51) which suggest reduction of respiratory muscle strength. In group with $\dot{V}O_{2peak} > 70\%$ of the predict 22 (61.1%) patients were detected with restrictive disorder.

Table 2

Correlation analysis between $\dot{V}O_{2peak}$ and respiratory function variables showed association between $\dot{V}O_{2peak}$ vs Pi_{max} (r=0.4, p=0.001, n=51), $\dot{V}O_{2peak}$ vs Pe_{max} (r=0.4, p=0.008, n=51), $\dot{V}O_{2peak}$ vs FEV₁ (r=0.4, p=0.004, n=51) and $\dot{V}O_{2peak}$ vs FVC (r=0.5, p=0.001, n=51). The time on hemodialysis (THD) was not related to the variables of respiratory function. In addition, two logistic regression models were constructed to evaluated the probability of respiratory muscle strength (Model 1) and pulmonary function (Model 2) variables to detect patients with $\dot{V}O_{2peak}$ values below of the 70% of the predicted (poor functional capacity) (Table 3). In model 1 were used Pi_{max} and Pe_{max} , but only Pi_{max} ($\beta = -0.037$, p=0.008) was inserted into the model. In model 2, the %FVC variable was the only ($\beta = -0.056$, p=0.03) used as a predictor to classify hemodialysis patients with poor functional capacity.

Table 3

In the table 4 are presented the values of sensitivity, specificity, area under curve, 95% IC, cut-off points and p obtained from the respiratory muscle strength and pulmonary function parameters of hemodialysis patients classified with $\dot{V}O_{2peak}$ above and below 70%. The cut-off values can be observed in figure 2. The P_{imax} (AUC = 0.76; p = 0.004), %FEV1 (AUC = 0.71; p = 0.02) and %FVC (AUC = 0.75; p = 0.005) were significant predictors to $\dot{V}O_{2peak}$ in hemodialysis patients.

Table 4

Figure 2

Discussion

The aim of present study was to evaluate lung function, functional capacity, exercise tolerance and verify the usefulness of respiratory variables as predictors of poor functional capacity in hemodialysis patients. Our results showed that there were difference in respiratory muscle strength and lung function between Group with $\dot{V}O_{2peak}$ above and below of 70% of the predict and the time on hemodialysis not influenced the respiratory function. In logistic regression models, the P_{imax} and %FVC variables were considered significant predictors to identify patients with poor functional capacity ($\dot{V}O_{2peak}$ below 70% of the predicted). In addition, the ROC curve analysis allowed us to establish cutoff points for P_{imax} and %FVC, in order to identify hemodialysis patients with poor functional capacity.

Respiratory muscle strength and lung function showed a significant difference between groups of patients and the most were values lower than expected for the age. In part, this result was expected by elderly that participated of study and thus the aging influences the loss of respiratory muscular mass and leads to reduced lung volumes and capacities, that decrease tissue oxygenation²³⁻²⁵. Aging reduces the synthesis of proteins linked to lung compliance (elastin and collagen), reducing the mechanical compliance of the lung and P_aO_2 , changing in V/Q which impairs the use of oxygen by the cells and leads to imbalance the muscle protein turnover. In the chest wall changes, are also related to ribs calcification,

changes in spinal curvature, increased waist circumference leading to restriction in respiratory movement, mainly of the diaphragm²³. These losses along with the disease cause generalized muscle weakness, unwillingness, poor functional capacity and low exercise tolerance²³.

On the other hand, other study presented the values to Pi_{max} of ± 92.00 cmH₂O and to $\dot{V}O_{2peak}$ of ± 31.80 cmH₂O in healthy elderly²⁵. This values when compared with data of this study were higher and suggested that CKD and self-treatment contributed with poor capacity functional. However, it's noteworthy that the time on hemodialysis had no effect on respiratory function or oxygen intake for the patients. Our results are not different from those reported in the literature that shows the vintage on dialysis is not a detrimental factor to this population^{3,26}.

The changes to respiratory muscle strength found in our patients confirms those reported in the literature^{7,9}. But, contrarily, the lung function appears to be preserved in these patients when evaluated by spirometry²⁷⁻²⁹. In Brazil, our results collaborated with two studies that show reduced Pi_{max} and Pe_{max} in patients on hemodialysis^{2,3}. In this regard, several factors may explain the loss of general respiratory muscle mass, the loss of strength and also the pulmonary function of patients on hemodialysis. Among them are the sedentary lifestyle, fluid overload, inflammation, poor nutritional intake, oxidative stress, metabolic acidosis, and insulin resistance^{9,30}. Nascimento et al.,⁹ showed that there is a positive and significant relationship among pulmonary function, inflammation and malnutrition. Moreover, they concluded that inflammation and malnutrition are associated with loss of muscle mass and these can affect the respiratory muscles contributing to impaired lung function in patients with chronic kidney disease. It is notable that, metabolic acidosis leads to preferential loss of skeletal muscle proteins, being type II fibers most affected³¹.

The CPET showed that all patients had reduced functional capacity and exercise intolerance when $\dot{V}O_{2peak}$. The main cause for the termination of the test was peripheral fatigue that is explained by wasting of muscle mass and, consequently, loss of strength that occurs because of catabolic effects of the disease and treatment^{30,32}. Indeed, the loss of muscle strength that occurs in catabolic states or following denervation result in degradation of myofibrillar proteins of long life (actin and myosin) that makes up approximately 60-70% of muscle protein³¹. The most common route for the degradation of muscle tissue in patients undergoing hemodialysis is the ubiquitin-proteasome. In this pathway, the caspase-3 enzyme is activated and its direct activity cleaves actomyosin molecules in fragments of 14kD (kiloDalton)^{30,33}.

The body's ability to use oxygen by muscle mitochondria is crucial for physical ability in healthy subjects and hemodialysis patients ³⁴. In the present study, $\dot{V}O_{2peak}$ of the patients below of the predicted showed that beyond the loss of muscle strength, the increased rate of respiratory exchange can infer changes in oxygen delivery in both convective (lung to muscle capillary) and conductive directions (capillary to mitochondria) ³². The literature shows that patients on hemodialysis exhibit $\dot{V}O_{2peak}$ between 14.9 to 25.0 ml/kg/ min ³⁵⁻³⁹. The values found are among those described above (18.8 ± 6.8 ml/kg/min). However, the observed variation may be caused because by different protocols used which are very different. Some used a treadmill or bicycle and in most cases they are adapted to the clinical reality of the patients.

The two logistic regression models were constructed to determine the probability of occurrence of $\dot{V}O_{2peak}$ below 70% of the predicted (poor functional capacity) on hemodialysis patients. The variables of respiratory muscle strength (Pi_{max} and Pe_{max}) and pulmonary function (% FEV₁, % FVC and FEV₁/FVC ratio) that were incorporated to models are easier to be obtained in clinical practice than CPET. Although CPET is the gold standard for the measurement of functional capacity, this test involves relatively high cost, use of special equipment and must be executed by trained professional, which compromises its use in clinical practice ¹⁰. The Pi_{max} (first model) and %FVC (second model) were predictors that contributed significantly. Thus, we can observe that the chance of the models detect patients with poor functional capacity increases as the Pi_{max} or %FVC decreases, since the values of exp (B) are shown in Table 3 below ¹⁴⁰. It is worth remembering that the values for the predictor %FVC were used as percentage of predicted for the age.

The ROC curve analysis showed that Pi_{max} , %FEV1 and %FVC are parameters that can classify hemodialysis patients with $\dot{V}O_{2peak}$ below 70% of the predicted (Table 4 and Figure 2). The choice of cutoff points, established by the ROC curve, is represented by the point where sensitivity and specificity are both larger, what is not always required in clinical practice. In the present study, we prioritized the sensitivity to have the accuracy for detecting patients with $\dot{V}O_{2peak}$ below the predicted (true positive values). As the area under the curve (AUC) was bigger than 0.5, it was proved that the tests of respiratory muscle strength and lung function used are able to classify hemodialysis patients with poor functional capacity.

Future prospects

We believe that studies that include women are required because they have differences in body composition when compared with men (fewer amounts of muscle fibers and strength). Finally, longitudinal studies with hemodialysis patients, which are able to quantify the loss of functional capacity over time, and show its association with mortality in this population is needed.

Limitations of study

We achieved satisfactory results in detecting patients in hemodialysis with poor functional capacity. However, some limitations were detected as large age range of the patients. Complications of age as sarcopenia, since the sample contained elderly patient, changes the number and morphology of mitochondria associated with the disease can reduced respiratory muscle strength and lung function and limit the generalization of data for the population in dialysis.

Conclusion

In conclusion, it was shown that the time on hemodialysis did not affect $\dot{V}O_{2peak}$, respiratory muscle strength and lung function in hemodialysis patients, but the age remained as an independent predictor of poor functional capacity. We were also able to show that the parameters of respiratory muscle strength (Pi_{max}) and lung function (%FEV1 and %FVC) are predictors to detect patients with $\dot{V}O_{2peak}$ less than 70% of the predicted (poor functional capacity).

Declaration of interest

The authors report no conflicts of interest.

References

1. Painter P. Determinants of exercise capacity in CKD patients treated with hemodialysis. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2009; 16(6):437-448.

2. Cury JL, Brunetto AF, Aydos RD. Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. 2010;14(2):91-98.
3. Dipp T, Silva AMV, Signori LU, et al. Força muscular respiratória e capacidade funcional na insuficiência renal terminal. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2010;16(4):246-249.
4. Sezer S, Elsurur R, Ulubay G, Ozdemir F, Haberal M. Factors associated with peak oxygen uptake in hemodialysis patients awaiting renal transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2007; 39: 879-87.
5. Hsieh RL, Lee WC, Chang CH. Maximal cardiovascular fitness and its correlates in ambulatory hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Disease*. 2006; 48(1):21-27.
6. Sietsema KE, Amato A, Adler SG, Brass EP. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney International*. 2004; 65(2):719-724.
7. Pellizzaro CO, Thome FS, Veronese FV. Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. *Renal Failure*. 2013; 35(2):189-197.
8. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2005; 45:16-153.
9. Nascimento MM, Qureshi AR, Stenvinkel P, et al. Malnutrition and inflammation are associated with impaired pulmonary function in patients with chronic kidney disease. *Nephrology, Dialysis and Transplantation*. 2004; 19(7):1823-1828.
10. Kaminsky LA, Medicine ACoS. ACSM's resource manual for Guidelines for exercise testing and prescription. 2006.
11. Simões LA, Dias J, Marinho KC, Pinto CL, Britto RR. Relationship between functional capacity assessed by walking test and respiratory and lower limb muscle function in community-dwelling elders. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2010; 14(1):24-30.
12. Stein R, Maia CP, Silveira AD, Chiappa GR, Myers J, Ribeiro JP. Inspiratory muscle strength as a determinant of functional capacity early after coronary artery bypass graft surgery. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2009; 90(10):1685-1691.
13. Saglam M, Arikan H, Savci S, et al. Relationship between respiratory muscle strength, functional capacity and quality of life in pre-operative cardiac surgery patients. *European Respiratory Review*. 2008; 17(107):39-40.
14. Rodrigues SL, Silva CAM, Lima T, Viegas CADA, Rodrigues MP, Ribeiro FA. Influência da função pulmonar e da força muscular na capacidade funcional de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. 2009; 15(2):199-214.
15. Altenburg WA, Bossenbroek L, de Greef MH, Kerstjens HA, ten Hacken NH, Wempe JB. Functional and psychological variables both affect daily physical activity in COPD: A structural equations model. *Respiratory Medicine*. 2013; 107(11):1740-1747.
16. Neder JA, Andreoni S, Lerario M, Nery L. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1999; 32(6):719-727.
17. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*. 2005; 26(2):319-338.

18. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests: I. Static volumes. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1999; 32:703-717.
19. Medicine ACoS. ACSM's Resource Manual For Guidelines For Exercise Testing And Prescription Author: American College Of Sports Medicine. 2009.
20. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine Science of Sports Exercise*. 1982; 14(5):377-381.
21. Painter P, Moore G, Carlson L, et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. *American Journal Kidney Disease*. 2002; 39(2):257-265.
22. Johansen KL, Painter P. Exercise in individuals with CKD. *American Journal of Kidney Disease*. 2012; 59(1):126-134.
23. Lalley PM. The aging respiratory system—Pulmonary structure, function and neural control. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2013; 187(3):199-210.
24. Fragoso CAV, Gill TM. Respiratory impairment and the aging lung: a novel paradigm for assessing pulmonary function. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2012; 67(3):264-275.
25. Watsford ML, Murphy AJ, Pine MJ. The effects of ageing on respiratory muscle function and performance in older adults. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2007; 10(1):36-44.
26. Lang SM, Becker A, Fischer R, Huber RM, Schiff H. Acute effects of hemodialysis on lung function in patients with end-stage renal disease. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2006; 118(3):108-113.
27. Karacan Ö, Tural E, Colak T, Sezer S, Eyüboğlu FÖ, Haberal M. Pulmonary function in renal transplant recipients and end-stage renal disease patients undergoing maintenance dialysis. Paper presented at: Transplantation proceedings, 2006.
28. Karacan O, Tural E, Uyar M, Eyuboglu FO, Sezer S, Ozdemir FN. Pulmonary function in uremic patients on long-term hemodialysis. *Renal failure*. 2004; 26(3):273-278.
29. Guleria S, Agarwal RK, Guleria R, Bhowmik D, Agarwal SK, Tiwari SC. The effect of renal transplantation on pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with end-stage renal disease. *Transplantation Proceedings*. 2005; 37(2):664-665.
30. Johansen KL. Anabolic and catabolic mechanisms in end-stage renal disease. *Advances in chronic kidney disease*. 2009; 16(6):501-510.
31. Epstein FH, Mitch WE, Goldberg AL. Mechanisms of muscle wasting—the role of the ubiquitin–proteasome pathway. *New England Journal of Medicine*. 1996; 335(25):1897-1905.
32. Macdonald JH, Fearn L, Jibani M, Marcora SM. Exertional fatigue in patients with CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012; 60(6):930-939.
33. Workeneh BT, Rondon-Berrios H, Zhang L, et al. Development of a diagnostic method for detecting increased muscle protein degradation in patients with catabolic conditions. *Journal American of Society of Nephrology*. 2006; 17(11):3233-3239.
34. Peterson CM, Johannsen DL, Ravussin E. Skeletal Muscle Mitochondria and Aging: A Review. *Journal of Aging Research*. 2012;.
35. Eidemak I, BirgitteHaaber A, Feldt-Rasmussen B, Kanstrup I-L, Strandgaard S. Exercise training and the progression of chronic renal failure. *Nephron*. 1997; 75(1):36-40.

36. Leehey DJ, Moinuddin I, Bast JP, et al. Aerobic exercise in obese diabetic patients with chronic kidney disease: a randomized and controlled pilot study. *Cardiovascular & Diabetology*. 2009; 8:62.
37. Pechter Ü, Ots M, Mesikepp S, et al. Beneficial effects of water-based exercise in patients with chronic kidney disease. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2003; 26(2):153-156.
38. Mustata S, Groeneveld S, Davidson W, Ford G, Kiland K, Manns B. Effects of exercise training on physical impairment, arterial stiffness and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a pilot study. *International Urology and Nephrology*. 2011; 43(4):1133-1141.
39. Gregory SM, Headley SA, Germain M, et al. Lack of circulating bioactive and immunoreactive IGF-I changes despite improved fitness in chronic kidney disease patients following 48weeks of physical training. *Growth Hormone & IGF Research*. 2011; 21(1):51-56.
40. Field A. *Discovering statistics using SPSS*. Sage publications; 2009.

Table 1 – Baseline patients' characteristics.

	All (n=51)	$\dot{V}O_{2peak} > 70\%$ (n=32)	$\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ (n=19)
Age (years)	51.5 (13.5)	46.0 (8.4)	53.7 (14.7)
Etiology of CKD (%)			
hypertensive nephrosclerosis	16 (25.4)	12 (33.3)	4 (26.7)
Diabetic nephropathy	11(17.5)	11 (30.6)	-
CGN	12 (19.0)	6 (16.7)	6 (40.0)
Others	12 (19.0)	7 (19.4)	5 (33.3)
BMI (kg/m ²)	25.39(4.1)	27.8 (3.7)	24.4 (3.9)*
Time on HD (months)	58.6 (50.8)	60.8 (54.4)	57.2 (49.9)
Kt/V	1.4 (0.3)	1.4 (0.1)	1.5 (0.3)
Hematocrit (%)	35.1 (5.4)	36.1 (3.8)	34.7 (5.9)
Hemoglobin (mg/dl)	11.5 (1.7)	11.8 (1.3)	11.3 (1.8)
HR _{rest} (bpm)	79 (15.0)	87 (16.0)	75 (14.0)*
SAP (mmHg)	133 (15.0)	126 (22.0)	137 (25.0)
DAP (mmHg)	81 (13.0)	77 (10.0)	82 (14.0)
Pi _{max} (cmH ₂ O)	71.6 (27.7)	91 (30.9)	64 (22.2)*
Pe _{max} (cmH ₂ O)	90.7 (33.7)	106 (34.1)	84 (31.8)*
FEV ₁ (% pred)	74.8 (16.4)	90.6 (14.2)	80.8 (19.2)
FVC (% pred)	76.1 (15.3)	92.3 (14.6)	82.1 (18.5)
FEV1/FVC (% pred)	98.3 (9.5)	80.1 (5.3)	79.3 (8.8)
$\dot{V}O_{2peak}$ (ml/kg/min)	18.8 (6.8)	24.33 (4.0)	16.5 (6.2)*

Data as mean (SD). CKD - chronic kidney disease; CGN—chronic glomerulonephritis; BMI—Body mass index; Kt/V—dialysis adequacy; HR_{rest}— rest heart rate; SAP—systolic arterial pressure; DAP—diastolic arterial pressure. Pi_{max}—maximal inspiratory pressure; Pe_{max}—maximal expiratory pressure; EFP—expiratory flow peak; FEV₁—forced expiratory volume in first second; FVC—forced vital capacity; $\dot{V}O_{2peak}$ —peak oxygen uptake. *Data to $p \leq 0.05$ for differences between $\dot{V}O_{2peak} > 70\%$ of the predict and $\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ of the predict (t-Student).

Table 2 – Classification of respiratory disorders.

	All (n=51)	$\dot{V}O_{2peak} > 70\%$ of predict (n=36)	$\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ of predict (n=15)
Normal	24 (47.1%)	13 (36.1%)	11 (73.3%)
Restrictive disorder	26 (51.0%)	22 (61.1%)	4 (26.7%)
Mixed disorder	01 (2.9%)	01 (2.8%)	-

Table 3 – Logistic regression adjusted to respiratory muscle strength and pulmonary function (n=51).

Model 1	β	SE	Wald	p	Exp (B) (95% CI)
Constant	3.60	1.15	9.72	0.002*	36.40
P _{imax}	-0.037	0.014	6.97	0.008*	0.963 (0.94 – 0.99)
Model 2					
Constant	5.15	2.02	6.46	0.01*	173.23
FVC (%)	-0.056	0.025	4.96	0.03*	0.95 (0.90-0.99)

Pi_{max} – maximal inspiratory pressure; FVC – forced vital capacity; CI – confidence interval; * p<0.05.

Table 4 – Sensitivity and 1 – specificity values, area under the curve (AUC), 95% CI, cut-off point and p value of respiratory variables (n=51).

	Sensitivity	1 - Specificity	AUC	95% CI	Cut-off	p
Pi _{max}	0.73	0.36	0.76	0.60–0.91	<74	0.004*
Pe _{max}	0.80	0.72	0.68	0.51–0.85	<66.50	0.05
FEV1 (%)	0.64	0.20	0.71	0.55–0.86	<77	0.02*
FVC (%)	0.67	0.27	0.75	0.60–0.90	<79	0.005*
FEV1/FVC	0.47	0.13	0.08	0.42–0.74	<0.79	0.37

Pi_{max} – maximal inspiratory pressure; Pe_{max} – maximal expiratory pressure; FEV1 – forced expiratory volume in first second. *Data to p≤0.05.

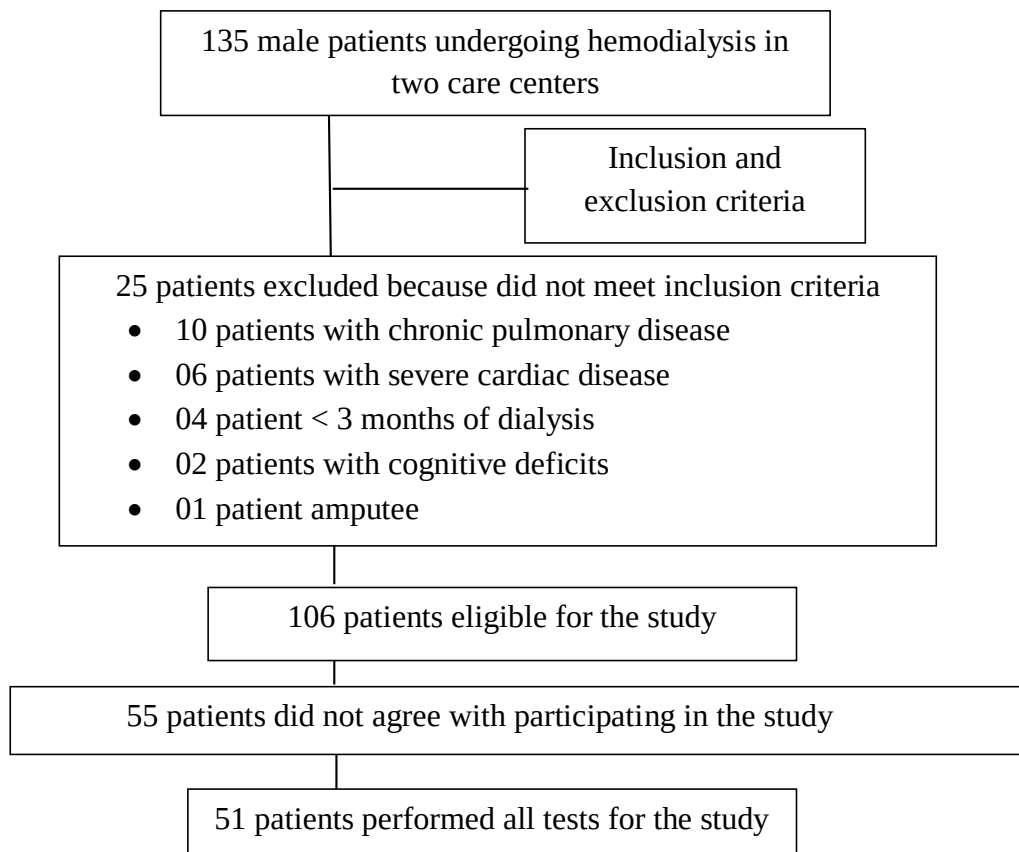


Figure 1 – Flow diagram for patient selection and exclusion study.

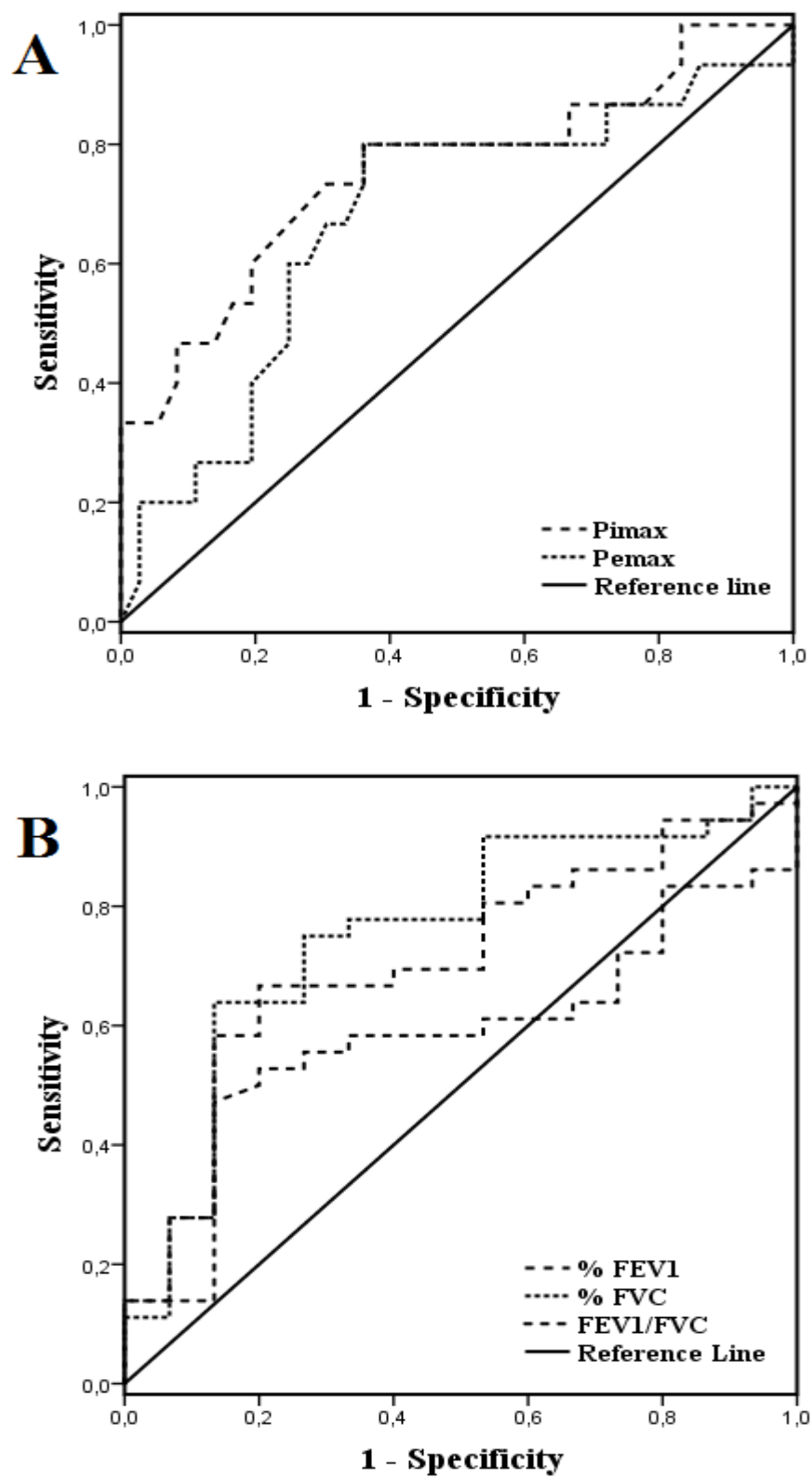


Figure 2 – ROC curve of respiratory function. **A.** Area under the curve (AUC) of respiratory muscle strength to detect $\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ in hemodialysis patients. **B.** Area under the curve (AUC) of pulmonary function variables to detect $\dot{V}O_{2peak} < 70\%$ in hemodialysis patients.

5.4 Artigo 3

Title: Inspiratory muscle training improves strength and self-related quality of life in hemodialysis patients.

Authors: Viviane Soares¹, Marcus Fraga Vieira², Thailyne Bizinotto² e Maria Sebastiana Silva¹

Affiliation: ¹ Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências da Saúde, Laboratório de Nutrição, Fisiologia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação *Strictu Sensu* em Ciências da Saúde, Laboratório de Bioengenharia e Biomecânica, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO. Brasil.

Comitê de Ética ao qual está vinculada a pesquisa: CoEP – Comitê de Ética em Pesquisa de Universidade Federal de Goiás (UFG)..

Correspondence author: Viviane Soares

Rua Amazonas, 294, centro, CEP: 75024-080, Anápolis, Goiás, Brasil. Telefone: +55- 62- 3321-0531, +55-62-3521-1256.

E-mail: ftviviane@gmail.com

Financial support: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Abstract

Background. The energy-protein malnutrition and increased protein catabolism impair functional capacity and quality of life of hemodialysis patients. These damages affect respiratory muscle strength, pulmonary function and exercise capacity. **Objectives.** To evaluate the effects of inspiratory muscle training on muscle strength, pulmonary function and quality of life of hemodialysis patients. **Design.** This study was randomized and controlled trial. **Methods.** The study was conducted with hemodialysis patients allocated in two groups to receive respiratory muscle training (a group with specific device and the other with incentive spirometry). The quality of life was evaluated before and after respiratory training and respiratory muscle strength and lung function were collected before, in the middle and after six months of respiratory training. A group of healthy volunteers was included for comparison in the initial phase of the study. **Results.** Hemodialysis patients had reduced respiratory muscle strength and lung function when compared with control group. Following the inspiratory training, the muscle strength raised in both groups. The group that used incentive spirometry had increments larger (39.8%) than the group that trained with specific device (28.3%). The aspects of quality of life presented significant difference in the group that used specific trainer to the cognitive function ($P=0.03$), sexual function ($p=0.009$) and social function dimensions ($p=0.04$). The physical function dimension ($p=0.03$) was significant only to patients that used incentive spirometry. **Limitations.** The small number of patients allocated to each group, the wasting of patients during the study (transfer unit, death, surgery and dropouts) and lack of a control group to monitoring. **Conclusions.** It was proved that respiratory training improved muscle strength and health-related quality of life aspects of male hemodialysis patients in both groups. Also, the group that trained with incentive spirometry promoted increments significantly larger in maximal inspiratory pressure.

Key-words: inspiratory muscle training, quality of life, hemodialysis.

Introduction

The chronic kidney disease (CKD) has increased in recent decades and is a public health problem. The treatment is done, in most cases, by hemodialysis. In the United States more than 398,000 patients (56.7% males) and in Brazil about 98,000 (57.7% male) are under this treatment. It is a disease that evolves up without no symptom and the primary cause is diabetes mellitus (37.8%) followed by high blood pressure (HBP) (25%). In Brazil, the HBP (33.8%) is the main cause of the disease, present in dialysis patients (SESSO et al., 2011; COLLINS et al., 2012).

Technological advances have contributed to the survival of these patients, but the comorbidities that accompany them also bring harm to functional capacity and aspects related to their quality of life (KOPPLE et al., 2005; PAINTER, 2005). In addition, several factors, as energy-protein malnutrition, the increase of parathyroid hormone (PTH), abnormalities in vitamin D activity, uremic myopathy and protein catabolism, enlargement, causes impair on physical and functional capacity of patients under hemodialysis treatment (SMOGORZEWSKI et al., 1988; KOUIDI et al., 1998; CAIMI et al., 2005; KOPPLE et al., 2005; PAINTER, 2005; WORKENEH et al., 2006; GORDON et al., 2007; KAYSEN et al., 2012).

Moreover, studies proved that changes occur in the morphological and histochemical aspects of the muscles such as the reduced cross-sectional area of the fiber, atrophy and reducing size of fiber type I and type II, infiltration and degeneration of muscle fiber, production actin fragments of 14kD (kiloDalton) and reduction in synthesis of mitochondrial proteins and inside the oxidative capacity of muscle cells further decreasing muscle capillary density (KOUIDI et al., 1998; WORKENEH et al., 2006; LEWIS et al., 2012). As a consequence, these damages affect the respiratory muscle strength, the pulmonary function and the exercise capacity. On the other hand, studies demonstrated that inspiratory muscle training programs may benefit respiratory (increase muscle strength) and heart function (increase cardiac output and oxygen uptake), besides the improvement of daily life's activities and functional capacity of these patients (DALL'AGO et al., 2006; CHIAPPA et al., 2008; WINKELMANN et al., 2009).

It is noteworthy the need of researches about inspiratory muscle training in hemodialysis patients because of the damage that CKD and hemodialysis provoke in respiratory function and the few reports on the effects of inspiratory muscle training (IMT) in this population. The study of Weiner et al. (1996) showed that inspiratory muscle

performance increased significantly and was associated with improvement in functional capacity. Another study performed inspiratory muscle training for eight weeks in 15 patients and found no increase in inspiratory muscle pressure (MIP) (SILVA et al., 2011). In contrast, the results of a randomized controlled study showed that 10 weeks of IMT improved inspiratory strength and functional performance, but pulmonary function was not benefited by this training (PELLIZZARO et al., 2013). Although the researchers had been used the same devices to train the inspiratory muscles, the range of the results may be due to time and training schedule.

As it is known, patients on hemodialysis present deficits in muscle strength and pulmonary function, so we hypothesized that 6 months of inspiratory muscle training can improve respiratory variables and aspects related to quality of life in this population. The aim of this study was to compare the effects of two inspiratory muscle training utilizing specific trainer and incentive spirometry on respiratory muscle strength, pulmonary function and related-health quality of life on male hemodialysis patients.

Methods

Study design

This study was a prospective clinical trial performed by simple randomization aiming to train inspiratory muscles of male patients on hemodialysis treatment and to verify changes in related-health quality of life, respiratory muscle strength and pulmonary function.

One hundred and thirteen male patients in hemodialysis from two dialysis centers in Goiânia, Goiás, Brazil were evaluated for eligibility of study. Of these, forty-five participated of the study (figure 1). They were allocated in two groups by simple randomization using sealed envelopes containing the patient's names. The nurse manager randomly chose them and the patients were alternately allocated to each group. One group underwent training using two breathing exercises and incentive spirometry (I-IMT) and the other group used a specific trainer (T-IMT). Further a group of participants (health volunteers) without a diagnosis of chronic kidney disease was included in the study in order to compare respiratory muscle strength and pulmonary function with patients before starting the respiratory training.

Patients

The study enrolled from January of 2012 to August of 2013. We included patients older than 18 years old, treatment time exceeding three months, three times a week for 3-4 hours/day. The exclusion criteria were the following: chronic pulmonary disease (CPD), uncontrolled cardiac arrhythmia, unstable angina, others severe cardiac disease, decompensated blood pressure (systolic blood pressure >180mmHg and diastolic blood pressure >100mmHg), diabetes mellitus (serum glucose >20 mg/dL), subjects with clear inability to use respiratory device or to collaborate. In control group we included healthy subjects that attended the Family Health Unit of Professor Jamil's city and with age, weight, height and BMI similar of those patients on hemodialysis and we excluded subjects with CPD or severe cardiac disease (verified by medical records) and who practice physical exercise. The study was approved by the Ethics Committee in Research of the Federal University of Goiás, under protocol number 294/2011. Those who participated in the study signed an informed consent.

Hemodialysis procedure

All patients were submitted to dialysis three times a week for 3-4 hours/day coupled on a dialysis machine (Baxter, USA) by means of an arteriovenous fistula. The dialyzer or capillary filter (Xenium, Japan) has high efficiency and is composed of cellulose diacetate membrane (has large number of free hydroxyl groups on the surface) with biocompatibility.

Protocols of study

A record was filled with information about age, hemodialysis, body mass, height, BMI, medication used and smoking history. The respiratory muscle strength (maximal inspiratory pressure - $P_{i_{max}}$ and maximal expiratory pressure - $P_{e_{max}}$) and pulmonary function (peak expiratory flow -PEF, forced expiratory volume in one second - VEF1, forced vital capacity – FVC and FEV1/FVC ratio) were performed on no dialysis days and at intermediate session of the week. All tests were performed before, in the middle and after respiratory muscle training that lasted six months (24 weeks). *Kidney Disease Quality of Life – Short Form* (KDQOL-SF) was applied pre and post IMT.

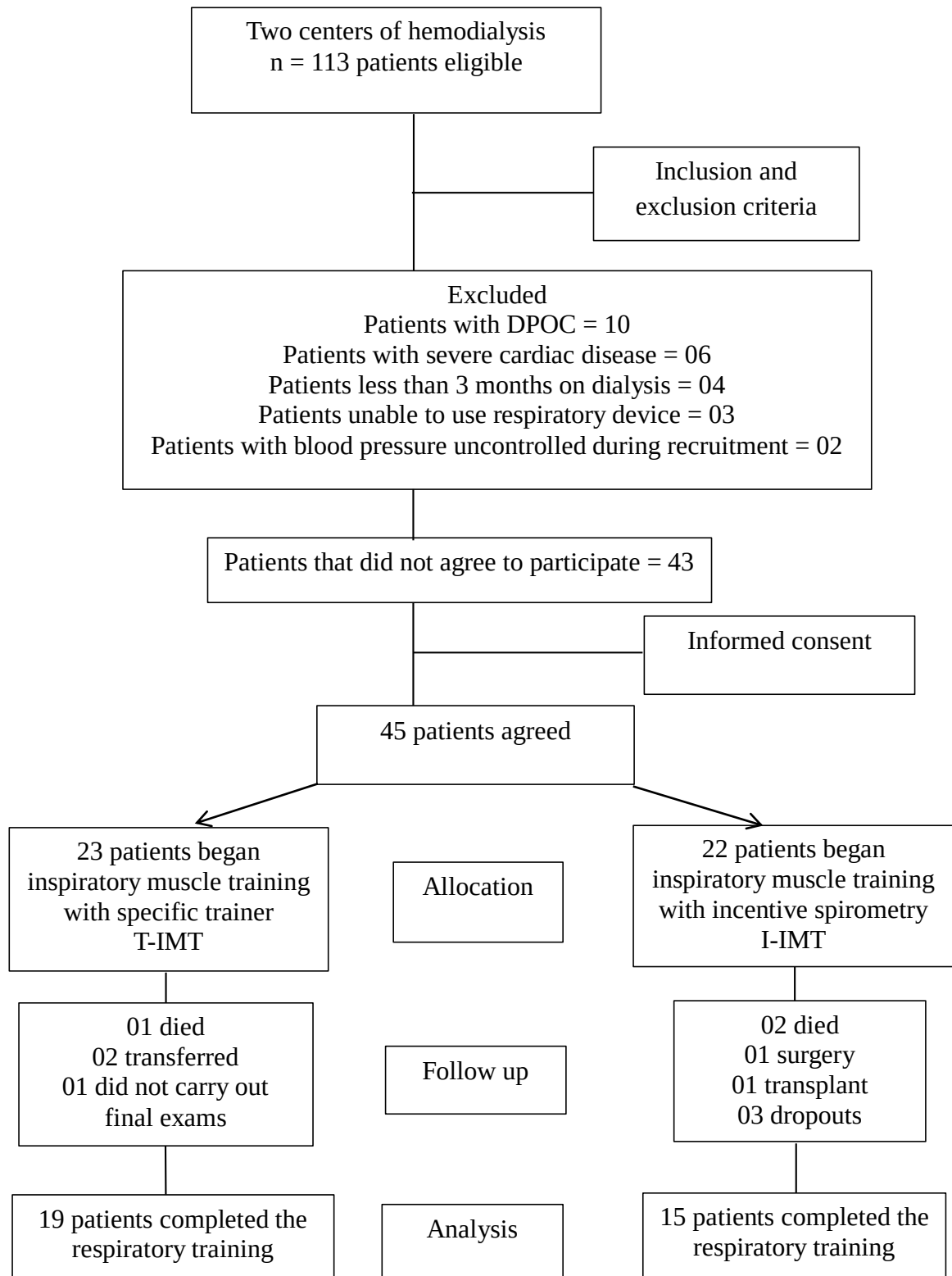


Figure 1- Study design

Respiratory muscle strength

Respiratory muscle strength was measured by maximal inspiratory pressure ($P_{i_{max}}$) and maximal expiratory pressure ($P_{e_{max}}$) which were held from residual volume and total lung capacity, respectively (BLACK e HYATT, 1969; NEDER, JOSÉ ALBERTO et al., 1999). The maneuvers were explained and demonstrated to each patient. Patients remained seated with the airway occluded by a nose clip and a mouthpiece connected to a manometer (Globalmed, Porto Alegre, Brazil). Inspiratory and expiratory efforts were sustained for 1 second (s). Three to five acceptable and reproducible maneuvers (difference less than or equal to 10%) were performed and the biggest value was selected. The interval between maneuvers was one minute for all those tested. The predicted values were calculated according to Neder et al. (1999).

Pulmonary function

Spirometrics variables were collected with a Micro quark spirometer (Cosmed, Rome, Italy). To perform the test, we used the criteria of the American Thoracic Society (MILLER et al., 2005) and the interpretation was done according to Neder et al. (NEDER et al., 1999). The analyzed variables were: expiratory flow peak (EFP), forced expiratory volume in first second (FEV_1), forced vital capacity (FVC) and the FEV_1/FVC ratio.

Laboratory data

The hematocrit, hemoglobin and the adequacy of dialysis parameters were collected from the patient's medical record in the first week of each month during six month with the intent to monitor anemia. The adequacy of dialysis (Kt/V) was calculated using the Daugirdas' formula (DAUGIRDAS, 1993).

Quality of life

To evaluate health-self quality of life, the KDQOL-SF (Kidney Disease Quality of Life – Short Form) was used. The KDQOL-SF was oral reading and the patients followed, visually, item-by-item, the printed questionnaire. The questionnaire includes SF-36 (Medical Outcomes Study 36) with eight domains about physical and mental health and specifics items

of kidney's disease. This instrument was validated in Brazil by Duarte et al. (2005). The scores range from 0 to 100 and the lower scores correspond to poor health-self quality of life and higher values reflect better quality of life.

Respiratory muscle training

The training of inspiratory muscles was carried out for six months, three times a week during the first two hours of hemodialysis. Patients remained seated or on the reclining hemodialysis' chair at 45 °. Before the beginning of each exercise session, the clinical signs such as blood pressure, heart rate, breathing pattern and oxygen saturation were checked.

The T-IMT group trained with one specific trainer (Power Breath, Southam, UK) and I-IMT group with incentive spirometer (Respiron, NCS, São Paulo, Brasil). Patients began training using 30.0 % of $P_{i_{max}}$ and performing three sets of 10 maximal inspirations with 60 seconds of resting time between them. The adjustment of the load, number of inspirations and amount of series were added each month taking into account the complete and correct execution of the exercises. In addition, $P_{i_{max}}$ was adjusted in third month. The training lasted was 11 minutes. At the end of the intervention, the patients performed three sets with 13 maximal inspirations. The incentive spirometer (I-IMT) training group also performed two breathing exercises, diaphragmatic breathing (CHUTER et al., 1990) to breathe control and inspiration in times to increase tidal volume (CHUTER et al., 1990; KISNER e COLBY, 2002).

Data analysis

Data are expressed as frequencies, mean, standard deviation (SD), percentage or graphs. Shapiro-Wilk test was used to verify normality. The differences between three groups were analyzed by one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc. The effects of interventions on continuous variables were compared by two-way ANOVA for repeated measures with Bonferroni adjustments. The t-student assessed the difference between the dimensions of the KDQOL-SF. Correlations between time on dialysis with the respiratory strength ($P_{i_{max}}$ and $P_{e_{max}}$) and the pulmonary function (PFE, VEF_1 , CVF and relation VEF_1/CVF) were assessed by Pearson's coefficient. Cohen's scale was used to classify the degree of association between variables. The data were processed and analyzed using the

Statistical Package Social Sciences (SPSS, Chicago, US). Significance was accepted when the probability was < 0.05 .

Results

The baseline data of patients and healthy subjects that participated on this study are presented in Table 1. The results demonstrated that the BMI was bigger in control than T-IMT patients ($p=0.03$), the primary cause of CKD was hypertensive nephrosclerosis (42.1% in T-IMT and 33.3% in I-IMT) and the anemia was found in three patients to group T-IMT and I-IMT. They remained in the study because were under therapy with erythropoietin.

Comparing respiratory muscle strength among three groups (Table 1) by Tukey test, observed that $P_{i_{max}}$ was different to T-IMT vs healthy volunteers ($p = 0.001$) and I-IMT vs healthy volunteers ($p=0.009$). In relation to $P_{e_{max}}$ was encountered difference between I-IMT and healthy volunteers ($p=0.007$). The pulmonary function indicated significant differences to %FEV₁ (I-IMT vs healthy volunteers, $p=0.034$), %FVC (T-IMT vs CG, $p=0.001$; I-IMT vs CG, $p<0.001$).

Table 1. Baseline characteristics of male patients randomized to T-IMT, I-IMT and control group.

	T -IMT (n=19)	I-IMT (n=15)	HV (n=20)
Age (years)	54.7 (10.4)	49.5 (13.2)	53.3 (15.1)
Body mass (kg)	71.3 (10.9)	74.6 (12.7)	78.8 (16.4)
Dry weight (kg)	70.3 (10.9)	73.5 (12.9)	-
Height (m)	1.7 (0.04)	1.7 (0.08)	1.7 (0.07)
BMI (kg/m ²)	24.1 (3.1)	25.8 (4.4)	27.4 (3.9)*
Etiology of CKD			
SAH	8 (42.1%)	5 (33.3%)	-
DM	4 (21.1%)	2 (13.3%)	-
CGN	4 (15.8%)	2 (13.3%)	-
Others	4 (21.1%)	6 (40.0%)	-
Time on HD (months)	44.16 (47.3)	57.3 (42.1)	-
Hemoglobin (mg/dl)	11.21 (1.1)	11.5 (1.2)	-
Hematocrit (%)	33.2 (6.8)	35.6 (3.1)	-
Kt V	1.7 (0.4)	1.8 (0.3)	-
Respiratory muscle strength			
Pimax (cmH ₂ O)	67.2 (27.7)	71.7 (27.8)	100.2 (25.3)*
Pemax (cmH ₂ O)	83.4 (29.3)	97.5 (34.1)*	120.8 (18.4)
Pulmonary function			
EFP (% pred)	72.7 (26.0)	71.5 (24.1)	88.3 (22.0)
FEV1 (% pred)	88.9 (17.2)	85.1 (16.8)*	99.2 (12.7)
FVC (% pred)	88.9 (15.9)	84.2 (14.0)	108.6 (19.4)*
FEV1/FVC (% pred)	80.0 (7.0)	82.0 (8.0)	75.0 (12.0)

HV – healthy volunteers; SAH = systemic arterial hypertension; DM = diabetes mellitus; CGN = Chronic glomerulonephritis; HD = hemodialysis; BMI = body mass index; EFP = expiratory flow peak; FEV1 = forced expiratory volume in first second; FVC = forced capacity vital. Data presented as mean (SD). Value of *p* obtained by one way ANOVA with *post hoc* Tukey (* *p*<0,05).

The inspiratory muscle strength improved during and after IMT in both groups (Table 2 and Figure 2). The Pi_{max} values to T-IMT were incremented in 18.1% (*p* = 0.008) and in 28.3% (*p* = 0.001) following three and six months of training, respectively. In I-IMT group, the increments were higher, reaching 31.0% (*p* = 0.01) and 39.8% (*p* < 0.001) following three and six months of respiratory exercises. The I-IMT induced a significantly larger increase in Pi_{max} (*p* = 0.02) when

compared to T-IMT. In contrast, no significant differences were found to $P_{e_{max}}$ in both groups. In addition, expiratory flow peak was the only variable of pulmonary function that showed differences between pre and post training for T-IMT ($p = 0.02$). No difference between spirometrics variables was observed during IMT, except for %EPF values obtained after three ($p = 0.047$) and six ($p < 0.001$) months of intervention. According to the pulmonary function test, in the phase of pre training, was identified obstructive disorder in 31.6% patients of T-IMT group and restrictive disorder in 26.7% patients of I-IMT group (Table 3).

Table 2. Respiratory muscle strength and pulmonary function tests pre, middle and post T-IMT or I-IMT.

Variables	Pre	Middle	Post
$P_{i_{max}}$ (cmH₂O)			
T-IMT (n=19)	67.2 (27.7)	79.36 (24.36) *	86.2 (26.8)*
I-IMT (n=15)	71.7 (27.8)	94.00 (28.02) *	100.3 (25.9)* [†]
$P_{e_{max}}$ (cmH₂O)			
T-IMT	83.4 (29.3)	90.10 (25.10)	93.0 (26.6)
I-IMT	97.5 (34.1)	92.53 (28.38)	95.5 (25.4)
EFP (% pred)			
T-IMT	72.8 (26.0)	78.2 (26.8)*	84.4 (21.9)*
I-IMT	71.5 (24.1)	76.1 (19.6)	80.0 (19.8)
FEV1 (% pred)			
T-IMT	88.9 (17.2)	87.8 (17.8)	89.8 (20.3)
I-IMT	85.9 (15.6)	85.0 (12.3)	85.3 (13.0)
FVC (% pred)			
T-IMT	88.9 (16.0)	86.9 (17.9)	90.2 (19.1)
I-IMT	85.0 (12.9)	84.4 (11.9)	84.6 (13.9)
FEV₁/FVC (%pred)			
T-IMT	80.0 (7.0)	81.0 (7.0)	80.0 (11.0)
I-IMT	82.0 (8.1)	82.0 (6.8)	82.0 (6.3)

Data presented as mean $\pm$ SD. T-IMT = trainer – inspiratory muscle training; I-IMT = incentive – inspiratory muscle training; EFP = expiratory flow peak; FEV1 = forced expiratory volume in first second; FVC = forced capacity vital. Results of two-way ANOVA repeated measures with Bonferroni adjustment. * $p < 0.05$ to time effects and [†]to training effects.

Comparing the ventilatory disorders classification by chi-square it was found difference after training to both groups T-IMT ($p=0.02$) and I-IMT ($p=0.03$). Eight patients in

group T-IMT began training with the expected values for age and eleven (57.9%) patients reached the expected values. In the I-IMT group, ten (66.7%) patients finished with normal spirometry.

Table 3 – Classification of ventilatory disorder of patients pre and post IMT.

	T-IMT (n=19)		I-IMT (n=15)	
	Pre (%)	Post (%)*	Pre (%)	Post (%)*
Normal	8 (42.1)	11 (57.9)	6 (40.0)	10 (66.7)
Obstructive ventilatory disorder	6 (31.6)	5 (26.3)	3 (20.0)	2 (13.3)
Restrictive ventilatory disorder	3 (15.8)	1(5.3)	4 (26.7)	2 (13.3)
Mixed pattern	2 (10.5)	2(5.3)	2 (13.3)	1 (6.7)

Difference to both groups after IMT analyzed by Chi-square test. *p<0.05.

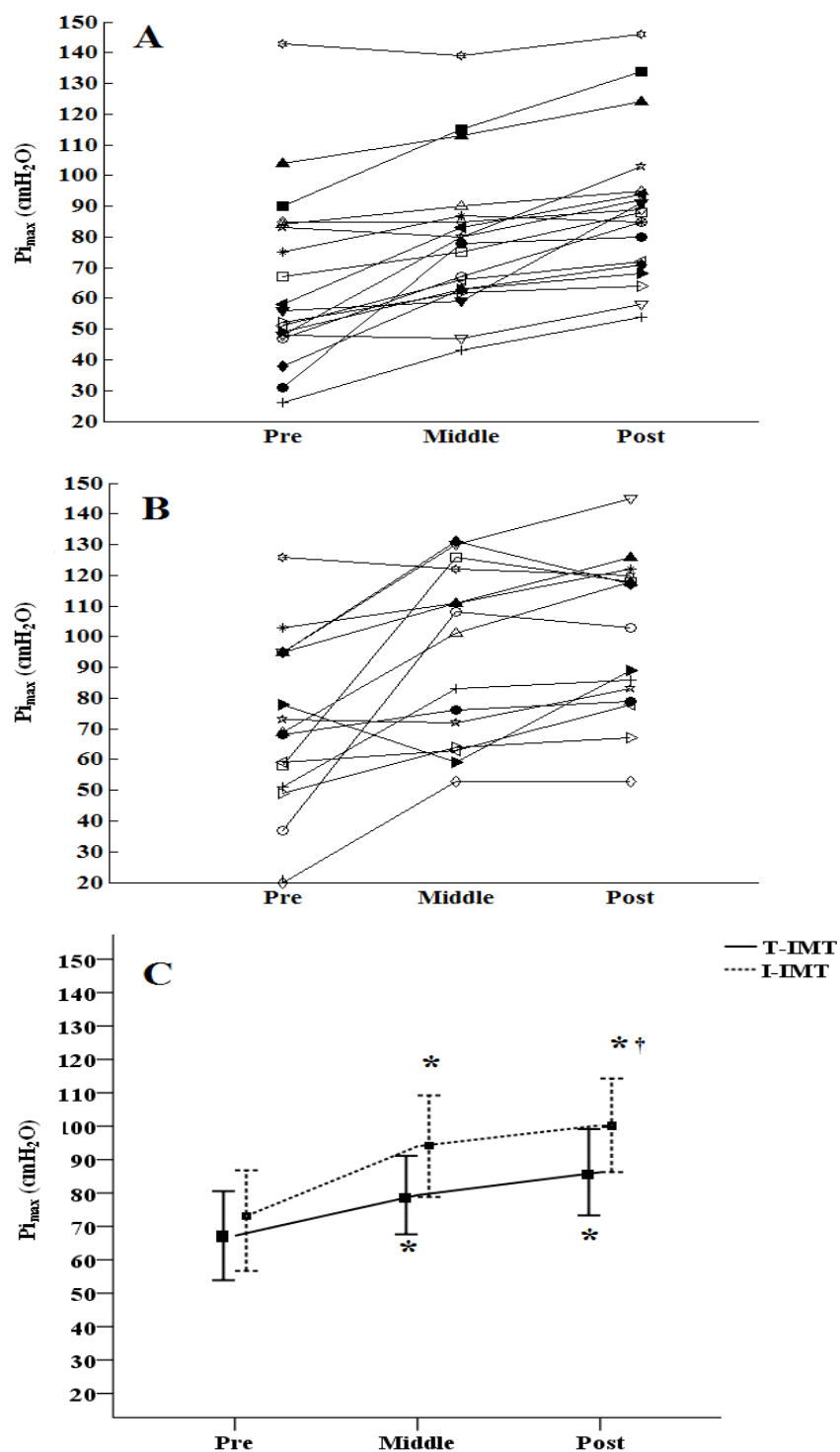


Figure 2 – Pi_{max} values pre, middle and post of hemodialysis patients in T-IMT group (n=19) (A) and I-IMT (n=15) (B). Both groups increased significantly Pi_{max} (two-way ANOVA for repeated measures, * $p < 0.001$ for time effects) and I-IMT group presented a significantly larger increment in Pi_{max} (two-way ANOVA for repeated measures, † $p < 0.05$ for interaction effects) (C).

The aspects related to quality of life (Figure 3) assessed by KDQOL-SF showed significant differences to social function ($p=0.004$), sexual function ($p=0.009$) and cognitive function ($p=0.03$) dimensions in T-IMT group, and to physical role ($p=0.03$) in I-IMT group.

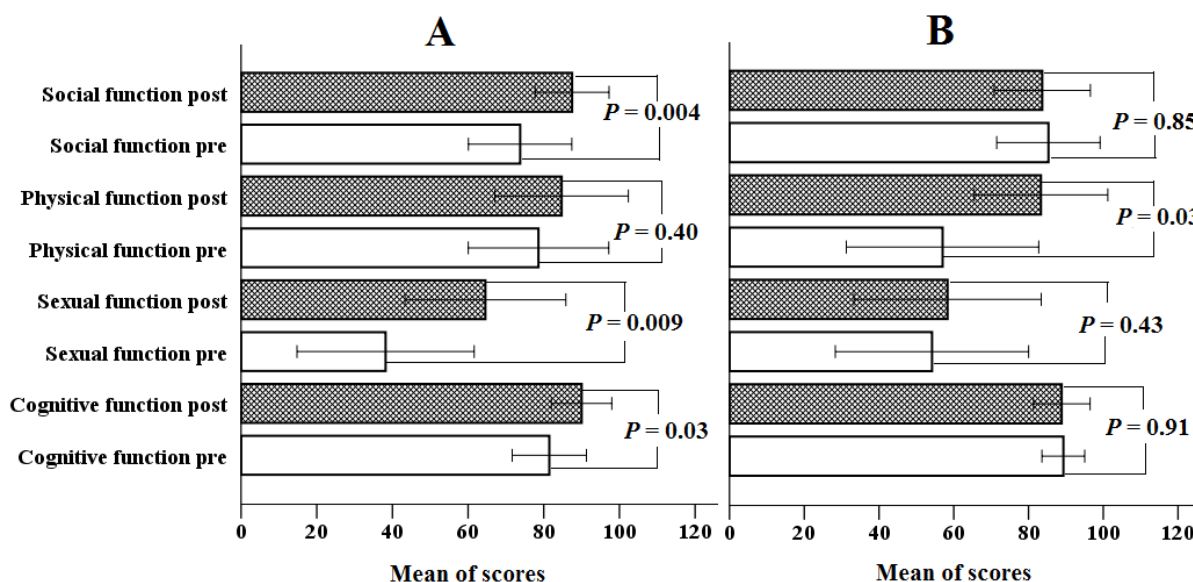


Figure 3 - Dimensions of KDQOL-SF. Graph in white bars present dimensions pre and dotted bars present post IMT results. The bar in the center of each bar presents the confidence interval of 95.0 %. **A.** Patients trained with Specific trainer (T-IMT). **B.** Patients trained with incentive spirometer (I-IMT). Data to $p<0.05$ analyzed by t Student test.

Before IMT, the Pi_{max} showed moderate and positive correlations with PEF ($r=0.40$, $p=0.02$, $n=34$) and large positive correlation with Pe_{max} ($r=0.60$, $p<0.001$, $n=34$). The increment of Pi_{max} in the middle of training showed large positive correlation with Pe_{max} ($r = 0.64$, $p < 0.001$, $n=34$), positive and moderate correlations with PEF ($r=0.50$, $p=0.006$, $n=34$) and positive and weak with %FVC ($r=0.40$, $p=0.03$, $n=34$). At the end of the intervention, It was found large and positive correlation between Pi_{max} and Pe_{max} ($r=0.64$, $p<0.001$, $n=34$) and moderate and positive of Pi_{max} with %EFP ($r=0.41$, $p=0.02$, $n=34$). Finally, Pe_{max} values present positive and moderate correlations with %PEF ($r=0.41$, $p=0.02$, $n=34$). It was not found correlation between time on hemodialysis and respiratory variables.

Discussion

In this study, we showed that hemodialysis patients had reduction in respiratory muscle strength and lung function when compared with control group (Table 1). Following the IMT, the inspiratory muscle strength improved in both groups. Moreover, the group that

used incentive spirometry had a higher increase of strength (39.8%) than the T-IMT group (28.3%) when analyzed by two-way ANOVA. The scores of the aspects related to quality of life presented significant differences in the T-IMT group to the cognitive function ($p=0.03$), sexual function ($p=0.009$) and social function dimensions ($p=0.04$). In Group I-IMT, physical function dimension ($p=0.03$) was the only one that showed significant difference after intervention.

When evaluated before IMT, the values of Pi_{max} and Pe_{max} of patients in the T-IMT group were 5.3% and 15.8%, respectively, of the values predicted for age and in the I-IMT group, the values were 6.7% and 13.3% for Pi_{max} and Pe_{max} , respectively. After IMT, the percentage of patients with Pi_{max} predicted for age in the T-IMT group increased to 21.1% and in the I-IMT to 40%. These results corroborates with several studies that showed a reduction in respiratory muscle strength and changes in lung function of patients on hemodialysis compared with the predicted values for age or healthy subjects (BAKIRCI et al., 2007; BAVBEK et al., 2010; CURY et al., 2010). Other studies evaluated the acute effects of hemodialysis on the strength and lung function and showed that the weight gained between dialysis sessions have deleterious effects on respiratory function (KARACAN et al., 2004; KOVAČEVIĆ et al., 2006).

The involvement of the respiratory system in the clinical manifestations of CKD and its treatment is very complex, but exercise training can help ameliorate the respiratory conditions of these patients. Three published studies evaluated the effects of IMT in patients receiving hemodialysis (WEINER et al., 1996; SILVA et al., 2011; PELLIZZARO et al., 2013). Only one study was conducted randomized and controlled (10 weeks of treatment, three sets of 15 inspirations, three times of week and during hemodialysis) and showed a significant increase in respiratory muscle strength and aspects related to quality of life (PELLIZZARO et al., 2013). In the present study, we performed IMT for 23 weeks during hemodialysis sessions, with three sets of 10 inspirations (30% Pi_{max}) initially and, at the end, three sets of 14 inspirations (50-60% of Pi_{max}) and encountered results satisfactory for both groups with considerable and significant increase for I-IMT group (39.8 %). To obtain effects of the resistance training on the respiratory muscles, beyond the Principle of Overload, the specificity (inspirations of high intensity and short duration) were taken into consideration (MCCONNELL, 2013). The inspiratory muscles adaptations that occurred and were already described in literature are related to the type of training (moderate load at the end of the training, 50-60% of Pi_{max}), that promote hypertrophy (increase in muscle strength), increase the proportion of type I fiber, reduce the type II fiber and increase the cross-sectional area

(KOUIDI et al., 1998; WORKENEH et al., 2006). These changes reflected in an increase of inspiratory muscle strength as assessed by $P_{i_{max}}$.

The fluid overload between HD sessions and abnormal permeability of the pulmonary microcirculation has been attributed as causes of acute pulmonary edema (noncardiogenic) and pleural effusion (BUSH e GABRIEL, 1991). This respiratory complication changes the ventilation/perfusion relationship (with or without the presence of anemia), reduces gas exchange, tissue oxygenation, and, consequently, the functional capacity (activities of daily living) and exercise tolerance (BUSH; GABRIEL, 1985; GEHM; PROPP, 1989; RASHID-FAROKHI et al., 2013). With respect to the spirometrics variables, we showed no significant difference after IMT, except to EFP in the T-IMT group (Table 2), but the patients were able to change the classification of their ventilatory disorders (Table 3). Studies have shown that IMT does not influence spirometrics variables and perhaps the application of endurance training may have effects on lung function, since exercises are performed in high flows and tidal volumes (SILVA et al., 2011; PELLIZZARO et al., 2013).

In the present study, significant improvements in the dimensions of the SF-KDQOL showed that IMT contributed to increase the scores of cognitive and social function. It is known that physical exercise is neglected in the mental health care, although its effects can be checked in mental health and well-being, reducing depression and anxiety and improve cognitive functioning (CALLAGHAN, 2004). The dimensions of sexual function ($p=0.009$) in the T-IMT group and physical function ($p=0.03$) in I-IMT group also increased their scores after training. According to studies, sexual function is unfavorable to patients on hemodialysis because physical factors (uremia intermittent, continuous anemia, hormonal and gonadal dysfunction and spermatogenesis damages in the case of males), psychological factors (depression and anxiety reduce the interest and ability in daily activities, including sex) and drug interactions (use of antihypertensive drugs, which leads to reduced libido and impotence in men) interpose with sexual activity (LEVY, 1979; KOREVAAR et al., 2002; DUARTE et al., 2005). In addition, other studies demonstrated the positive influence of a training program (resistance exercises, aerobic training and flexibility) on health-related quality of life in hemodialysis patients (PAINTER et al., 2002; DE MOURA REBOREDO et al., 2010; PELLIZZARO et al., 2013).

The association between respiratory strength and lung function was positive and significant and the duration of hemodialysis did not influence in respiratory function. These results were confirmed in the literature, but the mechanisms by which the treatment time does

not harm patients are not yet clear (LANG et al., 2006; CURY et al., 2010; RAHGOSHAH et al., 2010).

Some aspects about the relevance of this study should be highlighted. First, this study is the one in Brazil, and perhaps worldwide, on inspiratory muscle training in hemodialysis patients for a longer time (about six months) compared to those found in the literature (WEINER et al., 1996; PELLIZZARO et al., 2013). Second, the increase of inspiratory muscle strength in these patients may become them less susceptible to respiratory complications caused by the kidney disease itself (general muscle mass loss and, hence, respiratory) and the weight gained between dialysis sessions that, commonly, increase the number of admissions of these patients in hospital (acute pulmonary edema and pleural effusion). It was possible to show that the device (incentive spirometer) of lowest cost to perform IMT was also the one that offered the most increments of muscle strength after training.

Although IMT showed significant increases in inspiratory muscle strength, our study had some limitations: the small number of patients allocated to each group (reduced adhesion of patients), the large number of comorbidities of inclusion criteria for the study and the wasting of patients during the study by several factors (transfer unit, death, surgery and dropouts). Other aspects also can be considered as the lack of a control group in all stages of intervention and the inclusion of females in the study. In addition, the device used to train the T-IMT group is costly and its use is impractical in clinical care.

In the present study, it was not possible to evaluate specific biochemical parameters (CPK and albumin) to check the muscle breakdown and the fatty acids availability as a source of substrate for exercising muscle evaluated by albumin. Further studies are suggested with IMT (time longer than six months intervention) and associated resistive or aerobic training to verify the benefits of exercise in reducing respiratory complications, enhance functional capacity and quality of life in hemodialysis patients.

Conclusions

In conclusion, the study showed that respiratory muscle strength and lung function are reduced in male patients receiving hemodialysis when compared with healthy subjects. It was proved that at least three months of IMT can be able to improve the inspiratory muscle strength in both groups as measured by $P_{i_{max}}$ and %EFP. Also, the I-IMT promoted increments significantly larger in $P_{i_{max}}$. Furthermore, it was demonstrated that the T-IMT

improved significantly the health-related quality of life aspects sexual, social and cognitive function, while the I-IMT increased the physical function dimension of males hemodialysis patients.

References

BAKIRCI, T. et al. Pleural effusion in long-term hemodialysis patients. **Transplantation Proceedings**, v. 39, p.889-891, 2007.

BAVBEEK, N. et al. The effects of L-carnitine therapy on respiratory function tests in chronic hemodialysis patients. **Renal Failure**, v. 32, n. 2, p. 157-61, 2010.

BLACK, L. F.; HYATT, R. E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. **American Review of Respiratory Disease**, v. 99, n. 5, p. 696-702, 1969.

BUSH, A.; GABRIEL, R. The lungs in uremia: a review. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 78, n. 10, p. 849, 1985.

_____. Pulmonary function in chronic renal failure: effects of dialysis and transplantation. **Thorax**, v. 46, n. 6, p. 424-8, 1991.

CAIMI, G. et al. Pathophysiological and clinical aspects of malnutrition in chronic renal failure. **Nutrition Research Reviews**, v. 18, n. 1, p. 89-97, 2005.

CALLAGHAN, P. Exercise: a neglected intervention in mental health care? **Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing**, v. 11, n. 4, p. 476-483, 2004.

CHIAPPA, G. R. et al. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 17, p. 1663-1671, 2008.

CHUTER, T. A. et al. Diaphragmatic breathing maneuvers and movement of the diaphragm after cholecystectomy. **Chest**, v. 97, n. 5, p. 1110-4, 1990.

COLLINS, A. J. et al. US Renal Data System 2011 Annual Data Report. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 59, n. 1, Supplement 1, p. A7, 2012.

CURY, J. L.; BRUNETTO, A. F.; AYDOS, R. D. Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 2, p. 91-98, 2010.

DALL'AGO et al. Inspiratory muscle training with heart failure and inspiratory muscle weakness. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 757-63, 2006.

DAUGIRDAS, J. T. Second Generation Logarithmic Estimates of Single-Pool Variable Volume Kt/V: An Analysis of Error. **Journal American of Society of Nephrology**, v. 14, p. 1205-1213, 1993.

DE MOURA REBOREDO, M. et al. Exercise training during hemodialysis reduces blood pressure and increases physical functioning and quality of life. **Artificial Organs**, v. 34, n. 7, p. 586-593, 2010.

DUARTE, P. S.; CICONELLI, R. M.; SESSO, R. Cultural adaptation and validation of the "Kidney Disease and Quality of Life--Short Form (KDQOL-SF 1.3)" in Brazil. **Brazilian Journal of Medicine and Biology Research**, v. 38, n. 2, p. 261-70, 2005.

GEHM, L.; PROPP, D. A. Pulmonary edema in the renal failure patient. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 7, n. 3, p. 336-339, 1989.

GORDON, P. L. et al. Relationship between vitamin D and muscle size and strength in patients on hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 17, n. 6, p. 397-407, 2007.

KARACAN, O. et al. Pulmonary function in uremic patients on long-term hemodialysis. **Renal Failure**, v. 26, n. 3, p. 273-8, 2004.

KAYSEN, G. A. et al. The effect of frequent hemodialysis on nutrition and body composition: Frequent Hemodialysis Network Trial. **Kidney International**, v. 82, n. 1, p. 90-99, 2012.

KISNER, C.; COLBY, L. A. **Therapeutic exercise: foundations and techniques**. Philadelphia: F. A Davis Company, 2002.

KOPPLE, J. D.; STORER, T.; CASBURI, R. Impaired exercise capacity and exercise training in maintenance hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 15, n. 1, p. 44-48, 2005.

KOREVAAR, J. C. et al. Validation of the KDQOL-SF: a dialysis-targeted health measure. **Quality of Life Research**, v. 11, n. 5, p. 437-47, 2002.

KOUIDI, E. et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in hemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 13, n. 3, p. 685-99, 1998.

KOVAČEVIĆ, P. et al. Ventilator function improvement in patients undergoing regular hemodialysis: relation to sex differences. **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 6, n. 1, p. 29-32, 2006.

LANG, S. M. et al. Acute effects of hemodialysis on lung function in patients with end-stage renal disease. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 118, n. 3, p. 108-113, 2006.

LEVY, N. B. The sexual rehabilitation of the hemodialysis patient. **Sexuality and Disability**, v. 2, n. 1, p. 60-65, 1979.

LEWIS, M. I. et al. Metabolic and morphometric profile of muscle fibers in chronic hemodialysis patients. **Journal Applied of Physiology**, v. 112, n. 1, p. 72-78, 2012.

MCCONNELL, A. In: MCCONNELL, A. (Ed.). **Respiratory Muscle Training**. Oxford: Churchill Livingstone, 2013. p.135-147.

MILLER, M. R. et al. Standardisation of spirometry. **European Respiratory Journal**, v. 26,

n. 2, p. 319-338, 2005.

NEDER, J. A. et al. Reference values for lung function tests: I. Static volumes. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, p. 703-717, 1999.

NEDER, J. A. et al. Reference values for lung function tests: II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, n. 6, p. 719-727, 1999.

NEDER, J. A. et al. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medicine and Biology Research**, v. 32, n. 6, p. 719-27, 1999.

PAINTER, P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: update 2005. **Hemodialysis International**, v. 9, n. 3, p. 218-35, 2005.

PAINTER, P. et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. **American Journal Kidney Disease**, v. 39, n. 2, p. 257-265, 2002.

PELLIZZARO, C. O.; THOME, F. S.; VERONESE, F. V. Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. **Renal Failure**, v. 35, n. 2, p. 189-97, 2013.

RAHGOSHAI, R. et al. Acute effects of hemodialysis on pulmonary function in patients with end-stage renal disease. **Iran Journal of Kidney Disease**, v. 4, n. 3, p. 214-7, 2010.

RASHID-FAROKHI, F. et al. Uremic pleuritis in chronic hemodialysis patients. **Hemodialysis International**, v. 17, n. 1, p. 94-100, Jan 2013.

SESSO, R. C. et al. 2010 report of the Brazilian dialysis census. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 33, n. 4, p. 442-447, 2011.

SILVA, V. G. D. et al. Efeitos do treinamento muscular inspiratório nos pacientes em hemodiálise; Effects of inspiratory muscle training in hemodialysis patients. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 33, n. 1, p. 62-68, 2011.

SMOGORZEWSKI, M. et al. Chronic renal failure, parathyroid hormone and fatty acids oxidation in skeletal muscle. **Kidney International**, v. 33, n. 2, p. 555-60, 1988.

WEINER, P. et al. Specific inspiratory muscle training in chronic hemodialysis. **Harefuah**, v. 130, n. 2, p. 73-6, 144, Jan 15 1996.

WORKENEH, B. T. et al. Development of a diagnostic method for detecting increased muscle protein degradation in patients with catabolic conditions. **Journal American of Society of Nephrology**, v. 17, n. 11, p. 3233-9, Nov 2006.

WINKELMANN et al. Addition of inspiratory muscle training to aerobic training improves cardiorespiratory responses to exercise in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. **American Heart Journal**, v. 158, n. 5, p. 768-e1-5, 2009.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados para composição corporal indicaram que a maioria dos pacientes estavam eutróficos, de acordo o índice de massa corporal, mas com excesso de tecido adiposo, e quase a metade da amostra com perda de massa muscular. No entanto, é necessário levar em consideração que as medidas antropométricas isoladas não produzem informações confiáveis (nem da composição corporal, nem do estado nutricional) e que no paciente em hemodiálise os fatores nutricionais são essenciais para que haja um equilíbrio energético-proteico (eficiente utilização de energia e balanço entre síntese e catabolismo protéico). Ainda em relação a avaliação da composição corporal, embora não seja o “padrão ouro”, no presente estudo a análise vetorial obtida por meio das variáveis da bioimpedância, ofereceu boa avaliação da hidratação e dos tecidos moles dos pacientes, o que permitiu inferir ser um método seguro, prático e de baixo custo para ser usado na prática clínica. Além da relevância dos parâmetros que avaliam a composição do corpo, destaca-se a importância dos parâmetros laboratoriais (incluindo os marcadores inflamatórios) e a avaliação do consumo alimentar, para a maior compreensão dos prejuízos musculares destes pacientes.

Outro achado importante foi a possibilidade de utilizar parâmetros de força muscular respiratória e de função pulmonar como preditores de pobre capacidade funcional (abaixo de 70% do predito), visto que a utilização do teste de esforço cardiopulmonar é oneroso, necessita de equipamento especial e de profissionais treinados, o que é inviável na prática clínica e principalmente, no sistema público de saúde. No entanto, outras pesquisas são necessárias, se possível levando em consideração a estratificação por faixas etárias (neste estudo foi entre 22-71 anos), a quantificação da perda de massa muscular relacionada à doença renal e à hemodiálise e a perda direcionada a sarcopenia fisiológica dos pacientes idosos.

Em relação ao treinamento muscular inspiratório, os resultados encontrados demonstraram que os dois dispositivos (treinador específico e incentivador respiratório) melhoraram a força muscular inspiratória, já nos primeiros três meses, e aumentou os escores nos aspectos relacionados à qualidade de vida. Mas, outros estudos com maior número de pacientes, incluindo grupo controle (pacientes e saudáveis) e sexo feminino são necessários para generalização dos resultados. Além disso, acreditamos que a associação do treinamento inspiratório com exercícios aeróbicos e resistidos, contribuirá para melhora do estado geral, aumento na eficiência da remoção de líquido durante as sessões (exercícios durante a hemodiálise) e melhor adesão ao tratamento.

Finalmente, é preciso relatar que algumas contribuições não mesuráveis foram detectadas no presente estudo. Os pacientes que participaram tiveram uma sessão de terapia mais dinâmica devido à realização da pesquisa ter sido realizada durante hemodiálise, por um período de aproximadamente oito meses (levando em consideração avaliações antes, durante e após treinamento) e ter apresentado a eles, indiretamente, outras possibilidades de melhora na capacidade funcional e qualidade de vida, simplesmente pelo contato do fisioterapeuta durante as sessões. Assim, os achados desta tese dão suporte aos efeitos benéficos do treinamento muscular inspiratório aos pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise.

REFERÊNCIAS

AGOSTINI, P. et al. Is incentive spirometry effective following thoracic surgery? **Interactive Cardiovascular Thoracic Surgery**, v. 7, n. 2, p. 297-300, 2008.

ALBOUANI, K.; EGRED, M.; ALAHMAR, A.; WRIGHT, D.J. Cardiopulmonary exercise testing and its application. **Heart**, v. 93, p. 1285-92, 2007.

ANAND, S. et al. Association of self-reported physical activity with laboratory markers of nutrition and inflammation: the Comprehensive Dialysis Study. **Journal of Renal Nutrition**, v.21, n.6, p.429-437, 2011.

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Recentes Resoluções da ANVISA. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 613-4, 2004.

BAILEY, J. L. et al. Chronic kidney disease causes defects in signaling through the insulin receptor substrate/phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway: implications for muscle atrophy. **Journal American of Society of Nephrology**, v.17, n.5, p. 1388-94, 2006.

BAJWA, S.; KWATRA, I. Nutritional needs and dietary modifications in patients on dialysis and chronic kidney disease. **Journal of Medical Nutrition and Nutraceuticals**, v.2, n.1, p.46, 2013.

BALADY, G. J. et al. Clinician's Guide to Cardiopulmonary Exercise Testing in Adults. A Scientific Statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 122, n. 2, p. 191-225, 2010.

BARBOSA, L. M. M.; ANDRADE JÚNIOR, M. P. D.; BASTOS, K. D. A. Preditores de qualidade de vida em pacientes com doença renal crônica em hemodiálise; Predictors of quality of life in chronic hemodialysis patients. Brazilian Journal of **Nefrology**, v. 29, n. 4, p. 222-229, 2007.

BASTOS, M. G.; BREGMAN, R.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 6, n.2, p.248-53, 2010.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Chronic kidney disease: importance of early diagnosis, immediate referral and structured interdisciplinary approach to improve outcomes in patients not yet on dialysis. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011.

BIANCHI, P. D. A. et al. Repercussão da hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. . **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.31, n.1, p. 5-31, 2009.

BISTRIAN, B.R.; MCCOWEN, K.C.; CHAN, S. Protein-energy malnutrition in dialysis patients. **American Journal of Kidney Disease**, v.3, n.1, p.172-5, 1999.

BLACK, L. F.; HYATT, R. E. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. **American Review of Respiratory Disease**, v. 99, n. 5, p. 696-702, 1969.

BORG, G. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine Science and Sports, Exercise**; v. 14, n. 5, p.377-81, 1982.

BRADLEY, J. R. et al. Impaired nutritive skeletal muscle blood flow in patients with chronic renal failure. **Clinical Science (Lond)**, v.79, n.3, p.239-45, 1990.

BUCHHOLZ, A. C.; MCGILLIVRAY, C. F.; PENCHARZ, P. B. Differences in resting metabolic rate between paraplegic and able-bodied subjects are explained by differences in body composition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.77, n.2, p.371-378, 2003.

BUSH, A.; GABRIEL, R. Pulmonary function in chronic renal failure: effects of dialysis and transplantation. **Thorax**, v. 46, n. 6, p. 424-8, 1991.

CHAN, M. et al. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study. **Journal of Renal Nutrition**, v.22, n.6, p.547-557, 2012.

CHECHERIȚĂ, I. et al. Chronic complications in hemodialysis: correlations with primary renal disease. **Romanian Journal of Morphology and Embryology**, v.51, n.1, p.21-26, 2010.

CHIAPPA, G. R. et al. Inspiratory muscle training improves blood flow to resting and exercising limbs in patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 17, p. 1663-1671, 2008.

COLLINS, A. J. et al. US Renal Data System 2011 Annual Data Report. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 59, n. 1, Supplement 1, p. A7, 2012.

CUPPARI, L.; KAMIMURA, M. A. Avaliação nutricional na doença renal crônica: desafios na prática clínica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 31, n. Supl 1, p. 28-35, 2009.

CURY, J. L.; BRUNETTO, A. F.; AYDOS, R. D. Efeitos negativos da insuficiência renal crônica sobre a função pulmonar e a capacidade funcional. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v.14, n. 2, p.91-98, 2010.

DA COSTA, P. B.; DA SILVA VASCONCELOS, K. F.; TASSITANO, R. M. Qualidade de vida: pacientes com insuficiência renal crônica no município de Caruaru, PE [I]. **Fisioterapia em Movimento**, v.23, n.3, p. 461-71, 2010.

DAUGIRDAS, J. T. **Handbook of Dialysis third Edition**. Philadelphia: Lippincott Williams 2001.

DIPP, T. et al. Força muscular respiratória e capacidade funcional na insuficiência renal terminal. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.16, n.4, p.246-249, 2010.

DU, J. et al. Activation of caspase-3 is an initial step triggering accelerated muscle proteolysis in catabolic conditions. **Journal of Clinical Investigation**, v.113, n.1, p.115-123, 2004.

DUARTE, P. S. et al. Tradução e adaptação cultural do instrumento de avaliação de qualidade de vida para pacientes renais crônicos (KDQOL-SFTM). **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.49, n.4, p.375-381, 2003.

DUARTE, P. S.; CICONELLI, R. M.; SESSO, R. Cultural adaptation and validation of the "Kidney Disease and Quality of Life--Short Form (KDQOL-SF 1.3)" in Brazil. **Brazilian Journal of Medicine and Biology Research**, v.38, n.2, p.261-70, 2005.

DUMLER, F.; KILATES, C. Use of bioelectrical impedance techniques for monitoring nutritional status in patients on maintenance dialysis. **Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation**, v. 10, n. 3, p. 116, 2000.

EBRAHIMZADEHKOR, B.; DORRI, A.M.; YAPAN-GHARAVI, A.H. Malnutrition-Inflammation Score in Hemodialysis Patients. **Zahedan Journal of Research in Medical Sciences**, v. 16, n. 8, p.19-22, 2013.

ECKARDT, K.-U. et al. Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis—a position statement from KDOQI and KDIGO. **American Journal of Kidney Disease**, v.53, n.6, p.915-920, 2009.

EICKEMBERG, M. et al. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Revista de Nutrição**, v. 24, p. 873-882, 2011.

FAVALESSA, E. et al. Avaliação nutricional e consumo alimentar de pacientes com insuficiência renal crônica. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 11, n. 14, 2009.

GIBSON, R. S. **Principles of nutritional assessment**. Oxford university press, USA, 2005.

GOSSELINK, R. et al. Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? **European Respiratory Journal**, v. 37, n. 2, p. 416-425, 2011.

GREGORY, S. M. et al. Lack of circulating bioactive and immunoreactive IGF-I changes despite improved fitness in chronic kidney disease patients following 48weeks of physical training. **Growth Hormone & IGF Research**, v.21, n.1, p.51-56, 2011.

GULDRÍS, S. C. Aplicaciones futuras de la bioimpedancia vectorial (BIVA) en nefrología. **Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología**, v. 31, n. 6, p. 635-43, 2011.

GULERIA, S. et al. The effect of renal transplantation on pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with end-stage renal disease. **Transplantation Proceedings**, v.37, n.2, p.664-5, 2005.

HAKIM, R. M. Clinical implications of hemodialysis membrane biocompatibility. **Kidney International**, v.44, p.484-484, 1993.

HENRIQUE, D. M. N. et al. Treinamento aeróbico melhora a capacidade funcional de pacientes em hemodiálise crônica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.94, n.6, p.823-828, 2010.

HIMMELFARB, J. Hemodialysis complications. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 45, n. 6, p. 1122-1131, 2005.

IKIZLER, T. A. et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, v.282, n.1, p.E107-16, 2002

JAHROMI, S. et al. Malnutrition predicting factors in hemodialysis patients. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v.21, n.5, p.846, 2010.

JOHANSEN, K. L. et al. Association of body size with health status in patients beginning dialysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 3, p. 543-9, 2006.

JOHANSEN, K. L. Anabolic and catabolic mechanisms in end-stage renal disease. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v.16, n. 6, p.501-510, 2009.

JOHANSEN, K. L. et al. Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function. **Kidney International**, v.63, n.1, p.291-7, 2003.

JOHANSEN, K. L. et al. Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients. **American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v.289, n.3, p.R805-13, 2005.

JOHANSEN, K. L.; PAINTER, P. Exercise in individuals with CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 9, n.1, p.126-134, 2012.

KADIRI, M.; NECHBA, R.; OUALIM, Z. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v.22, n.4, p.695, 2011.

KAMINSKY, L. A.; MEDICINE, A. C. O. S. **ACSM's resource manual for Guidelines for exercise testing and prescription**. 2006.

KARACAN, Ö. et al. Pulmonary function in renal transplant recipients and end-stage renal disease patients undergoing maintenance dialysis. **Transplantation Proceedings**, n. 38, p. 396-400, 2006.

KARACAN, O. et al. Pulmonary function in uremic patients on long-term hemodialysis. **Renal Failure**, v.26, n.3, p.273-8, 2004.

KISNER, C.; COLBY, L. A. **Therapeutic exercise: foundations and techniques**. Philadelphia: F. A Davis Company, 2002.

KONG, C. H. et al. The effect of exercise during haemodialysis on solute removal. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.14, n.12, p.2927-2931, 1999.

KOREVAAR, J. C. et al. Validation of the KDQOL-SF: a dialysis-targeted health measure. **Quality of Life Research**, v. 11, n. 5, p. 437-47, 2002.

KOUIDI, E. et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in hemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.13, n.3, p.685-99, 1998.

KOUIDI, E. Exercise training in dialysis patients: why, when, and how? **Artificial Organs**, v.26, n.12, p.1009-13, 2002.

KOUIDI, E.J.; GREKAS, D.M.; DELIGIANNIS, A.P. Effects of exercise training on noninvasive cardiac measures in patients undergoing long-term hemodialysis: a randomized controlled trial. **American Journal of Kidney Disease**, v.54, n.3, p.511-521, 2009.

KOVELIS, D. et al. Função pulmonar e força muscular respiratória em pacientes com doença renal crônica submetidos à hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.34, n.11, p.907-912, 2008.

KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. **Clinical of Nutrititon**, v. 23, n. 5, p. 1226-43, 2004.

LANG, S. M. at al. Acute effects of hemodialysis on lung function in patients with end-stage renal disease. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v.118, n.3, p.108-113, 2006.

LEE, S. W. et al. Regulation of muscle protein degradation: coordinated control of apoptotic and ubiquitin-proteasome systems by phosphatidylinositol 3 kinase. **Journal of the American Society of Nephrology**, v.15, n. 6, p.1537-1545, 2004.

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

LEWIS, M. I. et al. Metabolic and morphometric profile of muscle fibers in chronic hemodialysis patients. **Journal Applied of Physiology**, v.112, n. 1, p.72-78, 2012.

LÓPEZ-GÓMEZ, J. Evolución y aplicaciones de la bioimpedancia en el manejo de la enfermedad renal crónica. **Nefrologia**, v.31, n. 6, p.630-4, 2011.

MCCONNELL, A. In: MCCONNELL, A. (Ed.). **Respiratory Muscle Training**. Oxford: Churchill Livingstone, 2013.

MILLER, M. R. et al. Standardisation of spirometry. **European Respiratory Journal**, v.26, n.2, p.319-338, 2005.

MORSCH, C.; VERONESE, F. J. V. Doença Renal Crônica: Definição e Complicações. **Revista HCPA**, v.31, n.1, p. 114-15, 2011.

MURPHY, W. J. A. et al. Altered carnitine metabolism in dialysis patients with reduced physical function may be due to dysfunctional fatty acid oxidation. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.27, n.1, p.304-310, 2012.

MUSHNICK, R. et al. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. **Kidney International**, v. 64, p. S53-S56, 2003.

MUSTATA, S. et al. Effects of exercise training on physical impairment, arterial stiffness and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a pilot study. **International Urology and Nephrology**, v. 43, n. 4, p. 1133-1141, 2011.

MUSTATA, S. et al. Effects of exercise training on physical impairment, arterial stiffness and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a pilot study. **International Urology and Nephrology**, v.43, n.4, p.1133-1141, 2011.

NASCIMENTO, M. M. et al. Malnutrition and inflammation are associated with impaired pulmonary function in patients with chronic kidney disease. **Nephrology, Dialysis and Transplantation**, v.19, n.7, p.1823-8, 2004.

NAVARI, K. et al. Spirometry parameters in patients undergoing hemodialysis with bicarbonate and acetate dialysates. **Iran Journal of Kidney Disease**, v.2, n.3, p.149-53, 2008.

NEDER, J. A. et al. Reference values for lung function tests: II Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.32, n.6, p.719-727, 1999.

NKF-DOQI, N.K.F. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. **American Journal of Kidney Disease**, v.30, n. Suppl 1, p.1-226, 2002.

NKF-DOQI-I. N.K.F. Adult Guidelines, C. Appendices, appendix III. Dietary interviews and diaries. 2000.

OLIVEIRA, C. et al. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, v.20, n.5, p.314-320, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO **Obesity: Previning and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity**. Geneva 1998.

PAINTER, P. Determinants of exercise capacity in CKD patients treated with hemodialysis. **Advances in chronic kidney disease**, v.16, n.6, p.437-448, 2009.

PAINTER, P. et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. **American Journal of Kidney Disease**, v.39, n.2, p.257-265, 2002.

PARK, J. H. et al. How respiratory muscle strength correlates with cough capacity in patients with respiratory muscle weakness. **Yonsei Medical Journal**, v. 51, n. 3, p. 392-397, 2010.

PARSONS, T.L.; TOFFELMIRE, E.B.; KING-VANVLACK, C.E. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitaation**, v.87, n.5, p.680-7, 2006.

PELLIZZARO, C. O.; THOME, F. S.; VERONESE, F. V. Effect of peripheral and respiratory muscle training on the functional capacity of hemodialysis patients. **Renal Failure**, v. 35, n. 2, p. 189-97, 2013.

PEREIRA, C. A. C. et al. Espirometria. **Jornal de Pneumologia**, v. 28, n. Suppl 3, p. S1-S82, 2002.

PICCOLI, A. et al. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. **Kidney International**, v. 46, n. 2, p. 534-539, 1994.

PIERSON, D. J. Respiratory considerations in the patient with renal failure. **Respiratory Care**, v. 51, n. 4, p. 413-422, 2006.

POLLA, B. et al. Respiratory muscle fibres: specialisation and plasticity. **Thorax**, v. 59, n. 9, p. 808-815, 2004.

ROCHA, C. B. J.; ARAÚJO, S. Avaliação das pressões respiratórias máximas em pacientes renais crônicos nos momentos pré e pós-hemodiálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 32, n. 11, p. 107-113, 2010.

SAKKAS, G. K. et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. **Nephrology, Dialysis and Transplantation**, v. 18, n. 9, p. 1854-61, Sep 2003.

SAYIN, A.; MUTLUAY, R.; SINDEL, S. Quality of life in hemodialysis, peritoneal dialysis, and transplantation patients. **Transplantation Proceedings**, v. 39, p. 3047-53, 2007.

SESSO, R. D. C. C. et al. Diálise Crônica no Brasil - Relatório do Censo Brasileiro de Diálise, 2011. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 34, n.3, p. 272-277, 2012.

SIETSEMA, K. E. et al. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. **Kidney International**, v. 65, n. 2, p. 719-724, 2004.

SILVA, V. G. D. et al. Efeitos do treinamento muscular inspiratório nos pacientes em hemodiálise; Effects of inspiratory muscle training in hemodialysis patients. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 1, p. 62-68, 2011.

SINGH, A. K. et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. **New England Journal of Medicine**, v. 355, n. 20, p. 2085-2098, 2006.

STENVINKEL, P.; ELINDER, C. G.; BARANY, P. Physical activity promotes health also among dialysis patients. **International Journal of Cardiology**, v. 72, n. 3, p. 299-300, 2000.

TOLEDO, F. R. et al. Validity of malnutrition scores for predicting mortality in chronic hemodialysis patients. **International Urology and Nephrology**, v. 45, n. 6, p. 1747-1752, 2013.

VALENZUELA, R. G. V. et al. Estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise no Amazonas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 72-8, 2003.

VASSILAKOPOULOS, T.; ROUSSOS, C. Chapter 8-Physiology and Testing of Respiratory Muscles. In: (Ed.). **Clinical Respiratory Medicine (Third Edition)**. Philadelphia: Mosby, 2008.

VAZQUEZ, I. et al. Psychosocial factors and health-related quality of life in hemodialysis patients. **Quality of Life Research**, v. 14, n. 1, p. 179-90, 2005.

VIOLAN, M. et al. Exercise capacity in hemodialysis and renal transplant patients. **Transplantation Proceedings**, v. 34, p.417-418, 2002.

WEINER, P. et al. Specific inspiratory muscle training in chronic hemodialysis. **Harefuah**, v. 130, n. 2, p. 73-6, 144, 1996.

WIZEMANN, V. et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 24, n. 5, p. 1574-1579, 2009.

WORKENEH, B. T. et al. Development of a diagnostic method for detecting increased muscle protein degradation in patients with catabolic conditions. **Journal American of Society of Nephrology**, v. 17, n. 11, p. 3233-9, 2006.

WORKENEH, B. T.; MITCH, W. E. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 4, p. 1128S-1132S, 2010.

YAZBEK JR, P. et al. Ergoespirometria. Teste de esforço cardiopulmonar, metodologia e interpretação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 71, n. 5, p. 719-724, 1998.

YILDIRIM, A. et al. Translation, cultural adaptation, initial reliability, and validation of the Kidney Disease and Quality of Life-Short Form (KDQOL-SF 1.3) in Turkey. **Transplantation Proceedings**, v. 39, n. 1, p. 51-4, 2007.

ZARDAY, Z. et al. Effects of hemodialysis and renal transplantation on pulmonary function. **Chest**, v. 63, n. 4, p. 532-5, 1973.

Anexo 1



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Goiânia, 31 de outubro de 2011.

**PARECER CONSUBSTANCIADO REFERENTE AO PROJETO DE PESQUISA,
PROTOCOLADO NESTE COMITÊ SOB O Nº: 294/11**

I – Identificação

Título do projeto: Avaliação funcional, fisiológica e nutricional de indivíduos em hemodiálise submetidos à Cinesioterapia Respiratória

Pesquisador Responsável: Viviane Soares

Orientador (quando necessário): Maria Sebastiana Silva

Pesquisadores participantes: Marcus Fraga Vieira

Data de apresentação ao CEP/UFG: 04 de agosto de 2011.

II – Parecer do CEP

- Após análise dos documentos anexados pelos pesquisadores, em atenção aos itens pendentes (abaixo descritos), constata-se o atendimento aos requisitos solicitados e por sua vez à resolução CNS 196/96.

Portanto, o parecer, S.M.J. deste comitê, é pela APROVAÇÃO.

A seguir listam-se as pendências identificadas (atendidas conforme solicitado).

- 1) Título do projeto: nome diferente do descrito no TCLE, bem como da folha de rosto do CEP/UFG que consta no CD
- 2) Complementar o Projeto de Pesquisa incompleto com os anexos mencionados no texto, pois consta informações importantes sobre a coleta de dados
- 3) Na folha de rosto do CONEP: preencher a área temática, item 05 (grupo III)
- 4) No projeto, acrescentar os possíveis riscos e benefícios aos sujeitos da pesquisa, além do que foi mencionado no TCLE; declarar que os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis, ou não. Explicitar os critérios para suspender ou encerrar a pesquisa
- 5) No TCLE, explicitar melhor quais os possíveis riscos que os sujeitos da pesquisa podem ter ao participar do estudo

VI – Data da reunião: 31 de outubro de 2011.

Assinatura do(a) relator(a):

Assinatura do(a) Coordenador(a) CEP/UFG:

Prof. João Batista de Souza
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação/UFG

Anexo 2

KDQOL-SF (KIDNEY DISEASE QUALITY OF LIFE- SHORT FORM)

Sua Saúde

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

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

Excelente	Muito Boa	Boa	Regular	Ruim
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

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

Muito melhor agora do que há um ano atrás	Um pouco melhor agora do que há um ano atrás	Aproxima- damente igual há um ano atrás	Um pouco pior agora do que há um ano atrás	Muito pior agora do que há um ano atrás
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

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

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

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

	Sim	Não
Você reduziu a <u>quantidade de tempo</u> que passa trabalhando ou em outras atividade	☐ 1.....	☐ 2
<u>Fez menos</u> coisas do que gostaria	☐ 1.....	☐ 2
Sentiu dificuldade no tipo de trabalho que realiza ou outras atividades	☐ 1.....	☐ 2
Teve <u>dificuldade</u> para trabalhar ou para realizar outras atividades (p.ex, precisou fazer mais esforço)	☐ 1.....	☐ 2

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

	Sim	Não
Reduziu a <u>quantidade de tempo</u> que passa trabalhando ou em outras atividades	☐ 1.....	☐ 2
<u>Fez menos</u> coisas do que gostaria	☐ 1.....	☐ 2
Trabalhou ou realizou outras atividades com menos <u>atenção</u> do que de costume.	☐ 1.....	☐ 2

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

Nada	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

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

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Intensa	Muito Intensa
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

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

Nada	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

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

Durante as 4 últimas semanas, quanto tempo...

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
Você se sentiu cheio de vida?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se sentiu uma pessoa muito nervosa?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se sentiu tão "para baixo" que nada conseguia animá-lo?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se sentiu calmo e tranquilo?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você teve muita energia?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se sentiu desanimado e deprimido?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se sentiu esgotado (muito cansado)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se sentiu uma pessoa feliz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se sentiu cansado?	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6

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

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhum momento
☐	☐	☐	☐	☐
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

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

	Sem dúvida verdadeiro	Geralmente verdade	Não sei	Geralmente Falso	Sem dúvida, falso
Parece que eu fico doente com mais facilidade do que outras pessoas	☐ ☐ ☐ ☐	☐ ☐ ☐ ☐	☐	☐	☐
	☐ 1	☐ 2	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
Eu me sinto tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4	☐ 5
Acredito que minha saúde vai piorar	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4	☐ 5
Minha saúde está excelente	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4	☐ 5

Sua Doença Renal

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

	Sem dúvida Verdadeiro	Geralmente Verdade	Não sei	Geralmente falso	Sem dúvida Falso
Minha doença renal interfere demais com a minha vida	☐	☐	☐	☐	☐
	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Muito do meu tempo é gasto com minha doença renal	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Eu me sinto decepcionado ao lidar com minha doença renal	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Eu me sinto um peso para minha família	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

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

	Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
Você se isolou (se afastou) das pessoas ao seu redor?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você demorou para reagir às coisas que foram ditas ou aconteceram?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se irritou com as pessoas próximas?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você teve dificuldade para concentrar-se ou pensar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se relacionou bem com as outras pessoas?.	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Você se sentiu confuso?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6

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

	Não me incomodei de forma alguma	Fiquei um pouco incomodado	Incomodei- me de forma moderada	Muito incomodado	Extremamen- te incomodado
Dores musculares?	☐ 1	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5

Dor no peito?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Cãibras?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Coceira na pele?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Pele seca?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Falta de ar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Fraqueza ou tontura?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Falta de apetite?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Esgotamento (muito Cansaço)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Dormência nas mãos ou pés (formigamento)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
k. Vontade de vomitar ou indisposição estomacal?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

l. (Somente paciente em hemodiálise)

Problemas com sua via de acesso (fístula ou cateter) ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

m. (Somente paciente em diálise peritoneal)

Problemas com seu catéter? ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

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

	Não incomoda nada	Incomoda um pouco	Incomoda de forma moderada	Incomoda muito	Incomoda Extremamente
	☐	☐	☐	☐	☐
Diminuição de líquido?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Diminuição alimentar	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Sua capacidade de trabalhar em casa?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Sua capacidade de viajar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Depender dos médicos e outros profissionais da saúde?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Estresse ou preocupações causadas pela doença renal?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Sua vida sexual?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
Sua aparência pessoal?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

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

16. Você teve alguma atividade sexual nas 4 últimas semanas?

(Circule Um Número)

Não 1
 Sim 2

Se respondeu não, por favor pule
para a Questão 17

Nas últimas 4 semanas você teve problema em:

	Nenhum problema	Pouco problema	Um problema	Muito problema	Problema enorme
Ter satisfação sexual?	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
Ficar sexualmente excitado (a)?	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5

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

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

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

Muito ruim											Muito bom
☐											☐
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

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

	Nenhum momento	Uma pequena parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma boa parte do tempo	A maior parte do tempo	Todo o tempo
acordou durante a noite e teve dificuldade para voltar a dormir?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Dormiu pelo tempo necessário?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6
Teve dificuldade para ficar acordado durante o dia?	1.....	☐ 2	☐ 3	☐ 4.....	☐ 5.....	☐ 6

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

	Muito insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Um pouco satisfeito	Muito satisfeito
A quantidade de tempo que você passa com sua família e amigos?	☐	☐	☐	☐
	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3	☐ 4
O apoio que você recebe de sua família e amigos?	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3	☐ 4

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

Sim Não
☐ 1 ☐ 2

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

Sim Não
☐ 1 ☐ 2

22. No geral, como você avaliaria sua saúde?

A pior possível (tão ruim ou pior do que estar morto)		Meio termo entre pior e melhor						A melhor possível		
☐ 0	1	2	3	4	☐ 5	6	7	8	9	☐ 10
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Satisfação Com o Tratamento

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

Muito ruim	Ruim	Regular	Bom	Muito bom	Excelente	O melhor
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6	☐ 7

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

	Sem dúvida verdadeiro	Geralmente verdade	Não sei	Geralmente falso	Sem dúvida falso
O pessoal da diálise me encorajou a ser o mais independente possível	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5
O pessoal da diálise ajudou-me a lidar com minha doença renal	☐ 1.....	☐ 2.....	☐ 3.....	☐ 4.....	☐ 5

Obrigado por você completar estas questões!

Apêndice A

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA

Avaliação funcional, fisiológica e nutricional de indivíduos em hemodiálise submetidos à
cinesioterapia respiratória.

Ficha de identificação

1. Nome: _____

2. Data de nascimento: _____ Idade: _____.

Endereço: _____

3. Estado marital: () casado () solteiro () separado () viúvo

() outros

4. Escolaridade: () 1ª fase ensino fundamental () 2ª fase ensino fundamental

() Ensino médio () ensino superior

5. Atividade remunerada; () Sim () não

6. Renda: () > 5 salários mínimos () < 5 salários mínimos

7. Causa da doença renal crônica: _____

8. Doenças concomitantes: _____

09. Tempo de Hemodiálise: _____

10. Terapia com eritropoietina: () sim () não

11. Internações no último ano: () sim () não Quantas? _____

Causa de internação: _____

Apêndice B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), de uma pesquisa. Meu nome é Viviane Soares, sou a pesquisadora responsável e minha área de atuação é Fisioterapia Respiratória, respectivamente. Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, você não será penalizado(a) de forma alguma.

Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o(s) pesquisador (es) responsável(is), Viviane Soares/Maria Sebastiana Silva nos telefones/Marcus Fraga Vieira: (62) 8195 2278 ou (62) 3521 1356. Em casos de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: 3521-1075 ou 3521-1076.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE A PESQUISA

O projeto intitulado “AVALIAÇÃO FUNCIONAL, FISIOLÓGICA E NUTRICIONAL DE INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE SUBMETIDOS À CINESIOTERAPIA RESPIRATÓRIA”, tem como objetivos:

- Avaliar seus exames de sangue que você realiza todo mês;
- Verificar seu consumo de alimentos em três dias alternados da semana;
- Avaliar sua capacidade de respirar (o ar que você coloca para fora e pra dentro do pulmão) com um aparelho chamado espirômetro onde você vai respirar forte de 2 a 5 vezes;
- Avaliar o quanto de oxigênio você consome durante exercício na bicicleta estacionária e;
- Avaliar a atividade dos músculos do peito (músculos que você utiliza para respirar) com um aparelho chamado condicionador de sinais.

Todas estas avaliações serão feitas antes, no meio e depois que você realizar seis meses de exercícios respiratórios. Estes exercícios sempre serão realizados durante a hemodiálise. Para realizar os testes e os exercícios você será acompanhado sempre por um profissional.

Você, participante da pesquisa não sofrerá desconforto e riscos com relação a sua saúde física e mental.

Neste estudo quando você realizar a terapia sob supervisão, como será durante a hemodiálise, o risco comum de acontecer é a pressão baixa (hipotensão) que pode ser revertida como posicionamento do paciente em decúbito dorsal (deitado). Se você realizar a terapia em casa o risco seria um maior cansaço físico que com o repouso pode ser melhorado.

- Os benefícios decorrentes estão relacionados a melhora da sua força do músculos da respiração, dos volumes e capacidades respiratórias; haverá melhora nas suas atividade diárias como: carregar sacolas do supermercado, subir lances de escada, ajoelhar-se, caminhar um quarteirão;

- Será incluído um grupo que realizará os testes no laboratório normalmente e os exercícios serão realizados em casa de forma semi supervisionada. Você poderá entrar em contato com os pesquisadores por meio de ligação a cobrar caso tenham alguma dúvida ou apresentem algum sintoma relacionado à terapia;

- Será incluído um grupo controle (sujeitos saudáveis) que realizará os testes no laboratório normalmente para que seus resultados sejam comparados com àqueles dos pacientes.

- Você poderá entrar em contato com os pesquisadores por meio de ligação a cobrar caso tenham alguma dúvida ou apresentem algum sintoma relacionado à terapia

- Você terá garantia de sigilo de sua identificação e aos dados confidenciais envolvido na pesquisa;

- Você não terá direito a nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela sua participação;

- Você tem a garantia de se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado

Nome_____

Assinatura do pesquisador _____

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA
PESQUISA**

Eu, _____, RG/ CPF/ n.º de prontuário/ n.º de matrícula _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo intitulado “AVALIAÇÃO FUNCIONAL, FISIOLÓGICA E NUTRICIONAL DE INDIVÍDUOS EM HEMODIÁLISE SUBMETIDOS À CINESIOTERAPIA RESPIRATÓRIA”, como sujeito. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pela pesquisadora Viviane Soares sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento, se for o caso).

Local e data: _____

Nome: _____

Assinatura do sujeito: _____

Apêndice C

Questionário respiratório adaptado do serviço de pneumologia da UFG

Nome: _____

Espirometria anterior? Não () Sim () Quando? _____

SINTOMAS

- você habitualmente tosse ou pigarra pela manhã? Não () Sim ()
- você habitualmente elimina catarro? Não () Sim ()
- seu peito chia com frequência? Não () Sim ()
- o chiado melhora com algum remédio? Não () Sim ()

VOCÊ TEM FALTA DE AR?

- Grau 0 (esperada) - com atividades extraordinárias tais como correr carregar cargas pesadas no plano ou cargas leves subindo escadas. Não () Sim ()
- Grau 1 (leve) - com atividades maiores tais como subir ladeiras muito inclinadas, dois ou mais andares ou carregando pacote pesado de compras no plano.
Não () Sim ()
- Grau 2 (moderada) - com atividades moderadas tais como subir um andar, caminhar depressa no plano ou carregar cargas leves no plano. Não () Sim ()
- Grau 3 (acentuada) - com atividades leves tais como andar regular.
Não () Sim ()
- Grau 4 (muito acentuada) – em repouso para se vestir ou caminhar pouco.
Não () Sim ()

DOENÇAS PULMONARES

- Já teve alguma doença pulmonar? Não () Sim ()
Qual? _____
- tem ou teve asma? Não () Sim ()
- tomo atualmente remédio para asma? Não () Sim () Qual? _____
- já se submeteu a alguma cirurgia no tórax ou no pulmão? Não () Sim ()
- já precisou respirar por aparelho alguma vez? Não () Sim ()

OUTRA DOENÇAS

15. cardíacas? Não () Sim ()
doenças com possível envolvimento respiratório? Não () Sim ()
16. HIV positivo? Não () Sim ()
17. doenças oculares (retina, glaucoma)? Não () Sim ()

HISTÓRIA PROFISSIONAL

18. Já trabalhou em ambientes com poeiras ou produtos químicos? Não () Sim ()
Especifique o trabalho e o tempo de exposição _____

TABAGISMO

19. Usou fogão à lenha? Não () Sim ()
Quanto tempo? _____ anos _____ hrs/dia
20. Fuma ou já fumou cigarros? Não () Sim ()
21. Com quantos começou a fumar regularmente? _____ anos.
22. Caso você tenha parado de fumar totalmente. Há quanto tempo parou? _____
23. Quantos cigarros desde que começou a fumar você tem fumado podia? _____
24. Cálculo dos anos/maços (multiplique o número de anos que fumou pelo número de cigarros que fumava ao dia e divida por 20) _____
25. Medicamentos (CP SPRAY) que você utiliza ou utilizou nos últimos três anos. Horário da última dose _____

OBS: Questionário baseado no proposto pelo I CONSELHO BRASILEIRO SOBRE ESPIROMETRIA (SBPT) com modificações.

Os pacientes submetidos à hemodiálise que realizaram o exame preencherão o questionário conforme o estabelecido e com os dados que tiverem disponíveis.

QUESTIONÁRIO PREENCHIDO POR: _____

DATA: _____

Apêndice D

Normas da revista:

[Aims & Scope](#)|[Abstracting & Indexing](#)|[Instructions for Authors](#)|[Editorial Advisory Board](#)|[Reprints](#)|[Subscriptions](#)|[Free Trial](#)

2011 Impact Factor: 0.941
5-year Impact Factor: 1.050
*Rankings: 60/73 (Urology and Nephrology)**
 © Thomson Scientific, Journal Citation Reports®, 2013

While concentrating on acute renal injury and its consequence, **Renal Failure** also addresses advances in the fields of chronic renal failure, hypertension, and renal transplantation. Bringing together both clinical and experimental aspects of renal failure, this publication presents timely, practical information on pathology and pathophysiology of acute renal failure; nephrotoxicity of drugs and other substances; prevention, treatment, and therapy of renal failure; renal failure in association with transplantation, hypertension, and diabetes mellitus.

Abstracting & Indexing

Abstracted and/or Indexed in: Academic Search Complete, Biomedical Reference Collection: Comprehensive, Biochemistry and Biophysics Citation Index, Biological Abstracts, BIOSIS [Full Coverage](#) Shared, BIOSIS Previews, Chemical Abstracts, Current Contents/Clinical Medicine, Derwent Drug File, EMBASE, ETOH, Journal Citation Reports/Science Edition, PASCAL, PopLine, PubMed/MedLine, SciSearch, SCOPUS, SIIC

Instructions for Authors



*****Note to Authors:** please make sure your contact address information is clearly visible on the **outside** of all packages you are sending to Editors.***

Aims and Scope

Renal Failure will publish manuscripts dealing with biochemical, clinical, or therapeutic aspects of uremia. However, the journal will give particular emphasis to papers dealing with all aspects of acute renal failure - experimental models, pathophysiology, prevention and management, basic or clinical studies on renal function in the critically ill, and drug nephrotoxicity.

Submission of Manuscripts

Manuscripts should be submitted to Renal Failure's Electronic Submissions and [Peer Review Website](#): <http://mc.manuscriptcentral.com/lrnf>

We prefer to receive electronic files in Microsoft Word for the PC. Please submit all elements of your article - text, references, low-resolution figures, captions, and tables as separate documents. Name the Word files as: Renal Failure plus the last name of the lead author, the word Draft, and the date as six digits (Example: RenalFailure_Smith_Draft_051504).

Journal article contributors release the copyright of their article to Informa Healthcare on signature of the Copyright Release Form; forms can be obtained by visiting <http://mc.manuscriptcentral.com/lrnf>, under the listing for Forms and Instructions. Please note that these forms are required and must be signed and submitted during upload of the manuscript. We recognize that Government employees may not be authorized to release the copyright of their article. Authors are responsible for obtaining permission to reproduce copyrighted material from other sources. All accepted manuscripts, artwork, and photographs become the property of the publisher.

Please number manuscript pages consecutively throughout the paper. Authors should also supply a shortened version of the title suitable for the running head, not exceeding 50 character spaces. Each article should be summarized in an abstract of not more than 100 words.

If you are an author who requires English-language editing help for your manuscript, [click here](#).

Peer Review

The Corresponding Author should recommend 3 potential reviewers upon submission of their manuscript. A proper e-mail address is required for each reviewer. All manuscripts are transmitted electronically for peer reviews. Peer reviewer identities are kept confidential, but the reviewers know author identities. Once the review process is completed successfully, authors will be notified of acceptance and given further instructions for submitting final files. Rejected manuscripts will not be returned to the author.

Declaration of interest

It is the policy of all Informa Healthcare, to adhere in principle to the Conflict of Interest policy recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). (<http://www.icmje.org/index.html#conflict>)

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. It is the sole responsibility of authors to disclose any affiliation with any organization with a financial interest, direct or indirect, in the subject matter or materials discussed in the manuscript (such as consultancies, employment, paid expert testimony, honoraria, speakers bureaus, retainers, stock options or ownership, patents or patent

applications

or travel grants) that may affect the conduct or reporting of the work submitted. All sources of funding for research are to be explicitly stated. If uncertain as to what might be considered a potential conflict of interest, authors should err on the side of full disclosure.

All submissions to the journal must include full disclosure of all relationships that could be viewed as presenting a potential conflict of interest. If there are no conflicts of interest, authors should state that there are none. This must be stated at the point of submission (within the manuscript after the main text under a subheading "*Declaration of interest*" and where available within the appropriate field on the journal's Manuscript Central site). This may be made available to reviewers and will appear in the published article at the discretion of the Editors or Publisher.

If no conflict is declared, the following statement will be attached to all articles:

Declaration of interest: The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

The intent of this policy is not to prevent authors with these relationships from publishing work, but rather to adopt transparency such that readers can make objective judgments on conclusions drawn.

Required Content

Article Type: Select one from the following list and include as a heading above your article: Clinical ☐ Study, Laboratory Study, Case Report, Brief Report, Letter to the Editor, State-of-the-Art-Review.

Article Title: Maximum length 100 characters.

Title Page: The title page must be present at submission and should include the manuscript title, all authors and affiliations, including the corresponding author who needs to provide name, mailing address and email address.

Author Data: Full name, affiliation, mailing address, e-mail, and fax for each contributor. E-mail addresses are required for each author of a manuscript.

Corresponding Author: Identify the corresponding author and give the preferred e-mail address for receiving correspondence and proofs and preferred mailing address to receive complimentary material.

Key Words: Four to six words or phrases - preferably MdSH (Medical Subject Heading) terms, the controlled vocabulary used by PubMed - that describe the main topics of your article.

Abstract: One paragraph (250 words maximum) summarizing the content of your article (i.e. rational, objectives, main findings, and principle conclusions). Do not include headings, abbreviations, footnotes, or acronyms. Do not cite references, figures, or tables.

Introduction: One or two paragraphs providing background material, the rational for the study, and the hypothesis or central questions. The ideal length is 500 words.

Right Running Head: A shortened version of the title, no longer than 50 characters, suitable to run at the top of the right pages of the article.

Required Heading and Length: Original Research or Review Articles: All required headings are: Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Reference. Grants, funding, previous publication, etc... are footnoted on the first page of the article.

Acknowledgements: Acknowledgements are grouped into one paragraph after the discussion.

Brief Reports, Letters to the Editor, and State-of-the-Art Reviews: Send a proposal to Editor Dr. Finn before completion or submission of the article. Include a description of scope, novel aspect, and tentative contents of the proposed article. Brief Reports and Letters to the Editor must be of practical value to physicians; personal opinions, when fully supported by data, may be included. State-of-the-Art articles are comprehensive, scholarly works of longer length (24-40 pages; 5000-10000 words).

References: Follow the American Medical Association Manual of Style, 9th Edition.

Journals: List all authors if six or less, otherwise list three, followed by et al. in inverted style; full article title; journal with standard abbreviation; year of publication, volume number, issue number, inclusive page numbers. Example:

Raux H, Coulon P, Lafay F, Flamand A. Monoclonal antibodies which recognize the acidic configuration of the rabies glycoprotein at the surface of the virion can be neutralizing. *Virology*. 1995;210:400-408.

Books: List all chapter authors in inverted style; the title of the chapter; editors of the book in inverted style if applicable; the name of the book, city and state of the publisher, name of the publisher, year of publication, inclusive page numbers.

Example:

Degner LF, McWilliams ME. Challenges in conducting cross-national nursing research. In: Fitzpatrick JJ, Stevenson JS, Polis NS, eds. *Nursing Research and its Utilization: International State of the Science*. New York, NY: Springer; 1994:211-

215. **Meetings or conferences:** Prasad EA, Jackson O. Abstract of papers, Part 2. 212th National Meeting of the American Chemical Society, Orlando, FL, Aug. 25-29, 1996

Electronic Publications: <http://publish.aps.org/abstract/PRD/v61/010303> (accessed June 2000).

Illustrations

Illustrations submitted (line drawings, halftones, photos, photomicrographs, etc.) should be digital files of the highest quality reproduction and should follow these guidelines:

- 300 dpi or higher
- sized to fit on journal page
- EPS, TIFF, or PSD format only
- submitted as separate files, not embedded in text files

Color illustrations will be considered for publication; however, the author will be required to bear the full cost involved in their printing and publication. The charge for the first page with color is \$1000.00. The next three pages with color are \$500.00 each. A custom quote will be provided for color art totaling more than 4 journal pages. Good-quality color prints or files should be provided in their final size. The publisher has the right to refuse publication of color prints deemed unacceptable.

Tables and Figures

Tables and figures should not be embedded in the text, but should be included as separate sheets or files. A short descriptive title should appear above each table with a clear legend and any footnotes suitably identified below. All original figures should be clearly marked in pencil on the reverse side with the number, author's name, and top edge indicated. All units must be included. Figures should be completely labeled, taking into account necessary size reduction. Captions should be typed, double-spaced, on a separate sheet.

Page Proofs

Proofs will be sent out to all authors via e-proofs. Therefore, each author must submit an e-mail address in order to receive e-proofs. All proofs must be corrected and returned to the publisher by the specified deadline. If proofs are not returned by the specified deadline, the manuscript may be pulled from the issue. Only correction of typographical errors is permitted.

Journal Copies

Corresponding authors will each receive **one PDF of their article**. Offprints and extra journal copies can be ordered at the page proof stage through the publisher.

Contacting the Publisher

[Patrice Galimore](#)

Managing Editor

Informa Healthcare

52 Vanderbilt Ave.

New York, NY 10017

USA

Production Editor: [Rachel Andrews](#)

Read More: <http://informahealthcare.com/page/rnf/Description#Instructions>