

**Universidade Federal do Maranhão
Pró-Reitoria de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação
Programa de Pós-Graduação em Educação Física
Mestrado Acadêmico**

**EFEITO DO TREINAMENTO COMBINADO SOBRE A COMPOSIÇÃO
CORPORAL E BIOMARCADORES DE FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E
RANDOMIZADO**

Paulo Soares Lima

**São Luís
2020**

PAULO SOARES LIMA

**EFEITO DO TREINAMENTO COMBINADO SOBRE A COMPOSIÇÃO
CORPORAL E BIOMARCADORES DE FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E
RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão, para defesa para a obtenção do Título de Mestre em Educação Física.

Área de Concentração: Biodinâmica do Movimento Humano

Linha de Pesquisa: Atividade Física relacionada à Saúde

Orientador: Prof. Dr. Christiano Bertoldo Urtado

São Luís
2020

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Lima, Paulo Soares.

Efeito do treinamento combinado sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal em pacientes transplantados renais: um ensaio clínico controlado e randomizado / Paulo Soares Lima. - 2020.

125 f.

Orientador(a): Christiano Bertoldo Urtado.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Educação Física/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, Universidade Federal do Maranhão, 2020.

1. Composição Corporal. 2. Exercício. 3. Insuficiência Renal Crônica. 4. Taxa de Filtração Glomerular. 5. Transplante de Rim. I. Urtado, Christiano Bertoldo. II. Título.

PAULO SOARES LIMA

**EFEITO DO TREINAMENTO COMBINADO SOBRE A COMPOSIÇÃO
CORPORAL E BIOMARCADORES DE FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES
TRANSPLANTADOS RENAIIS: UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO E
RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão, para defesa para a obtenção do Título de Mestre em Educação Física.

A Banca Examinadora da defesa da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou o candidato aprovado em: 17/12/2020.

Prof. Dr. Christiano Bertoldo Urtado (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Carlos Eduardo Neves Amorim (Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Almir Vieira Dibai Filho (Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Jonato Prestes (Examinador-Externo)
Universidade Católica de Brasília

São Luís
2020

DEDICATÓRIA

“Existe muita coisa que não te disseram na escola: ‘cota não é esmola’. Experimenta nascer preto, na favela pra você vê. O que rola com preto e pobre não aparece na TV: opressão, humilhação, preconceito” (Bia Ferreira, 2018). Já imaginaram, então, um pobre, preto e gay que precisou realizar esforços extras, abdicar de momentos alegres e ver seus pais desde cedo acumularem dívidas para sustentarem uma educação de qualidade para seus três filhos, porque o país é incapaz de oferecer o que é de obrigação regida por lei. Mas em prol de que tudo isso?

O sonho é uma máquina propulsora que gira a cada abastecimento diário quando se alcança uma vitória ou mesmo diante de cada batalha desafiadora. Então, eu respondo, em prol dos meus sonhos! Desde criança me disseram vários absurdos dos quais eu não era capaz ou não cabiam a mim. Eu precisava me colocar em meu lugar. Pois bem, hoje eu me ponho no meu lugar. Aquele em que eu quiser estar, que me fizer feliz e trazer em mim o prazer da realização de um sonho.

Então, a finalização dessa etapa na minha carreira acadêmica nada se assemelha a uma disputa por ego, a uma necessidade de resposta a quem duvidou ou “proibiu” determinado alcance, ou sequer a respeito da obtenção de uma posição de destaque/privilégio. Significa que o conhecimento pleno é um paraíso inalcançável, e ter a certeza que desconheço absolutamente tudo fortalece meu caminhar, minha luta e minha desconstrução.

Desconstrução? Sim. A realização do meu sonho baseia-se em conquistar etapas que me tornem um homem melhor e que não se satisfaz em alcançar títulos,

mas de vivenciar momentos em seu próprio tempo, executando tarefas mesmo diante das limitações e construindo um novo ser. Tudo isso, baseado em vivências humanísticas, repudiando sempre o sexismo, machismo, racismo, homofobia e qualquer outra causa social em que um grupo opressor diminui as potencialidades/cultura de um grupo oprimido.

Por isso, essa minha conquista ultrapassa o meu narcisismo e alcança espaços dos quais dificilmente um pobre, preto e gay alcançará. É o grito de revolução de um povo que ecoa a cada conquista desse feito, portanto, dedico essa minha conquista a esse povo, pois enquanto eu viver será em prol dessa causa que eu lutarei. Afinal, “são nações escravizadas e culturas assassinadas (...). Chega junto e venha cá, você também pode lutar e aprender a respeitar, porque o povo preto veio para revolucionar (...). Mariele Franco presente! (...) E não venha me dizer que isso é vitimismo” (Bia Ferreira, 2018).

Por último, mas não menos importante, agradeço à minha família e amigos, em especial aos que tornaram tudo isso possível: meus pais (Ilzani Soares Lima e Paulo Lima). Vocês deram o real sentido a tudo isso, e é graças a vocês que hoje eu posso dizer “obrigado”. Eu amo muito vocês. Sou grato pelo apoio incessante de minhas irmãs (Daiene Soares e Deiane Soares), pois com vocês o fardo se tornou mais leve. Ao meu namorado (Francisco Araújo), por não desistir de nada, mesmo quando eu já não acreditava. E, finalmente, a ELE, que esteve ao meu lado desde o meu nascimento e estará comigo a qualquer momento (Jesus Cristo), pois sem VOCÊ nada disso faria sentido.

Desse modo, encerro afirmando a necessidade de se crer nos sonhos, eles podem se realizar! Nunca deixe que ninguém diga o que você deve fazer, ou que você não é capaz. Obedeça seu ritmo e não se compare ou sequer deixe ser

comparado com ninguém, pois a luta é sua, a história é sua e o momento é seu.
“Porque nos sonhos entramos num mundo inteiramente nosso. Deixe que mergulhe
no mais profundo oceano ou flutue na mais alta nuvem” (Alvo Dumbledore, 1993).

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer primeiramente aos pacientes que se voluntariaram durante a realização desse projeto de pesquisa, pois sem eles nada disso seria possível. Agradeço também aos meus orientadores, Alessandra Garcia e Christiano Bertoldo. Vocês foram o alicerce de tudo. As construções adivindas desse momento são possíveis graças ao trabalho de vocês e a confiança depositada em mim, por isso, meu muito obrigado.

Por fim, mas não menos importante, agradeço ao apoio oferecido pelo Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Maranhão (PPGEF-UFMA), ao apoio financeiro da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e aos professores que participaram da minha formação acadêmica durante o período do mestrado. Além disso, agradeço também ao auxílio dos meus amigos do grupo de pesquisa Reabilitação, Exercício e Movimento (REMOVI) (Raíssa Martins, Evelyn Feitosa, Lucas Silva, Matheus Lisboa, Sonny Bezerra, Every Barros, Ana Lopes, Larissa Pereira, Thaís Alves e Nylvan), pois sem vocês muitas conquistas não teriam sido possíveis.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito do treinamento combinado sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal em pacientes transplantados renais. **Materiais e Métodos:** Após liberação do médico nefrologista responsável, os pacientes transplantados renais foram convidados a participar do estudo e, posteriormente, responderam ao Questionário Internacional de Nível de Atividade Física e à Anamnese/Questionário de Entrevista Clínica. Em seguida, foram submetidos à avaliação física composta por: 1) antropometria e composição corporal (Pletismografia) 2) biomarcadores de função renal obtida por meio dos prontuários dos pacientes (Uréia, Ácido Úrico, Creatinina e Taxa de Filtração Glomerular); 3) análise vetorial da impedância bioelétrica (Bioimpedância); 4) eletrólitos séricos obtidos por meio dos prontuários dos pacientes (Cálcio, Sódio, Potássio e Fósforo); 5) força de preensão palmar (Dinamometria Portátil); 6) capacidade aeróbia (Teste de Caminhada de seis minutos). Após todas essas etapas, o paciente era alocado cegamente segundo randomização prévia entre dois grupos: (a) treinamento aeróbio combinado ao de força em uma mesma sessão; (b) cuidados usuais. O programa de treinamento foi realizado três vezes na semana durante 12 semanas. Após a intervenção, todos os voluntários foram reavaliados seguindo os mesmos protocolos realizados previamente. 12 pacientes transplantados renais (49 ± 13 anos) completaram o estudo, dos quais sete pertenciam ao grupo experimental (4 mulheres e 3 homens, 54 ± 4 anos) e cinco ao grupo controle (5 mulheres, 43 ± 18 anos). A normalidade dos dados foi testada (Shapiro-Wilk) e as diferenças médias ajustadas entre os grupos foram calculadas (modelos lineares mistos). **Resultados:** O treinamento combinado mediou melhorias sobre percentual de gordura ($\Delta = -2,5\%$; $p = 0,012$), percentual de massa magra ($\Delta = 2,2\%$; $p = 0,013$), creatinina sérica ($\Delta = -0,5$ mg/dL; $p = 0,005$), taxa de filtração glomerular ($\Delta = 27,7$ mL/min/ $1,73\text{m}^2$; $p = 0,004$), ureia sérica ($\Delta = -17,6$ mg/dL; $p = 0,009$), cálcio total sérico ($\Delta = 1,0$ mg/dL; $p < 0,001$), sódio sérico ($\Delta = -7,3$ mmol/L; $p = 0,015$), potássio sérico ($\Delta = -1,4$ mmol/L; $p < 0,001$) e $\text{VO}_{2\text{pico}}$ ($\Delta = 2,6$ mL/min/kg; $p = 0,003$). Entretanto, não foram observadas alterações sobre a análise vetorial da impedância bioelétrica e força de preensão palmar ($p > 0,05$). **Conclusão:** Foram observadas melhorias sobre os marcadores de composição corporal, biomarcadores de função renal, eletrólitos séricos e capacidade aeróbia. Por isso, esse tipo de abordagem é sugerido enquanto estratégia para manutenção ou melhoria da saúde dos pacientes transplantados renais e, conseqüentemente, da sobrevida do enxerto renal.

Palavras-Chave: Insuficiência Renal Crônica; Transplante de Rim; Exercício; Composição Corporal; Taxa de Filtração Glomerular.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of combined training on body composition and renal function biomarkers in kidney transplant patients. **Materials and Methods:** After being released by the responsible nephrologist, kidney transplant patients were invited to participate in the study and later answered the International Physical Activity Level Questionnaire and the Clinical Interview Questionnaire / Anamnesis. Then, they underwent a physical evaluation consisting of 1) anthropometry and body composition (Plethysmography) 2) renal function biomarkers obtained from patient records (Urea, Uric Acid, Creatinine and Glomerular Filtration Rate); 3) bioelectrical impedance vector analysis (Bioimpedance); 4) serum electrolytes obtained from patients' medical records (Calcium, Sodium, Potassium and Phosphorus); 5) handgrip strength (Portable Dynamometry); 6) aerobic capacity (six-minute walk test). After all these steps, the patient was blindly allocated according to the previous randomization between two groups: (a) aerobic training combined with resistance training in the same session; (b) usual care. The training program was carried out three times a week for 12 weeks. After the intervention, all volunteers were reevaluated following the same protocols previously performed. 12 kidney transplant patients (49 ± 13 years) completed the study, seven of whom belonged to the experimental group (4 women and 3 men, 54 ± 4 years) and five to the control group (5 women, 43 ± 18 years). The normality of the data was tested (Shapiro-Wilk) and the adjusted mean differences between the groups were calculated (linear mixed models). **Results:** The combined training mediated improvements on fat percentage ($\Delta = -2.5\%$; $p = 0.012$), lean mass percentage ($\Delta = 2.2\%$; $p = 0.013$), serum creatinine ($\Delta = -0, 5$ mg / dL); $p = 0.005$), glomerular filtration rate ($\Delta = 27.7$ mL / min / 1.73 m²; $p = 0.004$), serum urea ($\Delta = -17.6$ mg / dL); $p = 0.009$), total serum calcium ($\Delta = 1.0$ mg / dL); $p < 0.001$), serum sodium ($\Delta = -7.3$ mmol / L); $p = 0.015$), serum potassium ($\Delta = -1.4$ mmol / L; $p < 0.001$) and VO_{2peak} ($\Delta = 2.6$ mL / min / kg; $p = 0.003$). However, there were no changes in the bioelectrical impedance vector analysis and handgrip strength ($p > 0.05$). **Conclusion:** Improvements were observed in body composition markers, renal function biomarkers, serum electrolytes and aerobic capacity. For this reason, this type of approach is suggested as a strategy for maintaining or improving the health of renal transplant patients and, consequently, the survival of the renal graft.

Keywords: Chronic Renal Insufficiency; Kidney Transplantation; Exercise; Body composition; Glomerular Filtration Rate.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1. Fluxograma do estudo..... | 50 |
| Figura 2. Desenho do estudo..... | 53 |
| Figura 3. Respostas individuais do grupo experimental (GE) e grupo controle (GC)..... | 74 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Probabilidade para doença renal crônica baseada na causa, na taxa de filtração glomerular e na albuminúria..... | 23 |
| Tabela 2. Prevalência das complicações da doença renal crônica pela categoria da taxa de filtração glomerular..... | 25 |
| Tabela 3. Contraindicações para a diálise peritoneal..... | 31 |
| Tabela 4. Classificação do transplante renal segundo o tipo de doador..... | 36 |
| Tabela 5. Recomendações de exercício físico para indivíduos com doença renal crônica..... | 42 |
| Tabela 6. Características da amostra (n=12)..... | 51 |
| Tabela 7. Comparação entre os grupos no momento pré-intervenção..... | 52 |
| Tabela 8. Programa de treinamento do grupo experimental..... | 64 |
| Tabela 9. Objetivos de treinamento segundo a escala de OMNI-RES..... | 65 |
| Tabela 10. Comparação entre os grupos em relação aos desfechos primários e secundários..... | 72 |

LISTA DE SIGLAS

BIA: Análise da Impedância Bioelétrica

BIVA: Análise Vetorial da Impedância Bioelétrica

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

DRC: Doença Renal Crônica

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

IMC: Índice de Massa Corporal

PTH: Paratormônio

TE: Tamanho do Efeito

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

SUS: Sistema Único de Saúde

LISTA DE SÍMBOLOS

*: Diferenças Significativas

Δ : Diferença entre os Momentos Pré e Pós

#: Dados apresentados em média \pm desvio-padrão

†: Dados apresentados em média (intervalo de confiança 95%)

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 15 |
| 2 OBJETIVO | 20 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 20 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 20 |
| 3 HIPÓTESES | 21 |
| 3.1 HIPÓTESE ALTERNATIVA..... | 21 |
| 3.2 HIPÓTESE NULA | 21 |
| 4 REVISÃO DE LITERATURA..... | 22 |
| 4.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA..... | 22 |
| 4.2 TERAPIAS RENAIIS SUBSTITUTIVAS | 28 |
| 4.3 TRANSPLANTE RENAL | 34 |
| 4.4 EXERCÍCIO FÍSICO E TRANSPLANTE RENAL | 41 |
| 5 MATERIAIS E MÉTODOS | 47 |
| 5.1 TIPO DE ESTUDO | 47 |
| 5.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS..... | 47 |
| 5.3 RANDOMIZAÇÃO, CEGAMENTO E ALOCAÇÃO OCULTA | 48 |
| 5.4 AMOSTRAGEM | 48 |
| 5.5 DELINEAMENTO DO ESTUDO | 52 |
| 5.6 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO..... | 53 |
| 5.6.1 Anamnese | 54 |
| 5.6.2 Antropometria..... | 54 |
| 5.6.3 Desfechos primários..... | 55 |
| 5.6.3.1 Composição corporal..... | 55 |
| 5.6.3.2 Biomarcadores de função renal..... | 57 |
| 5.6.4 Desfechos secundários | 57 |

| | |
|--|------------|
| 5.6.4.1 Análise vetorial da impedância bioelétrica..... | 58 |
| 5.6.4.2 Eletrólitos séricos | 59 |
| 5.6.4.3 Força de preensão palmar | 59 |
| 5.6.4.4 Capacidade aeróbia | 61 |
| 5.7 PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO | 63 |
| 5.8 CRITÉRIOS PARA INÍCIO E INTERRUPÇÃO DO TREINAMENTO..... | 66 |
| 5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA | 67 |
| 6 RESULTADOS | 69 |
| 6.1 DESFECHOS PRIMÁRIOS..... | 69 |
| 6.1.1 Composição corporal..... | 69 |
| 6.1.2 Biomarcadores de função renal..... | 70 |
| 6.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS..... | 70 |
| 6.2.1 Análise vetorial da impedância bioelétrica..... | 70 |
| 6.2.2 Eletrólitos séricos | 70 |
| 6.2.3 Força muscular e capacidade aeróbia | 71 |
| 6.3 ANÁLISE DE CORRELAÇÕES | 71 |
| 7 DISCUSSÃO | 79 |
| 8 CONCLUSÃO | 90 |
| 9 REFERÊNCIAS..... | 91 |
| APÊNDICE..... | 107 |
| ANEXOS | 113 |

1 INTRODUÇÃO

O transplante renal é a terapia renal substitutiva padrão-ouro no tratamento da doença renal crônica (DRC) em estágio final (Kaplan e Meier-Kriesche, 2004). Essa terapia renal substitutiva melhora a qualidade de vida, reduz os efeitos colaterais relacionados a distúrbios hidroeletrólíticos e aumenta a expectativa de vida de pessoas com DRC (Kaplan e Meier-Kriesche, 2004; Kovacs e colaboradores, 2011). Apesar dos avanços nos procedimentos cirúrgicos, a expectativa de vida é muitas vezes abreviada após o transplante, devido à alta prevalência de comorbidades metabólicas e eventos cardiovasculares em pacientes transplantados renais (Kasiske e colaboradores, 2004; Hjeltnes e colaboradores, 2006; Wang e colaboradores, 2017; Tantisattamo e colaboradores, 2020; Tomkins e colaboradores, 2020).

Nos Estados Unidos da América, até os anos 2000, um paciente transplantado renal custava entre 10 e 14 mil dólares (Kasiske e colaboradores, 2000). No estado de Michigan, 43.393 transplantes renais foram realizados entre 2003 e 2006, dos quais 35,2% foram classificados como pacientes de alto custo, ou seja, pacientes com readmissões recorrentes que necessitaram de tratamento com custos superiores a 200 milhões de dólares (Englesbe e colaboradores, 2009). Entre 2005 e 2009 observou-se que os custos mais altos foram associados à presença de complicações pós-transplante renal (Ellimoottil e colaboradores, 2016).

Segundo dados da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (2015), cerca de 92% das despesas com transplante renal no Brasil eram cobertas pelo sistema único de saúde até o ano de 2014. Além disso, grande parte dos

medicamentos necessários para manter as diferentes modalidades de terapias renais substitutivas e tratar suas complicações é de responsabilidade do sistema único de saúde (SUS). Entre os anos de 2013 e 2017 o transplante renal gerou impacto financeiro superior a R\$ 588,3 milhões de reais relacionados aos serviços hospitalares e a região sudeste do país foi responsável por 52,48% desses custos (de Souza-Júnior e colaboradores, 2019).

A maioria dos problemas de saúde que afeta populações em países desenvolvidos e em desenvolvimento, como distúrbios metabólicos, também afeta pacientes submetidos ao transplante renal em longo prazo (Cochan e Kent, 2004). Dentre eles, a atrofia muscular secundária ao procedimento a qual leva à redução da força muscular e da capacidade aeróbia (Van den Ham e colaboradores, 2005).

As adaptações fisiopatológicas apresentadas pós-transplante renal são multifatoriais, incluindo resistência a hormônios anabólicos, acidose metabólica e presença de estado inflamatório crônico (Mitch, 2002; Mitch e colaboradores, 1994). Por sua vez, o transplante renal bem-sucedido pode mitigar essas condições, porém o uso contínuo de imunossupressores esteroidais pode causar resistência à insulina e, conseqüentemente, menor ativação da síntese de glicogênio e menor expressão de proteínas enzimáticas (Ekstrand e colaboradores, 1996).

A adoção de um estilo de vida saudável apresenta-se enquanto importante estratégia no tratamento de doenças crônico-degenerativas (Halliday e colaboradores, 2017). Dentre as abordagens, estudos mostraram que a reabilitação por meio de exercício aeróbio promoveu melhoras na qualidade de vida, na capacidade aeróbia e velocidade de onda de pulso em pacientes transplantados renais (Painter e colaboradores, 2002; Greenwood e colaboradores, 2015). Enquanto isso, o treinamento de força induziu melhoras na velocidade da onda de

pulso, capacidade aeróbia, capacidade funcional e força de preensão palmar (Painter e colaboradores, 2002; Greenwood e colaboradores, 2015).

No que concerne aos ajustes cardiovasculares citados anteriormente, acredita-se que a prática regular de treinamento aeróbio gera grandes forças de cisalhamento no endotélio (Belardinelli e Perna, 2002), promovendo melhorias na função endotelial, redução do estresse oxidativo (O'Rourke e Hashimoto, 2008) e melhorias na função vascular. Enquanto isso, a prática regular de treinamento de força proporciona aumento da demanda de oxigênio nos músculos em atividade e, conseqüentemente, promove aumento da atividade metabólica nesse tecido (Delagardelle e colaboradores, 2002).

Levando em consideração as alterações positivas promovidas pela prática regular de exercício físico, é possível reduzir a frequência de complicações após o transplante renal e gerar redução de custos com esta terapia renal substitutiva. Contudo, existem resultados conflitantes relacionados à composição corporal e biomarcadores de função renal com a participação em programas de exercício físico supervisionado após o transplante renal (Painter e colaboradores, 2002; Romano e colaboradores 2010; Van den Ham e colaboradores, 2000b). Segundo uma meta-análise apresentada por Oguchi e colaboradores (2019), os autores sugerem que o exercício físico é capaz de promover melhoras na tolerância ao exercício e na qualidade de vida, mas sem influência sobre os biomarcadores de função renal em pacientes transplantados renais.

Entretanto, a maioria dos estudos incluídos na meta-análise apresentou grande variação no período de intervenção (entre 12 semanas e 12 meses), diferentes protocolos de intervenção e baixo relato de controle sobre as variáveis de treinamento. Logo, essas condições restringem a capacidade de tirar conclusões

ou determinar a melhor modalidade de treinamento para pacientes transplantados renais (Oguchi e colaboradores, 2019). No entanto, de maneira promissora, Lima e colaboradores (2019) observaram que pacientes transplantados renais fisicamente ativos, praticantes de treinamento aeróbio e de força, combinados em uma mesma sessão, possuem melhores valores nos marcadores bioquímicos de anemia e função renal, comparados a transplantados renais sedentários.

Ainda que esses resultados não confirmem a hipótese que o treinamento combinado em questão intermediou os resultados observados, levando em consideração que os pacientes foram avaliados em um único momento, o nível de atividade física apresentou-se como importante fator sobre a saúde da população transplantada renal. Nesse contexto, o único trabalho encontrado até o momento com boa qualidade metodológica, segundo a escala PEDro (Shiwa e colaboradores, 2011), acerca dos efeitos do treinamento aeróbio combinado ao de força em uma mesma sessão sugere benefícios sobre a capacidade aeróbia, variabilidade da frequência cardíaca e sensibilidade barorreflexa (Kouidi e colaboradores, 2013). Por outro lado, Riess e colaboradores (2014) sugerem que o treinamento aeróbio, combinado ao de força, em sessões diferentes, promovem benefícios nessa população sobre capacidade aeróbia, débito cardíaco, força muscular e qualidade de vida.

Entretanto, dada à necessidade fisiológica por ambos os tipos de treinamento (aeróbio e força), combiná-los em uma mesma sessão parece operar dentro das necessidades e da realidade apresentada pela população de transplantados renais, caracterizada por indisponibilidade de praticar exercícios regulares em mais dias da semana, além de baixa adesão e aderência aos programas de exercício físico supervisionado. Nesse sentido, parece pertinente

compreender as adaptações causadas por esse método de treinamento sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal de pacientes transplantados renais, considerando a relevância clínica desses parâmetros para a saúde e sobrevida dessa população.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do treinamento combinado sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal em pacientes transplantados renais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar o efeito do treinamento combinado sobre marcadores da análise vetorial da impedância bioelétrica em pacientes transplantados renais.

2. Observar o efeito do treinamento combinado sobre eletrólitos séricos em pacientes transplantados renais.

3. Verificar o efeito do treinamento combinado sobre a força de preensão palmar em pacientes transplantados renais.

4. Observar o efeito do treinamento combinado sobre a capacidade aeróbia em pacientes transplantados renais.

5. Correlacionar as diferenças entre os momentos pré e pós (Δ) intervenção entre marcadores de composição corporal, função renal, análise vetorial da impedância bioelétrica, eletrólitos séricos, força de preensão palmar e capacidade aeróbia em pacientes transplantados renais.

3 HIPÓTESES

3.1 HIPÓTESE ALTERNATIVA

O treinamento combinado provocará mudanças positivas sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal superiores à manutenção em cuidados usuais em pacientes transplantados renais.

3.2 HIPÓTESE NULA

O treinamento combinado implicará em comportamento similar à manutenção em cuidados usuais sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal em pacientes transplantados renais.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A DRC é definida como presença de anormalidades da estrutura ou função renal, persistentes por mais de três meses que acarretam em complicações sobre a saúde dos acometidos (KDIGO, 2013). Dentre as características, destaca-se a perda progressiva e irreversível das funções dos rins, provocando necessidade de tratamento renal substitutivo em seu estágio de maior progressão, devido às complicações cardiometabólicas presentes (Kirsztajn e colaboradores, 2014). Além disso, apresenta-se como síndrome heterogênea, em que os mecanismos patológicos, velocidade de progressão, etiologia e gravidade da doença irão variar de acordo com os indivíduos (Bastos; Bregman e Kirsztajn, 2010).

A prevalência da DRC é inexata, porém estima-se que até 2016 existiam de três a seis milhões de pessoas no Brasil acometidas por esta doença (Marinho e colaboradores, 2017). Ademais, segundo *“Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease”* (Stevens e Levin, 2013), mais de 20 milhões de pessoas nos Estados Unidos sofrem com essa doença crônica.

O processo de diagnóstico da DRC é realizado por meio de critérios previamente estabelecidos. Segundo Kirsztajn e colaboradores (2014), é necessária a persistência por no mínimo três meses consecutivos de: 1) marcadores de lesão renal (um ou mais): [albuminúria (> 30 mg/24h; relação albumina/creatinina 30 mg/g); anormalidades no sedimento urinário; distúrbios eletrolíticos e outros devido a lesões tubulares; anormalidades detectadas por

exame histológico; anormalidades estruturais detectadas por exame de imagem; e história de transplante renal]; 2) taxa de filtração glomerular (TFG) diminuída [< 60 ml/min/1,73 m²].

De acordo com o *Kidney Diseases: Improving Global Outcomes* (2013), a DRC apresenta cinco estágios e é recomendado classificá-la de acordo com a TFG e excreção urinária de albumina. Assim, é possível identificar os riscos de desfechos adversos relacionados ao comprometimento renal e ao óbito. Ademais, identificar a causa da DRC é fundamental para decisão de terapêutica específica, possibilitando a redução de riscos (Kirsztajn e colaboradores, 2014) (Tabela 1).

Tabela 1. Probabilidade para doença renal crônica baseada na causa, na taxa de filtração glomerular e na albuminúria.

| Causa | Categoria | TFGe* | Albuminúria (proteinúria)** | | |
|-----------------------------|----------------|-----------|-----------------------------|-------------|------------|
| *Doença glomerular | 1 | ≥ 90 | A1 (< 30) | A2 (30-300) | A3 (> 300) |
| *Doença túbulo-intersticial | 2 | 60-89 | - | + | ++ |
| | 3 ^a | 45-59 | + | ++ | +++ |
| *Doença vascular | 3 ^b | 30-45 | ++ | +++ | +++ |
| *Doença congênita | 4 | 15-29 | +++ | +++ | +++ |
| *Doença cística | 5 | < 15 | +++ | +++ | +++ |

*TFGe: Taxa de filtração glomerular estimada em mL/min/1,73 m²; ** mg/g de creatinina. Risco para DRC: (-): Baixo risco (ausência de DRC se não houver outros marcadores de lesão renal); (+): Risco moderadamente aumentado; (++) : Alto risco; (+++) : Risco muito alto. (Fonte: Kirsztajn e colaboradores, 2014).

Para tanto, recomenda-se a utilização da equação sugerida por *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (Levey e colaboradores, 2009) para a estimativa da TFG. Além disso, ressalta-se a necessidade de se valer de outros marcadores bioquímicos, como cistatinas e eletrólitos séricos, e exames

de imagem de acordo com a sintomatologia e exame clínico para a confirmação do diagnóstico da DRC (Kirsztajn e colaboradores, 2014).

Os principais fatores de riscos associados à DRC são a hipertensão arterial sistêmica e a diabetes mellitus (Stevens e Levin, 2013; Drawz e Rahman, 2015). No Brasil, a hipertensão é considerada a principal causa para o desenvolvimento da DRC, enquanto que a nefropatia diabética foi o principal motivo que levou os pacientes a iniciarem terapia renal substitutiva na modalidade hemodiálise (Thomé e colaboradores, 2019).

No que concerne aos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na nefropatia diabética, destacam-se a glicação não-enzimática, aumento da produção de matriz extracelular por meio da hiperglicemia, fatores hemodinâmicos e hipertrofia renal (De Faria, 2001). Quanto à hipertensão arterial sistêmica, vale ressaltar o papel do sistema renina-angiotensina-aldosterona no aumento da reabsorção de sódio, causando hiperfiltração, hipertensão e hipertrofia glomerular, bem como propagação de injúria renal (Blantz, Konnen e Tucker, 1976; Denton, Anderson e Sinniah, 2000; Kagami e colaboradores, 1994).

A DRC inicia-se e se caracteriza pela ocorrência de um dano irreversível com perda glomerular e prejuízo das funções tubulares (Romão Jr, 2004). Mesmo com a perda das funções glomerulares e/ou tubulares, o paciente só apresenta sintomas em fases mais avançadas da doença, devido à capacidade de o rim manter estabilidade de suas principais funções por meio da reserva funcional, alteração na dinâmica funcional e adaptação tubular (Rennke, Anderson e Brenner, 1989). Todavia, essas adaptações promovem progressão da lesão renal e evolução para fases mais avançadas e sintomáticas (Rennke, Anderson e Brenner, 1989).

Pessoas com DRC apresentam chances aumentadas de desenvolver diversas complicações que convergem em perda de função endócrina ou exócrina dos rins. A incidência e prevalência dessas complicações aumentam conforme o estágio da DRC, definida predominantemente pelas categorias da TFG, conforme mostra a tabela 2 (Levin e colaboradores, 2007; Inker e colaboradores, 2011; KDIGO, 2013).

Tabela 2. Prevalência das complicações da doença renal crônica pela categoria da taxa de filtração glomerular*.

| Complicações | Categoria da Taxa de Filtração Glomerular (mL/min/1,73 m ²) | | | | |
|--|---|-------|-------|-------|-------|
| | ≥ 90 | 60-89 | 45-59 | 30-44 | < 30 |
| Anemia¹ | 4,0% | 4,7% | 12,3% | 22,7% | 51,5% |
| Hipertensão² | 18,3% | 41,0% | 71,8% | 78,3% | 82,1% |
| Deficiência de 25(OH) Vit D³ | 14,1% | 9,1% | 10,7% | | 27,2% |
| Acidose⁴ | 11,2% | 8,4% | 9,4% | 9,4% | 31,5% |
| Hiperfosfatemia⁵ | 7,2% | 7,4% | 9,2% | 9,3% | 23,0% |
| Hipoalbuminemia⁶ | 1,0% | 1,3% | 2,8% | 9,0% | 7,5% |
| Hiperparatireoidismo⁷ | 5,5% | 9,4% | 23,0% | 44,0% | 72,5% |

* Observe que a modificação da prevalência de acordo com os dados das categorias de albuminúria ainda não está disponível para informar adequadamente esta tabela, embora existam dados limitados para sugerir aumento da prevalência de hipoalbuminemia, hipertensão, anemia e acidose à medida que a categoria de albuminúria aumenta;

¹ Definida como hemoglobina < 12 g/dl (120 g/L) para mulheres; <13,5 g/dL (135 g/L) para homens;

² Definida como pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg, pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg, ou auto relato de uso de medicação anti-hipertensiva;

³ Definida como menor que 15 ng/mL (37 nmol/L);

⁴ Definida como bicarbonato sérico menor que 21 mEq/L;

⁵ Definida como fosfato sérico ≥ 4,5 mg/dL (≥ 1,5 mmol/L);

⁶ Definida como albumina sérica menor que 3,5 g/dL (35 g/L);

⁷ Definida como PTH ≥ 70 pg/mL (7,4 pmol/L).

(Fonte: Adaptado de KDIGO, 2013)

Além dessas complicações, a disfunção muscular esquelética é uma notória síndrome clínica entre os pacientes com DRC (Adams e Vaziri, 2006; Workeneh e

Mitch, 2010). Essa complicação, por sua vez, é devastadora, levando em conta sua influência para o desenvolvimento de um comportamento sedentário e consequente diminuição na qualidade de vida, além dos prejuízos para saúde cardiovascular, promovendo aumento da morbimortalidade (Stenvinkel e colaboradores, 1999; Wolfe, 2006).

Os processos de anabolismo e catabolismo do músculo esquelético variam dependendo da idade, sexo e fatores específicos que afetam a síntese e a quebra de proteínas. Em um adulto normal, 3,5 a 4,5 gramas de proteína por quilograma de massa corporal são sintetizados e degradados por dia, as quais em sua maioria são proteínas intracelulares (Mitch e Goldberg, 1996).

Mesmo que não exista uma forma de armazenamento de proteínas em si, em adultos na condição de catabolismo, o músculo esquelético é degradado a uma taxa acelerada que leva à sarcopenia. Por sua vez, a degradação de proteínas é a principal via de fornecimento de aminoácidos para conversão em glicose e utilização em atividades, de acordo com a demanda. No entanto, em condições catabólicas, o equilíbrio é desviado para uma degradação excessiva de proteínas que resulta em perda de massa muscular (Workeneh e Mitch, 2010; Nishi e colaboradores 2020).

Dentre os mecanismos envolvidos no processo de degradação excessiva do tecido muscular entre pacientes com DRC, destacam-se a hipersensibilização do sistema ubiquitina-proteassoma, resistência à insulina e a demais hormônios anabólicos (Adams e Vaziri, 2006; Workeneh e Mitch, 2010). O processo inicial na degradação do aparelho contrátil nas células do músculo esquelético envolve a desestruturação da proteína actomiosina pela caspase-3 (Du e colaboradores,

2004) a qual promove maior degradação pelo sistema ubiquitina-proteassoma (Lee e colaboradores, 2004; Tisdale, 2005).

Para tanto, primeiramente há empacotamento dos peptídeos de ubiquitina antes da entrada no proteassoma (Lecker e colaboradores, 1999; Tisdale, 2005). Esse processo, por sua vez, é catalisado por uma série de enzimas denominadas E1, E2, E3 e E4. Em cada ocasião, uma ligase E3 específica se liga à proteína-alvo. Simultaneamente, E1 ativa (fosforila) o peptídeo de ubiquitina a qual é transferida para a proteína alvo ligada a E3 por E2. A ligase E3, então, catalisa a ligação covalente da ubiquitina ativada à proteína alvo. Peptídeos de ubiquitina adicionais são adicionados à primeira ubiquitina por ligases E3 ou E4 para formar uma cadeia de peptídeo de ubiquitina na proteína alvo. Os substratos contendo tais caudas de poliubiquitina são então reconhecidos e degradados pelo proteassoma 26s (Adams e Vaziri, 2006).

A especificidade desse sistema de degradação é alcançada por meio da expressão de ligases E3 específicas que reconhecem e se ligam a uma variedade limitada de potenciais substratos (Adams e Vaziri, 2006). Nesse sentido, Gomes e colaboradores (2001) descreveram uma ligase E3 específica do músculo, denominada atrogina-1, que aparentemente é regulada positivamente em condições que induzem atrofia muscular. Vale ressaltar que a suprarregulação da atrogina-1 está associada ao aumento da degradação de proteínas na DRC (Gomes e colaboradores, 2001; Lee e colaboradores, 2004).

Por conseguinte, a expressão de atrogina-1 muscular E3 ligases e MuRF-1 é negativamente regulada pelo fator de crescimento semelhante à insulina-I (IGF-I) e / ou sinalização de insulina por meio da fosforilação mediada por Akt de fatores de transcrição FOXO (Sacheck e colaboradores, 2004; Stitt e colaboradores, 2004).

Nesse contexto, a DRC está associada ao comprometimento da sinalização de insulina e IGF-I, o que pode contribuir potencialmente para o aumento da expressão dessas ligases e, conseqüentemente, ubiquinação e degradação de proteínas musculares (Adams e Vaziri, 2006).

Por sua vez, esse processo de degradação muscular envolve o catabolismo de todos os tipos de fibras, no entanto, o padrão de degradação não é o mesmo entre elas (Painter e colaboradores, 2003b). Nesse sentido, os pacientes transplantados renais experimentam maiores deagradções de fibras do tipo IIA e IIB em relação às fibras do tipo I (Painter e colaboradores, 2003b). No entanto, a adesão ao tratamento medicamentoso aliado à prática regular de um programa nutricional e de exercício físico é apresentada enquanto estratégia interessante no retardo da perda de massa muscular e da progressão da doença (Adams e Vaziri, 2006; Wang e colaboradores, 2009; Workeneh e Mitch, 2010; Nishi e colaboradores 2020).

4.2 TERAPIAS RENAIAS SUBSTITUTIVAS

Com a progressão da DRC, em seu estágio mais avançado, o paciente necessita de terapias renais substitutivas com o objetivo de manter as funções regulatórias do rim e aumentar a sua sobrevida (KDIGO, 2013). Nos últimos anos, a prevalência de pacientes com DRC que progridem para os estágios mais avançados tem reduzido, porém, países como por exemplo os Estados Unidos, têm apresentado números de casos bem maiores do que o resto da população mundial (FEEHALLY e colaboradores, 2019). A terapia renal substitutiva deve iniciar em indivíduos não diabéticos com depuração de creatinina abaixo de 10

mL/min/1,73m² e em diabéticos com depuração de creatinina abaixo de 15 mL/min/1,73m². Em todos os casos, sinais e sintomas clínicos de uremia fazem parte da indicação (Stevens e Levin, 2013).

Os sinais clínicos que podem indicar necessidade de início de terapia renal substitutiva são: pericardite ou pleurite (indicação de urgência); encefalopatia ou neuropatia urêmica (indicação de urgência); distúrbios hemorrágicos significativos atribuídos à uremia (indicação de urgência); hipervolemia refratária a diuréticos; hipertensão arterial refratária à terapia medicamentosa; distúrbios metabólicos refratários à terapia medicamentosa, como hipercalemia, acidose metabólica, hipercalcemia e hiperfosfatemia; náusea e/ou vômito persistentes; evidência de comprometimento importante do estado nutricional (Pendse, Singh e Zawada, 2007).

Atualmente, os métodos de terapias renais substitutivas disponíveis incluem os tratamentos dialíticos, como diálise peritoneal e hemodiálise, e o transplante renal (KDIGO, 2013). Cada uma dessas opções terapêuticas possui características e indicações específicas. A diálise caracteriza-se enquanto processo físico-químico em que duas soluções separadas por uma membrana semipermeável se influenciam. Para tanto, são observados mecanismos de transporte para ocorrência desse processo, os quais são a difusão, a ultrafiltração e a convecção.

A difusão é o movimento de solutos que segue gradientes de concentração e é o principal mecanismo de depuração na diálise. Esse fluxo de solutos depende do seu gradiente de concentração, do peso molecular, e das características da membrana (Cheung, 2009; Manfredi e colaboradores, 2011). Já a ultrafiltração caracteriza-se pela remoção de líquido por gradiente de pressão hidrostática na hemodiálise e por gradiente osmótico na diálise peritoneal. Por último, a convecção

ocorre durante a ultrafiltração realizando transporte de solutos acompanhando o fluxo de líquido filtrado por meio da membrana (Cheung, 2009; Manfredi e colaboradores, 2011).

No que concerne à diálise peritoneal, esse deve ser um método de escolha para crianças, pacientes que não tolerem a hemodiálise ou com impossibilidade de obtenção de acesso vascular adequado (Daugirdas, 2007). As suas contraindicações são listadas na tabela 3. Esta modalidade de terapia renal substitutiva, por sua vez, compreende a troca de solutos e fluido entre o sangue dos capilares peritoneais e a solução de diálise instalada na cavidade peritoneal (dialisato) por meio de um cateter, utilizando uma membrana peritoneal como superfície dialisadora (Manfredi e colaboradores, 2011). Essa solução é adicionada em bolsas de material plástico transparente e o paciente ou cuidador é treinado por equipe de enfermagem especializada para realizar a conexão entre essas bolsas e o cateter com técnica estéril em seu domicílio ou outro ambiente apropriado (Manfredi e colaboradores, 2011).

Uma das maiores vantagens da diálise peritoneal é a sua portabilidade, pois como o tratamento é feito pelo próprio paciente ou cuidador, há maior independência para suas atividades e em relação à clínica de diálise e equipe multiprofissional em comparação à hemodiálise. Além disso, por ser uma terapia contínua, efetua retirada constante de solutos e água, possibilitando maior liberdade de dieta (Bansal e Teitelbaum, 2009). Devido à suavidade no método, proporciona maior preservação da função renal residual (Moist e colaboradores, 2000). Entretanto, deve ser realizada diariamente e o paciente/cuidador responsabiliza-se integralmente pelo cumprimento da prescrição e atenção à técnica, a fim de evitar complicações infecciosas (Bansal e Teitelbaum, 2009).

Tabela 3. Contraindicações para a diálise peritoneal.

| | |
|-----------|---|
| Absolutas | <ul style="list-style-type: none"> • Perda comprovada da função peritoneal ou múltiplas adesões peritoneais • Incapacidade física ou mental para a execução do método • Condições cirúrgicas não corrigíveis (hérnias, onfalocele, gastróquise, hérnia diafragmática, extrofia vesical) |
| Relativas | <ul style="list-style-type: none"> • Presença de próteses vasculares abdominais há menos de 4 meses • Presença de derivações ventrículo-peritoneais recentes; • Episódios frequentes de diverticulite • Doença inflamatória isquêmica intestinal • Vazamentos peritoneais • Intolerância à infusão de volume necessário para a adequação dialítica • Obesidade mórbida |

(Fonte: adaptada de Daugirdas, 2007).

O movimento de solutos nessa modalidade de diálise dar-se de transporte difusional e convectivo, enquanto a remoção de líquidos ocorre por meio do gradiente osmótico criado pela adição de agentes osmóticos à solução de diálise (Bansal e Teitelbaum, 2009). A difusão de solutos, por sua vez, ocorre basicamente por gradiente de concentração, com solutos como ureia, creatinina e potássio movendo-se do plasma em direção ao dialisato. Enquanto outros solutos, como por exemplo o bicarbonato, usualmente se movem em direção oposta (Hutchison e Vardhan, 2009).

Dentre as possibilidades, a diálise peritoneal pode ser prescrita de três grandes maneiras: 1) diálise peritoneal intermitente; 2) diálise peritoneal ambulatorial contínua; 3) diálise peritoneal automatizada (Dombros e colaboradores, 2005). Todavia, todas elas além dos benefícios esperados, existem

riscos do desenvolvimento de complicações inerentes a sua realização. Dentre elas, destacam-se a peritonite (Li e colaboradores, 2010), hérnias abdominais, hidrotórax, hipoalbuminemia, ganho de massa corporal, hipertrigliceridemia e hiperglicemia (Dombros e colaboradores, 2005).

A hemodiálise, por sua vez, é o processo de transferência de massa entre o sangue e o líquido de diálise, modulado por uma membrana semipermeável artificial. Nesse processo, a remoção de solutos é realizada por difusão, baseada no gradiente de concentração do soluto entre o sangue e o dialisato, embora também ocorra difusão de substâncias do dialisato para o compartimento sanguíneo (Cheung, 2009; Manfredi e colaboradores, 2011).

Na hemofiltração, é a remoção de fluidos, e não o gradiente de concentração do soluto, que define a remoção desse soluto por meio do processo de convecção (Cheung, 2009; Manfredi e colaboradores, 2011). Para tanto, esses processos só são possíveis, em parte, graças à ação de membranas de alta sensibilidade e semi-permeabilidade (Rocco e colaboradores, 2015; Feehally e colaboradores, 2019).

As membranas mais utilizadas atualmente são os filtros de polímeros sintéticos, como o polimetilmetacrilato e o copolímero de poliacrilonitrilometacrilato, e as de celulose modificada, devido sua alta biocompatibilidade e alto fluxo de substâncias (Manfredi e colaboradores, 2011; Rocco e colaboradores, 2015; Feehally e colaboradores, 2019). A função das membranas é separar o compartimento de sangue advindo do paciente do compartimento de dialisato, permitindo a troca de substância sem que haja mistura completa (Rocco e colaboradores, 2015; Feehally e colaboradores, 2019).

Durante a hemodiálise, o sangue obtido de um acesso vascular (fístula arteriovenosa ou enxerto vascular) é impulsionado por uma bomba para um sistema

de circulação extracorpórea onde se encontra um filtro (dialisador). No filtro, ocorrem as trocas entre o sangue e a solução de diálise (dialisato) por meio de uma membrana semipermeável (Manfredi e colaboradores, 2011; Rocco e colaboradores, 2015; Feehally e colaboradores, 2019). Por sua vez, os avanços tecnológicos dos equipamentos de diálise possibilitam a individualização da prescrição e possuem vários sensores (pressão, temperatura, presença de ar, condutividade do dialisato e volume ultrafiltrado) que tornam o procedimento seguro e eficaz (Manfredi e colaboradores, 2011).

Grande parte dos pacientes no estágio mais avançado da DRC que necessitam de terapia renal substitutiva ingressa na hemodiálise devido à acessibilidade, custo e rápida adequação das funções regulatórias do rim e benefícios à saúde e sobrevivência do paciente (Feehally e colaboradores, 2019). Contudo, mesmo com os progressos na tecnologia dos equipamentos de hemodiálise e a utilização de membranas mais biocompatíveis, essa modalidade de terapia renal substitutiva proporciona algumas complicações durante sua realização (Cheung, 2009; Manfredi e colaboradores, 2011).

Dentre as complicações mais frequentes, podem ser destacadas a hipotensão arterial, hipoglicemia, ocorrência de câibras, náuseas, vômitos e cefaleia (Moist e colaboradores, 2000; Palmer e Henrich, 2009; Gonçalves e colaboradores, 2011). Além disso, a realização de hemodiálise em longo prazo promove consequências crônicas, as quais estão associadas à alta mortalidade, tais como disfunção muscular esquelética exacerbada que pode evoluir para um estado de caquexia (Kalantar-Zadeh e colaboradores, 2004; Campbell e MacLaughlin, 2010; Cicoira, Anker e Ronco, 2011), além de alterações cardiovasculares (Gonçalves e colaboradores, 2011).

A alta prevalência dessas alterações cardiovasculares, tais como hipertrofia de ventrículo esquerdo ou doença cardíaca isquêmica em pacientes submetidos à hemodiálise, está associada a elevado risco de arritmias. Além disso, as rápidas variações nas concentrações de potássio, cálcio, magnésio e hidrogênio durante a sessão de diálise, associadas à hipoxemia e ao uso de fármacos como digitálicos, podem afetar a condução cardíaca (Gonçalves e colaboradores, 2011; Mohi-ud-din e colaboradores, 2005).

4.3 TRANSPLANTE RENAL

No estágio mais avançado da DRC, o transplante renal é a opção de terapia renal substitutiva considerada padrão-ouro para manutenção das funções regulatórias renais (Kaplan e Meier-Kriesche, 2004). Quando comparados aos pacientes submetidos à diálise, os com transplante renal apresentam maior taxa de sobrevivência (Wolfe e colaboradores, 1999), menor taxa de eventos cardiovasculares (Rao e colaboradores, 2007; Oniscu, Brown e Forsythe, 2004) e melhor qualidade de vida (BLANCAS e colaboradores, 2015).

Apesar disso, a taxa de mortalidade por condições cardíacas em pacientes transplantados renais é 10 vezes mais alta do que na população em geral, ademais anualmente a taxa de eventos cardiovasculares fatais ou não fatais são 50 vezes maiores do que na população geral (Liefeldt e Budde, 2010). As doenças cardíacas responsabilizam-se por aproximadamente 17% de todas as mortes em pacientes transplantados renais e, em combinação com as doenças cerebrovasculares, são responsáveis por 22% de todas as mortes. As causas cardíacas mais comuns de

morte são paradas cardíacas seguidas de infarto agudo do miocárdio (31%) e arritmia cardíaca (13%) (Meier-Kriesche e colaboradores, 2004).

Essas mortes cardíacas súbitas são mais frequentemente atribuídas a arritmias do que a infartos agudos do miocárdio secundários à aterosclerose da artéria coronária subjacente. Isso sugere que os fatores de risco padrão como hipertensão e diabetes, contribuem apenas parcialmente para o risco geral de eventos cardiovasculares. Além disso, esses eventos cardíacos em pacientes transplantados renais têm maior probabilidade de serem fatais do que na população em geral, embora as taxas permaneçam mais baixas do que nos pacientes em diálise (Holdaas e colaboradores, 2003).

Os fatores de riscos cardiovasculares evidentes entre a população de pacientes transplantados renais dividem-se em: 1) tradicionais, tais como hipertensão, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertrofia ventricular esquerda e estilo de vida; 2) não-tradicionais, tais como altos níveis de homocisteína, anemia, inflamação e proteinúria (Neale e Smith, 2015). Além disso, os medicamentos de imunossupressão exercem um efeito deletério em muitos desses contribuintes reconhecidos para doenças cardiovasculares e são conhecidos por agravar a probabilidade de desenvolver diabetes, disfunção do enxerto e hipertensão, os quais podem levar a eventos cardiovasculares (Neale e Smith, 2015).

Tabela 4. Classificação do transplante renal segundo o tipo de doador.

| | |
|------------------------------------|---|
| DOADOR VIVO | O doador não se encontra em morte encefálica e o rim é retirado (nefrectomia unilateral) de pessoa saudável, que não tenha contraindicações para a doação. Essa modalidade de transplante pode ser subdividida de acordo com o grau de parentesco entre o receptor e o doador ou com o tipo de compatibilidade genética. |
| Doador Vivo relacionado | Situação em que há relação de parentesco entre doador e receptor contemplada por lei. De acordo com a lei brasileira, é considerado parente até quarto grau de parentesco (primos diretos). Os doadores vivos relacionados são ainda classificados de acordo com a compatibilidade genética, que é avaliada por meio do sistema HLA (<i>human leukocyte antigen</i>). |
| - Doador HLA idêntico | Todos os antígenos do sistema HLA são semelhantes entre o doador e o receptor (só ocorre entre irmãos ou pais e filhos, caso os pais tenham relação de consanguinidade). |
| - Doador HLA haploidêntico | Metade dos antígenos HLA são semelhantes (ocorre entre irmãos, pais e filhos e pode ocorrer entre tios e sobrinhos, avós e netos) |
| - HLA distinto | Quando não há qualquer semelhança nos antígenos HLA. |
| Doador Vivo não-relacionado | Doador sem relação genética com o receptor, como caso de cônjugues. |
| DOADOR FALECIDO | Doador em morte encefálica, seja decorrente de traumatismo ou acidente vascular encefálico (AVE) ou outra patologia. Não há parentesco com o receptor. |

(Fonte: adaptada de Galante e colaboradores, 2011).

Embora análises de custos sejam escassas no Brasil, dados de registros americanos mostram que o transplante é mais dispendioso no primeiro ano, porém

de maior custo-efetividade que a diálise em longo prazo (Zelmer, 2007). Em 2017, foram realizados 23.884 transplantes de órgãos no Brasil, dentre os quais 5.929 foram transplantes renais, colocando o Brasil na 2ª posição mundial em número absoluto de transplante renal. No Maranhão, nesse mesmo período, foram realizados 47 transplantes renais, tornando esse estado o 15º em números absolutos a realizar este tipo transplante (Associação Brasileira De Transplante de Órgãos, 2017).

Os transplantes renais podem ser classificados de acordo com o tipo de doador (Galante e colaboradores, 2011), enquanto doador vivo (relacionado ou não-relacionado) e doador falecido. As definições e maiores detalhes são apresentados na tabela 4. Com o intuito de alcançar os melhores resultados com essa terapia renal substitutiva, nem todos os pacientes são elegíveis para o transplante. Por isso, é necessária a realização de uma avaliação clínica criteriosa para que sejam inclusos pacientes em uma das modalidades de transplante renal (Kasiske e colaboradores, 2001).

Por sua vez, existem critérios clínicos considerados contraindicações absolutas para transplante de rim, os quais são a seguir relacionados: 1) histórico recente de câncer (dois a cinco anos, dependendo do tipo de tumor); 2) infecção em atividade; 3) doença extrarrenal intratável ou grave, principalmente doença cardíaca ou pulmonar, sem possibilidade de tratamento combinado; 3) uso atual de drogas ilícitas; 4) histórico recidivante de má adesão ao tratamento clínico. Ademais, ao contrário de outros tempos, a idade avançada e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) não são mais considerados contraindicação aos transplantes (Kasiske e colaboradores, 2001).

Além das contraindicações absolutas mencionadas, existem critérios de exclusão que são relativos ou temporários. Assim, por existirem condições que impedem o transplante, o receptor deve ser submetido a uma avaliação clínica criteriosa para definição de aptidão para receber uma das modalidades de transplante de rim. Após anamnese e exame físico cuidadoso, a avaliação clínica do receptor segue quatro etapas, as quais se definem como: 1) avaliação imunológica; 2) avaliação clínica geral e triagem de doenças infecciosas; 3) triagem de comorbidades; 4) avaliação da anatomia dos vasos e do trato urinário (Kasiske e colaboradores, 2001; Siddqi, Hariharan e Danovitch, 2005).

Após a ocorrência da cirurgia de transplante renal, essa modalidade de terapia renal substitutiva necessita de uso contínuo de medicação imunossupressora com intuito de manter o enxerto renal funcionando e com menor risco de rejeição possível (Riella e David-Neto, 2010). Por sua vez, a resposta imune celular pode ser evitada com o uso de imunossupressores que possuem como ação final evitar a ativação de linfócitos. Enquanto a resposta imune humoral pode ser evitada por meio da adequada seleção de doadores, utilizando-se testes com metodologias mais sensíveis para detectar a presença de anticorpos pré-formados contra o sistema antígeno leucocitário humano do doador (Riella e David-Neto, 2010).

Dessa forma, a imunossupressão é a principal forma de prevenção e manejo do processo de rejeição no transplante de órgãos. Os imunossupressores têm como principal alvo os linfócitos T, interferindo em sua ativação, proliferação e/ou síntese de citocinas (Riella e David-Neto, 2010). Entretanto, mesmo o transplante renal promovendo melhorias à saúde dos pacientes que antes estavam mantidos em alguma modalidade de diálise, a iminência de complicações após sua

realização é evidente, inclusive pelo uso crônico de imunossupressores, além disso, podem ser classificadas de acordo com o período após o transplante, como precoce (nos primeiros 3 meses) ou tardia. No que concerne essa última, destacam-se a nefropatia crônica do enxerto (Mannon, 2009), doenças cardiovasculares (Neale e Smith, 2015), diabetes mellitus pós-transplante (Davidson e colaboradores, 2003), distúrbio mineral ósseo (Damasiewicz e Ebeling, 2017), desordens hidroeletrólíticas (Phillips e Heuberger, 2012), obesidade (Chan e colaboradores, 2014), anemia (Gurlek-Demirci e colaboradores, 2015) e sarcopenia (Yanishi e colaboradores, 2017).

Segundo Hoppler e colaboradores (1986), o uso de anti-inflamatório esteroidal (prednisona) promove redução da área de secção transversal dos três tipos de fibras musculares (I, IIA e IIB - sendo as fibras glicolíticas rápidas as mais afetadas) e que isso se deve principalmente a uma diminuição no volume das miofibrilas por unidade de volume de fibra muscular. Além disso, a diminuição das miofibrilas é, em parte, compensada funcionalmente por um aumento nas mitocôndrias subsarcolemais e no conteúdo de lipídios intracelulares.

No que compete à diabetes pós-transplante renal induzida pelo uso de imunossupressores, os mecanismos envolvidos se diferenciam baseados na classe do fármaco. Os glicocorticoides, por exemplo, promovem a hiperglicemia de maneira dose-dependente provocando resistência à insulina, diminuição da secreção de insulina e apoptose de células beta pancreáticas (Bamgbola, 2016; Penfornis e Kury-Paulin, 2006). Com isso, há indução da gliconeogênese hepática e a diminuição do *uptake* de glicose pelo músculo esquelético (Kuo e colaboradores, 2015). Adicionalmente, os glicocorticoides reduzem a expressão da

enzima glucocinase e do transportador celular GLUT2, o principal mecanismo de transporte facilitado de glicose no fígado (Penfornis e Kury-Paulin, 2006).

Em se tratando da osteoporose, os esteróides podem estimular a secreção de paratormônio (PTH) diretamente (Boling, 2004) e indiretamente. O aumento indireto decorre da diminuição da absorção intestinal de cálcio e do aumento da excreção urinária de cálcio. Ainda não é totalmente esclarecido como os glicocorticoides inibem a absorção de cálcio, porém o mais provável é que essa inibição ocorra em três níveis: sobre fatores dependentes e independentes de 1,25-dihidroxicolecalciferol, e sobre o gene que codifica a proteína calbidina-D28K (proteína envolvida no transporte intestinal de cálcio) (Tannirandorn e Epstein, 2000). Além disso, há diminuição da reabsorção tubular de cálcio e fosfato no rim.

Todos esses mecanismos resultam em balanço negativo de cálcio, o que promove aumento na síntese e secreção de PTH e, conseqüente, aumento da reabsorção óssea para manter o nível sérico do cálcio. Embora haja aumento do PTH, seu nível sérico nem sempre ultrapassa o limite da normalidade, sugerindo que a reabsorção óssea esteja relacionada a um aumento transitório da secreção de PTH ou à maior atividade sobre seus receptores (Urena, Iida-Klein e Kong, 1994; Canalis e Giustina, 2001).

Existe uma variedade de drogas imunossupressoras aprovadas para o uso em transplante de rim, sendo mais importantes os inibidores de calcineurina (por exemplo, ciclosporina e tacrolimo), os esteroides, os antiploriferativos (por exemplo, azatioprina e micofenolato) e as rapamicinas (por exemplo, sirolimo e everolimo). Cada uma dessas drogas apresenta um mecanismo de ação diferente para redução da atividade linfocitária, sendo geralmente utilizado o esquema com três imunossupressores (um deles é sempre o esteroide). Para tanto, os melhores

resultados em transplante renal são observados com a combinação de tacrolimo, micofenolato e prednisona (Riella e David-Neto, 2010).

4.4 EXERCÍCIO FÍSICO E TRANSPLANTE RENAL

O paciente transplantado renal está inserido em um contexto caracterizado pela presença de complicações, diante disso, há necessidade de intervenções que promovam redução dos seus efeitos na saúde e sobrevida tanto do paciente quanto do enxerto renal (KDIGO, 2009). Para tanto, mudanças no estilo de vida apresenta-se enquanto estratégia importante no tratamento de doenças crônico-degenerativas (Halliday e colaboradores, 2017). Segundo o *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (2009), é aconselhado que o paciente transplantado renal busque um estilo de vida saudável, com prática regular de exercício físico, dieta adequada e redução de massa corporal se necessário.

Segundo recomendações do *American College Sports Medicine* (2014), os programas de treinamento para essa população devem consistir em uma combinação entre treinamento aeróbio e de força. Além disso, utilizar inicialmente intensidades leves a moderadas e aumentar gradualmente com o tempo baseado na tolerância individual. Pacientes transplantados renais que receberam aval médico podem começar o treinamento de exercícios tão cedo quanto oito dias após o transplante.

Maiores detalhes no que diz respeito às recomendações relacionadas à prática de exercício físico nessa população seguem na tabela 5. Entretanto, as prescrições de treinamento não se restringem a essa metodologia, podendo haver

diferentes possibilidades, desde que avaliação clínica criteriosa seja realizada previamente e haja liberação médica (American College Sports Medicine, 2014).

Tabela 5. Recomendações de exercício físico para indivíduos com doença renal crônica.

Frequência: treinamento aeróbio 3 a 5 dias/semana; treinamento de força 2 a 3 dias/semana.

Intensidade: treinamento aeróbio de intensidade moderada (40 a < 60% $VO_{2\text{reserva}}$, percepção subjetiva de esforço 11 a 13 em uma escala de 6 a 20); treinamento de força de 70 a 75% 1-RM.

Tempo: treinamento aeróbio com 20 a 60 minutos de atividade contínua; entretanto, se essa quantidade não for tolerada, recomendam-se sessões de 3 a 5 min de exercício intermitente, objetivando acumular 20 a 60 min/dia. Treinamento de força, um mínimo de uma série de 10 a 15 repetições. Escolha 8 a 10 exercícios diferentes para trabalhar os principais grupos musculares. Os exercícios de flexibilidade devem ser realizados seguindo as diretrizes para adultos saudáveis.

Tipo: caminhada, ciclismo e natação são as atividades aeróbias recomendadas. Use equipamentos com carga ou pesos livres para o treinamento de força.

1-RM: uma repetição máxima. (Fonte: Adaptado de American College Sports Medicine, 2014).

É importante destacar que o aporte teórico atual acerca das implicações do exercício físico sobre a saúde dessa população oferece subsídios suficientes para compreender a necessidade de ampliação nas recomendações de prescrição de treinamento sugerida pelo ACSM tendo em vista a igual necessidade e segurança do treinamento de força e do treinamento aeróbio (Painter e

colaboradores, 2002; Greenwood e colaboradores, 2015; O'Connor e colaboradores, 2017; Karelis e colaboradores, 2016; Eatemadololama e colaboradores, 2017).

Tais considerações têm em vista as implicações da DRC e transplante renal sobre a saúde dessa população, tais como metabolismo do músculo estriado esquelético e músculo cardíaco, capacidade cardiorrespiratória, metabolismo da glicose, metabolismo mineral ósseo, dentre tantas outras complicações (Nishi e colaboradores, 2020; Ganapathy e Nieves, 2020). Desse modo, a aplicação de ambos os tipos de treinamento proporciona benefícios em diferentes eixos do metabolismo e parece pertinente considerar igualmente importante no combate às complicações após o transplante renal.

Em pacientes transplantados renais, há evidências sugerindo que a manutenção de um estilo de vida ativo pressupõe benefícios em relação à manutenção de comportamento sedentário (Moraes-Dias e colaboradores, 2015; Barroso e colaboradores, 2016; Lima e colaboradores, 2018; Silva-Filho e colaboradores, 2019). Para tanto, os benefícios mencionados perpassam sobre a variabilidade da frequência cardíaca e modulação autonômica (Moraes-Dias e colaboradores, 2015; Barroso e colaboradores, 2016), composição corporal, função e capacidade cardiorrespiratória, qualidade do sono, marcadores de função renal e anemia (Barroso e colaboradores, 2016; Lima e colaboradores, 2018; Silva-Filho e colaboradores, 2019).

Em contrapartida, revisões sistemáticas mais recentes apontam para eficiência da prática regular de exercício físico em promover adaptações apenas sobre a rigidez arterial (Chen, Gao e Li, 2019) tolerabilidade ao exercício e qualidade de vida (Chen, Gao e Li, 2019; Oguchi e colaboradores, 2019), mas não

foi possível confirmar uma melhora significativa na pressão arterial, perfil lipídico, glicemia, função renal e composição corporal (Chen, Gao e Li, 2019; Oguchi e colaboradores, 2019).

Todavia, esses resultados são limitados, pois as metanálises foram realizadas com uma quantidade restrita de ensaios clínicos, uma grande heterogeneidade entre os estudos incluídos e uma baixa descrição das variáveis de treinamento nas intervenções propostas (Chen, Gao e Li, 2019; Oguchi e colaboradores, 2019). Para tanto, é necessário que sejam produzidos mais ensaios clínicos com alta qualidade metodológica segundo a escala PEDro (Shiwa e colaboradores, 2011) com essas mesmas variáveis desfechos no intuito de confirmar ou refutar os achados apresentados nessas atuais metanálises (Chen, Gao e Li, 2019; Oguchi e colaboradores, 2019).

No que concerne às adaptações mediadas pelo treinamento aeróbio na população transplantada renal, evidências apontam para melhorias no tempo de exercício até a exaustão (Kempeneers e colaboradores, 1990), capacidade aeróbia (Kempeneers e colaboradores, 1990; Painter e colaboradores, 2002; Greenwood e colaboradores, 2015; O'Connor e colaboradores, 2017), força muscular (Kempeneers e colaboradores, 1990; Painter e colaboradores, 2002), velocidade da onda de pulso (Greenwood e colaboradores, 2015; O'Connor e colaboradores, 2017), gasto energético, gordura corporal, água corporal total, índice de tecido adiposo e função renal (Masajtis-Zagajewska, Muras e Nowicki, 2019).

Além disso, Kempeneers e colaboradores (1990) investigaram a aplicação de 12 semanas de treinamento aeróbio com o intuito de determinar a natureza dos fatores que explicam a baixa tolerância ao exercício em pacientes transplantados renais. Nesse sentido, os autores identificaram que durante teste progressivo em

esteira até a exaustão os voluntários pararam de se exercitar com um valor de $VO_{2\text{pico}}$, taxa de ventilação, frequência cardíaca e tempo de exercício até a exaustão mais baixos do que sedentários saudáveis.

Em contrapartida, as biópsias dos músculos esqueléticos realizadas após o treinamento nos seis corredores mais rápidos de pacientes transplantados renais mostraram uma preponderância inesperada de fibras musculares tipo II e baixa capacidade oxidativa. Sendo assim, os autores sugerem que a tolerância ao exercício dos pacientes transplantados renais é limitada por fatores musculares esqueléticos. A adaptação primária ao treinamento parece ser a função contrátil do músculo esquelético aprimorada. Embora a magnitude das adaptações do treinamento nos pacientes transplantados renais seja semelhante à dos indivíduos não-doentes, mesmo após o treinamento, a capacidade de exercício dos pacientes permanece subnormal (Kempeneers e colaboradores, 1990).

Ademais, estudos mostram a eficácia do treinamento de força em pacientes transplantados renais sobre a velocidade de onda de pulso (Greenwood e colaboradores, 2015; O'Connor e colaboradores, 2017), capacidade aeróbia, capacidade funcional (Greenwood e colaboradores, 2015), força muscular (Greenwood e colaboradores, 2015; Karelis e colaboradores, 2016) e densidade mineral óssea do fêmur (Eatemadololama e colaboradores, 2017).

Por outro lado, evidências apontam que pacientes transplantados renais que ingressam em programas de treinamento aeróbio combinado ao de força em uma mesma sessão se beneficiam com alterações positivas sobre capacidade aeróbia, variabilidade da frequência cardíaca, sensibilidade barorreflexa (Kouidi e colaboradores, 2013), qualidade e quantidade de sono, triglicerídeos, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (Pooranfar e colaboradores, 2014), força

muscular, limiar anaeróbio e massa corporal (Galanti e colaboradores, 2016). Em contrapartida, o treinamento aeróbio combinado ao de força em sessões diferentes promove benefícios nessa população sobre capacidade aeróbia, débito cardíaco, força muscular e qualidade de vida (Riess e colaboradores, 2014).

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDO

Este estudo caracteriza-se como um ensaio clínico controlado e randomizado, de abordagem quantitativa, no qual os voluntários da pesquisa foram submetidos à avaliação clínica inicial para ingresso no protocolo de treinamento. Esse ensaio clínico seguiu recomendações sugeridas pela estratégia CONSORT (Schulz e colaboradores, 2010).

5.2 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos por meio do sistema eletrônico online, Plataforma Brasil, e aprovado sob o número de parecer consubstanciado 1.999.629 (CAAE: 65005817.9.0000.5087). Além disso, o ensaio clínico foi submetido à plataforma de registro brasileiro de ensaios clínicos brasileiros (ReBEC) e aprovado sob o número de registro RBR-2xdpsr. Os procedimentos com os voluntários da pesquisa foram iniciados após a aprovação em comitê de ética e antes da submissão e aprovação da plataforma ReBEC.

Para tanto, os voluntários da pesquisa foram informados sobre o objetivo do estudo, procedimentos metodológicos, riscos, benefícios e aspectos éticos relacionados à pesquisa, incluindo o anonimato. Em seguida, foram solicitados dos voluntários a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), segundo a Resolução 466/12.

5.3 RANDOMIZAÇÃO, CEGAMENTO E ALOCAÇÃO OCULTA

Foi realizada randomização simples por meio de uma sequência gerada pelo site *randomization.com* para distribuição dos indivíduos nos seguintes grupos: 1) grupo experimental composto por pacientes transplantados renais que realizaram treinamento combinado; 2) grupo controle formado por pacientes transplantados renais que foram mantidos em cuidados usuais.

A alocação oculta dos indivíduos foi realizada por meio da utilização de envelopes foscos, selados e sequencialmente numerados. A randomização e alocação oculta foram realizadas por um pesquisador independente, isto é, que não esteve envolvido com o processo de recrutamento, avaliação ou intervenção. Os envelopes foram abertos apenas no momento da intervenção pelo pesquisador responsável.

As avaliações foram realizadas por um pesquisador que desconhecia a qual grupo os participantes pertenciam. Assim sendo, um pesquisador foi responsável pelo recrutamento, aplicação dos critérios de elegibilidade e avaliações; já outro foi responsável pela aplicação dos protocolos de intervenção, enquanto um último realizou randomização, alocação oculta, processamento e análise dos dados coletados.

5.4 AMOSTRAGEM

Foram recrutados para participar do estudo pacientes transplantados renais atendidos no Centro de Prevenção de Doenças Renais do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CPDR/HU-UFMA) no período entre 2017 e

2018. Eles deveriam ter no mínimo 6 meses de transplante renal, idade entre 20 e 59 anos, pressão arterial sistólica e diastólica menor que 180 mmHg e 110 mmHg, respectivamente, hemoglobina sérica maior que 9 g/dL, hemoglobina glicada menor que 11 por cento, ser considerado sedentário segundo Questionário Internacional de Nível de Atividade Física (IPAQ) (Matsudo e colaboradores, 2001) e estar apto para a prática regular de exercício físico por meio de liberação do médico nefrologista responsável.

Foram considerados inaptos para participar do estudo pacientes transplantados renais com histórico de doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, doença coronariana ativa e infarto agudo do miocárdio até seis meses antecedentes ao recrutamento. Além disso, foram excluídos do estudo aqueles pacientes que faltassem mais do que cinco sessões de treinamento ou apresentassem qualquer complicação relacionada à DRC e/ou transplante renal durante o período do estudo.

Inicialmente, foram convidados 250 pacientes transplantados renais no CPDR/HU-UFMA, no entanto, apenas 100 aceitaram ser voluntários para o estudo devido à necessidade de comparecer semanalmente em horários que coincidissem com seus compromissos profissionais e/ou pessoais. Após consulta clínica de rotina com o nefrologista responsável, 68 voluntários foram liberados para exercício físico regular, enquanto os outros 32 foram excluídos, devido isquemia miocárdica induzida pelo exercício durante teste ergométrico (n = 21), diagnóstico de anemia grave (n = 4), insuficiência cardíaca congestiva (n = 5) e fibrilação atrial (n = 2).

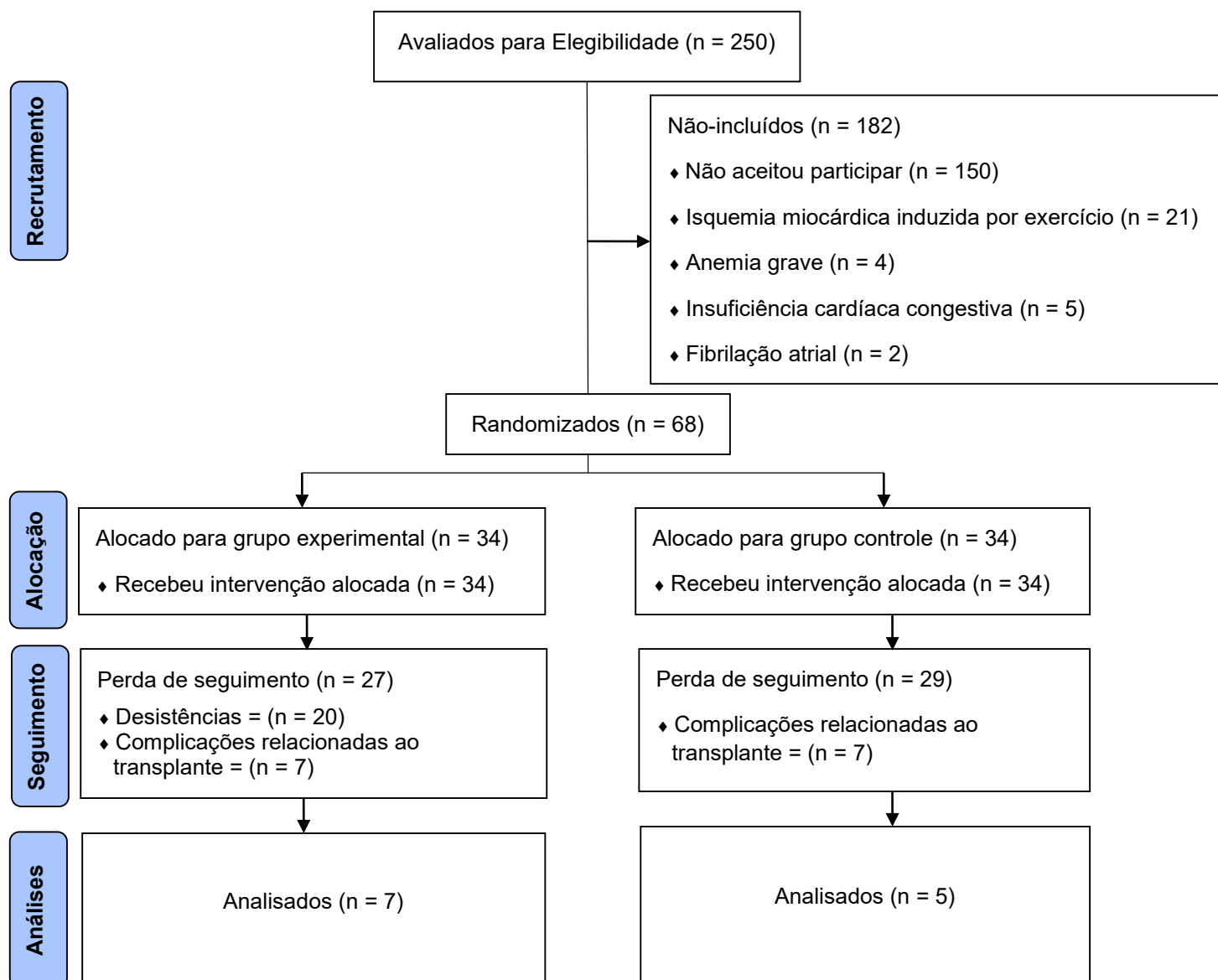


Figura 1. Fluxograma do estudo.

Posteriormente, 68 voluntários foram igualmente randomizados entre os grupos: experimental (n = 34) e controle (n = 34). No primeiro grupo, 20 voluntários iniciaram o programa de treinamento combinado, mas descontinuaram e foram excluídos por não conformidade; e sete voluntários apresentaram complicações relacionadas ao transplante. No grupo controle, nove voluntários apresentaram complicações agudas relacionadas ao transplante e 20 pacientes não

compareceram aos testes pós-intervenção, alegando falta de tempo ou barreiras pessoais (figura 1).

Após o final do período de intervenção (treinamento combinado ou manutenção de cuidados usuais), 12 pacientes transplantados renais (49 ± 13 anos) completaram o estudo, dos quais sete pertenciam ao grupo experimental (4 mulheres e 3 homens, 54 ± 4 anos) e cinco ao grupo controle (5 mulheres, 43 ± 18 anos). A amostra foi homogênea entre os grupos ($p > 0,05$) em relação aos aspectos demográficos (tabela 6), antropometria, composição corporal, função renal, marcadores da análise vetorial da impedância bioelétrica (BIVA), eletrólitos séricos, força de preensão palmar e capacidade aeróbia (tabela 7).

Tabela 6. Características da amostra (n=12)

| VARIÁVEIS | GE (n = 7) n (%) | GC (n = 5) n (%) |
|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| SEXO | | |
| Masculino | 3 (43%) | 0 (0%) |
| Feminino | 4 (57%) | 5 (100%) |
| COMORBIDADES | | |
| Lúpus | 1 (14%) | 1 (20%) |
| Anemia | 1 (14%) | 1 (20%) |
| Osteoporose | 1 (14%) | 1 (20%) |
| Diabetes Mellitus | 3 (43%) | 1 (20%) |
| Hipertensão Arterial | 6 (86%) | 4 (80%) |
| TERAPIA MEDICAMENTOSA | | |
| Insulina | 2 (29%) | 1 (20%) |
| Alfapoetina | 1 (14%) | 1 (20%) |
| Alcalinizantes | 2 (29%) | 2 (40%) |
| Antidiabético Oral | 1 (14%) | 0 (0%) |
| Hipolipemiantes | 1 (14%) | 2 (40%) |
| Antihipertensivo | 6 (86%) | 3 (60%) |
| Imunossupressor Esteroidal | 7 (100%) | 5 (100%) |
| Imunossupressor Inibidor Calcineurina | 7 (100%) | 5 (100%) |

Todas as comparações entre os grupos GE e GC apresentaram $p < 0,05$. n: tamanho amostral; GE: grupo experimental; GC: grupo controle.

Tabela 7. Comparação entre os grupos no momento pré-intervenção.

| VARIÁVEIS | GE | GC | P | TE |
|---|---------------|---------------|----------|-----------------|
| Idade (anos) | 54 ± 4 | 43 ± 18 | 0,232 | 0,93 (grande) |
| Tempo de Diagnóstico da DRC (anos) | 10 ± 5 | 9 ± 7 | 0,854 | 0,17 (trivial) |
| Tempo de TR (anos) | 4 ± 4 | 4 ± 6 | 0,998 | zero |
| Massa corporal (kg) | 61,5 ± 14,0 | 59,3 ± 15,8 | 0,811 | 0,15 (trivial) |
| IMC (kg/m²) | 23,1 ± 3,5 | 26,4 ± 6,5 | 0,351 | 0,67 (moderado) |
| Gordura Corporal (%) | 27,1 ± 9,0 | 38,8 ± 10,3 | 0,063 | 1,23 (grande) |
| Massa Magra Corporal (%) | 73,2 ± 8,7 | 61,2 ± 10,3 | 0,054 | 1,28 (grande) |
| Gordura Corporal (kg) | 16,7 ± 7,2 | 24,3 ± 11,2 | 0,177 | 0,84 (grande) |
| Massa Magra Corporal (kg) | 44,7 ± 10,3 | 35,1 ± 5,5 | 0,087 | 1,10 (grande) |
| Creatinina sérica (mg/dL) | 1,2 ± 0,2 | 1,5 ± 0,7 | 0,198 | 0,64 (moderado) |
| TFG (mL/min/1,73 m²) | 62,7 ± 11,0 | 54,0 ± 36,2 | 0,553 | 0,36 (pequeno) |
| Ureia (mg/dL) | 37,3 ± 19,6 | 44,6 ± 22,5 | 0,562 | 0,35 (pequeno) |
| Ácido Úrico (mg/dL) | 5,4 ± 1,2 | 5,8 ± 2,3 | 0,647 | 0,23 (pequeno) |
| Resistência (ohms) | 586,6 ± 71,1 | 625,1 ± 100,5 | 0,452 | 0,46 (pequeno) |
| Reactância (ohms) | 58,3 ± 11,1 | 65,9 ± 8,3 | 0,229 | 0,75 (moderado) |
| Ângulo de Fase (°) | 5,7 ± 0,9 | 6,1 ± 0,5 | 0,488 | 0,52 (moderado) |
| Capacitância (pF) | 542,9 ± 111,8 | 424,9 ± 219,9 | 0,247 | 0,72 (moderado) |
| Cálcio Total sérico (mg/dL) | 9,8 ± 0,5 | 9,7 ± 0,2 | 0,795 | 0,25 (pequeno) |
| Sódio sérico (mmol/L) | 141,6 ± 3,4 | 141,0 ± 2,6 | 0,756 | 0,19 (trivial) |
| Potássio sérico (mmol/L) | 4,9 ± 0,6 | 4,2 ± 0,4 | 0,367 | 1,32 (grande) |
| Fósforo sérico (mg/dL) | 3,6 ± 0,3 | 3,8 ± 0,4 | 0,314 | 0,58 (moderado) |
| FPP (kgf) | 19,0 ± 2,5 | 19,2 ± 2,0 | 0,892 | 0,07 (trivial) |
| VO_{2pico} (mL/min/kg) | 26,6 ± 7,4 | 21,6 ± 4,6 | 0,214 | 0,78 (moderado) |

Dados apresentados em média ± desvio-padrão; GE: grupo experimental; GC: grupo controle; p: nível de significância; TE: tamanho de efeito; DRC: doença renal crônica; TR: transplante renal; IMC: índice de massa corporal; TFG: taxa de filtração glomerular; FPP: força de prensão palmar; *: diferença significativa (p<0,05).

5.5 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Os pacientes transplantados renais atendidos no CPDR/HU-UFMA foram recrutados pelos avaliadores, que foram cegos quanto à intervenção e randomização. A etapa seguinte consistiu no preenchimento de um formulário de anamnese, com intuito de caracterizar o voluntário e identificar a presença ou ausência de critérios de inclusão e exclusão. Após essa etapa, o voluntário que fosse considerado incluído no estudo recebia um comprovante de marcação de avaliação física com os dias, locais, horários e procedimentos que seriam realizados.

Após o final dos procedimentos de avaliação física, os avaliadores encaminharam os voluntários aos intervencionistas para participação de um dos grupos durante 12 semanas. Após o período de intervenção, eles retornaram aos avaliadores para que repetissem os mesmos procedimentos realizados no período inicial. Levando em consideração esses aspectos, o desenho do estudo é apresentado na figura 2, onde é possível observar todas as etapas que fizeram parte da condução do estudo.

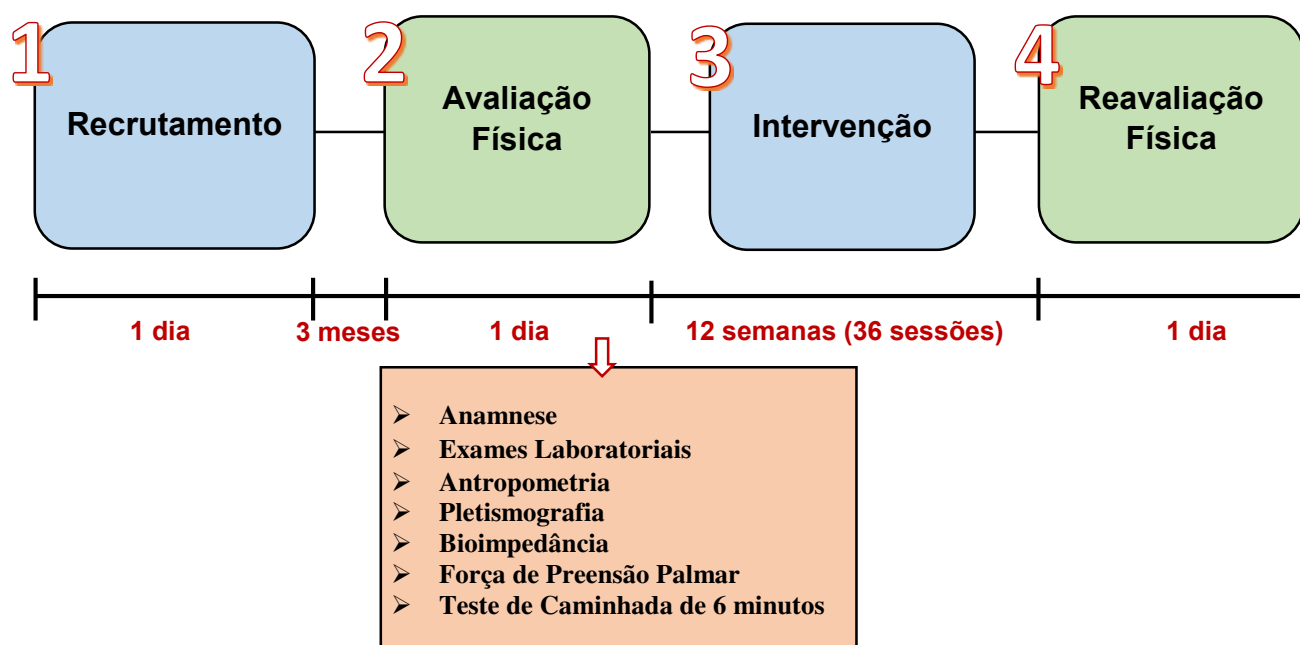


Figura 2. Desenho do estudo.

5.6 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO

Todos os voluntários receberam orientações prévias quanto a preparação para o dia da avaliação física, as quais incluíam período de jejum de oito horas antes da tomada das medidas, abstenção de atividades físicas e de bebidas

alcoólicas, respectivamente nas 12 e 24 horas precedentes. No dia da avaliação, os voluntários foram orientados a urinar antes de início do protocolo, retirar todo material de metal e se vestir com roupas leves.

Ao final de todas os procedimentos laboratoriais, antropométricos e de composição corporal, os voluntários realizaram seu desjejum não-padronizado para realização dos testes físicos (força de preensão palmar e teste de caminhada de seis minutos).

5.6.1 Anamnese

Durante a avaliação física, os voluntários responderam ao IPAQ e Anamnese/Questionário de Entrevista Clínica contendo: 1) dados de identificação; 2) histórico clínico e de saúde; e 3) posologia medicamentosa (Rodrigues e colaboradores, 1999; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014; Garber e colaboradores, 2011) com o objetivo de definir a triagem inicial em relação aos critérios de inclusão e não-inclusão do estudo.

5.6.2 Antropometria

As medidas de massa corporal (kg) e estatura (cm) foram realizadas com os pacientes descalços e com roupas adequadas. A massa corporal foi obtida em balança clínica digital Filizola® (Welmy W200A, São Paulo, Brasil) com precisão de 100 gramas, calibrada previamente. A estatura (cm) foi medida pela toesa clínica (estadiômetro) acoplada à balança digital Filizola® (Welmy W200A, São Paulo, Brasil), com precisão de 0,5cm. O cálculo do índice de massa corporal (IMC) foi

obtido dividindo-se a massa corporal em quilogramas (kg) pela estatura ao quadrado em metros (m).

5.6.3 Desfechos primários

Nesse ensaio clínico, foram considerados desfechos primários as variáveis: composição corporal e biomarcadores de função renal, levando em consideração a sua importância para qualidade de vida e sobrevivência dessa população (Armstrong e colaboradores, 2005; Wolfe, 2006).

5.6.3.1 Composição corporal

A composição corporal, por sua vez, foi avaliada por meio da pletismografia utilizando o aparelho Bod Pod (Body Composition Tracking System, Cosmed, USA), um método rápido e fácil. Além disso, é considerado padrão-ouro para esse tipo de análise. Esse método, por sua vez, utiliza a relação inversa entre pressão e volume, baseado na Lei de Boyle, em que $Pressão_1 * Volume_1 = Pressão_2 * Volume_2$, para determinar o volume corporal que, uma vez determinado, possibilita aplicar os princípios da densitometria para a determinação da composição corporal através do cálculo da densidade corporal, no qual densidade corporal = massa/volume (McCrory e colaboradores, 1995; Fields, Higgins e Hunter, 2004; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

O aparelho foi calibrado antes das avaliações, dispondo de um cilindro com volume conhecido de 50 litros. Ademais, a balança acoplada ao aparelho também foi aferida, utilizando-se um referencial de 20 quilogramas. Após essa calibração,

os pacientes foram avaliados usando o mínimo de roupa possível. Foi solicitado o uso de uma touca durante a avaliação com o intuito de prender os cabelos. Cada teste teve duração média de quatro minutos, sendo que neste período o software realizou a medida do volume ocupado pelo voluntário, observando-se o princípio de Boyle. Assim, foram medidas as variações entre a pressão e o volume para se determinar a densidade corporal (Fields e Goran, 2000; Higgins e colaboradores, 2001; Fields, Higgins e Hunter, 2004; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

A partir desses dados, a composição corporal foi mensurada pelo próprio software baseada na equação de Siri (1961). Antes de iniciar o teste, os dados do avaliado foram incluídos no software do equipamento. Imediatamente após esse procedimento, o avaliado foi pesado na própria balança do equipamento que possui uma sensibilidade de três casas decimais. Durante todo o teste, o avaliado permaneceu sentado dentro do equipamento e a cada passo da avaliação a porta de pletismografia foi aberta para dar sequência à medida, conforme solicitado pelo software (Fields e Goran, 2000; Higgins e colaboradores, 2001; Fields, Higgins e Hunter, 2004; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

A fim de evitar alterações indesejáveis em relação aos resultados, e conforme já descrito na literatura, durante a avaliação não foi permitido o uso de objetos metálicos como brincos, anéis, correntes, piercing, dentre outros (Fields e Goran, 2000; Higgins e colaboradores, 2001; Fields, Higgins e Hunter, 2004; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

5.6.3.2 Biomarcadores de função renal

Foram avaliadas as dosagens séricas de ureia, ácido úrico e creatinina para o cálculo da TFG, o qual foi realizado conforme a equação sugerida e validada pela CKD-EPI (Levey e colaboradores, 2009). Os resultados desses exames foram obtidos dos prontuários dos pacientes, que foram solicitados pelo médico responsável nas consultas de rotina e essas coincidiram com os momentos pré e pós intervenção.

Para tanto, os voluntários, em seus exames de rotina, foram posicionados sentados, com o braço apoiado sobre um suporte que fica próximo a altura de seus ombros. Os braços foram garroteados no ponto médio do úmero, e, após esterilização com algodão embebido em álcool, foi introduzida a agulha descartável de 25x8 milímetros no referido local. As agulhas foram descartadas de forma segura conforme procedimento padrão do laboratório, assim como todos os outros materiais descartáveis contaminados tanto no procedimento de coleta quanto nas análises sanguíneas.

5.6.4 Desfechos secundários

Foram consideradas variáveis de desfecho secundário a análise vetorial da impedância bioelétrica, os eletrólitos séricos, a força de preensão palmar e a capacidade aeróbia.

5.6.4.1 Análise vetorial da impedância bioelétrica

A análise da impedância bioelétrica (BIA) foi realizada por meio do aparelho Biodynamics450® (King County, Washington, USA) e caracteriza-se como um método rápido, não invasivo, indolor e relativamente barato. Ela fundamenta-se no princípio de que os componentes corporais oferecem uma resistência diferenciada à passagem de corrente elétrica. Os tecidos magros são bons condutores de corrente elétrica, pois apresentam baixa resistência à sua passagem, devido à grande quantidade de água e eletrólitos. Todavia, a gordura, o osso e a pele apresentam baixa condutividade e elevada resistência (Chumlea e Guo, 1994; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

Após a verificação do cumprimento das orientações prévias à medição, os voluntários foram orientados a deitar em uma maca na posição de decúbito dorsal. Em seguida, foi feita limpeza dos pontos de contato com algodão embebido em álcool, seguido da fixação dos eletrodos nas posições proximais (punhos) e distais (tornozelos). Os voluntários ficaram repousando durante cinco minutos antes das tomadas de medidas (Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

Para iniciar o protocolo os dados exigidos pelo aparelho (massa corporal, estatura, idade, sexo) foram preenchidos pelo avaliador que já dispunha dos mesmos devido à ordem dos procedimentos de coleta de dados do estudo.

Por fim, foi dado início ao deslocamento da corrente elétrica entre os pontos de eletrodos. Para tanto, é introduzida uma corrente elétrica de 500-800 μA e 50 kHz por eletrodos distais e captada por eletrodos proximais, o que gera vetores de resistência, reactância e ângulo de fase, os quais representam a BIVA (Chumlea e Guo, 1994; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

A resistência representa a medida de oposição ao fluxo de corrente elétrica através do corpo e a reactância é a oposição ao fluxo de corrente causada pela capacitância produzida pelas membranas celulares. O ângulo de fase, por sua vez, é derivado do arco tangente entre a reactância e a resistência (Chumlea e Guo, 1994; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

5.6.4.2 Eletrólitos séricos

Levando em consideração que a fisiopatologia da DRC envolve distúrbios hidroeletrólíticos (KDIGO, 2013), mesmo após o transplante renal (De Waele; Van Gaal e Abramowicz, 2019; Pochineni e Rondon-Berrios, 2018), foram avaliadas as dosagens séricas de cálcio total, sódio, potássio e fósforo, devido sua associação conhecida com a função renal (De Waele; Van Gaal e Abramowicz, 2019).

Os resultados desses exames foram obtidos nos prontuários dos pacientes, os quais foram solicitados pelo médico nefrologista responsável nas consultas de rotina que coincidiram com os momentos pré e pós intervenção. Além disso, as amostras sanguíneas foram coletadas no mesmo dia da avaliação da função renal por meio dos mesmos procedimentos metodológicos.

5.6.4.3 Força de preensão palmar

Desenvolvido por Bechtol no ano de 1954, o dinamômetro Jamar® (Asimow Engenharia, Santa Fe Springs, CA, EUA) possui validação, é considerado padrão-ouro para mensuração da força de pressão palmar e adequado para determinar o

nível de esforço exercido, além disso, é recomendado pela *American Society of Hand Therapists* para esse tipo de avaliação.

Esse aparelho consiste em um sistema hidráulico de aferição, relativamente simples, fornece leitura rápida e direta. Os instrumentos hidráulicos são sistemas fechados e o registro da força é feito em quilogramas de força, nesse caso ele mede a força de preensão palmar contando com alças que podem ser ajustadas em cinco posições diferentes de acordo com o tamanho e posicionamento da mão no dinamômetro em questão (Bechtol, 1954; MacDermid e colaboradores, 2015).

O paciente recebeu a instrução de se manter sentado confortavelmente, posicionado com o ombro levemente aduzido, o cotovelo fletido a 90°, o antebraço em posição neutra e, por fim, a posição do punho podia variar de 0° a 30° de extensão. A *American Society of Hand Therapists* recomenda que se utilize a segunda posição da manopla do dinamômetro Jamar®, considerando a posição da alça a mais eficiente para realização do teste de preensão palmar (Bechtol, 1954; MacDermid e colaboradores, 2015). Nesse sentido, este estudo seguiu tais recomendações.

As informações transmitidas aos avaliados foram uniformizadas, utilizando o mesmo tom de voz nas instruções em cada realização do teste, sem que nenhum tipo de incentivo extra fosse aplicado ao avaliado e que induza à presença de viés (Bechtol, 1954; MacDermid e colaboradores, 2015). Para registro da força de preensão palmar máxima, foi utilizado o maior valor das três medidas. O tempo de descanso entre uma medida e outra foi de 15 segundos. Além disso, as medidas foram registradas de forma alternada entre as mãos, começando sempre pelo lado direito (Bechtol, 1954; MacDermid e colaboradores, 2015). Entretanto, para as análises, foi considerado o valor da maior medida do membro dominante.

Foram utilizados 3 segundos de contração máxima para registrar a leitura da força de prensão palmar, sem causar dessa forma alteração significativa na pressão arterial e frequência cardíaca, o que torna o teste seguro para a maior parte da população. Ademais, para homogeneizar o processo de coleta de dados não foi realizado nenhum período de aquecimento anterior à realização do teste. Vale ressaltar que todos os pacientes receberam as instruções necessárias para estar familiarizado com a forma de execução do teste (Bechtol, 1954; MacDermid e colaboradores, 2015).

5.6.4.4 Capacidade aeróbia

A capacidade aeróbia foi verificada por meio do $VO_{2\text{pico}}$, o qual foi estimado utilizando-se a distância total percorrida atingida no teste de caminhada de seis minutos, de acordo com fórmula previamente estabelecida pelo *American College of Sports Medicine* (2014). Esse teste foi previamente validado pela *American Thoracic Society* (2002) e consiste na mensuração do número de metros percorridos durante seis minutos em um corredor de 30 metros previamente estabelecido, de superfície plana, nivelada e sem obstáculos.

O trecho foi demarcado no solo com fitas coloridas e com cones em ambas as extremidades. Antes do início do teste, o paciente foi instruído quanto aos procedimentos para a realização do mesmo, que consistiu em caminhar (não correr) o mais rápido possível sem parar ou reduzir a marcha para conseguir alcançar a maior distância possível durante seis minutos (*American Thoracic Society*, 2002).

Inicialmente e imediatamente após o teste, foram coletados os valores de frequência cardíaca por meio de transmissor codificado e receptor de pulso (H7 POLAR®, Kempele, Oulu, Finland); saturação de oxigênio por meio do oxímetro portátil (NONIN ONYS 950®, Massachusetts, USA); as medidas de pressão arterial sistólica e diastólica aferidas com esfigmomanômetro aneroide (WelchAllyn/Tycos®, Tilburg, The Netherlands) e estetoscópio (Littmann®, Minnesota, USA).

Foi verificada também a percepção dos sintomas de dispneia e fadiga de membros inferiores por meio da tabela de percepção subjetiva de esforço com escala de 6-20 (Borg e Noble, 1974). As medidas da frequência cardíaca, saturação de oxigênio e percepção subjetiva de esforço foram monitoradas continuamente e registradas a cada minuto, bem como o número de voltas a cada 30 metros. Foi fornecido a cada minuto estímulo verbal por meio de frases padronizadas. Ao final do teste, foram registrados a distância total percorrida e o número de interrupções, caso existissem. As medidas de frequência cardíaca, saturação de oxigênio, pressão arterial sistólica, diastólica e percepção subjetiva de esforço foram obtidas novamente após cinco minutos de finalização do teste (American Thoracic Society, 2002; Chetta e colaboradores, 2006; Alameri e colaboradores, 2007; Rondelli e colaboradores, 2009).

O tempo foi medido utilizando-se um cronômetro (Timex-Marathon®, Suíça), graduado em minutos e segundos, e a distância percorrida utilizando-se trena (Starrett®, Massachusetts, USA) graduada em centímetros. Além disso, os testes poderiam ser suspensos se o paciente apresentasse incapacidade de prosseguir com o exercício manifestando os sinais ou sintomas como: valores da saturação de oxigênio $\leq 88\%$, confusão mental, dor precordial, dispneia intensa, fadiga, sensação de tontura ou desmaio, falta de coordenação dos movimentos, palidez, cianose,

náuseas, pele fria, câimbras ou atingisse a frequência cardíaca máxima calculada pela equação $220 - \text{idade}$ (American Thoracic Society, 2002; Heyward, 2004; American College Sports Medicine, 2014).

5.7 PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO

O grupo experimental realizou treinamento aeróbio combinado ao de força em uma mesma sessão, três vezes por semana, em dias alternados, durante doze semanas no CPDR/HU-UFMA. O programa de exercício físico foi conduzido de acordo com as recomendações da *American College of Sport Medicine* (2014) e composto pela seguinte metodologia: 5 minutos de atividades preparatórias, 30 minutos de exercícios aeróbios em um cicloergômetro (Vision Fitness R2250®, Taichung, Taiwan), treinamento de força e alongamento.

A intensidade do treinamento aeróbio foi prescrita entre 60-80% da frequência cardíaca de reserva (Karvonen, Kentala e Mustala, 1957), onde se utilizou a frequência cardíaca máxima atingida no teste de caminhada de seis minutos, e controlada por meio de um cardiofrequencímetro (H7 POLAR®, Kempele, Oulu, Finland). Além disso, durante o treinamento aeróbio, a percepção subjetiva de esforço era monitorada por meio da escala de Borg e Noble (1974) e, para tanto, era necessário que mantivesse as respostas entre 12 e 14.

O treinamento de força consistiu na realização de cinco exercícios com pesos livres. A escolha dos exercícios, por sua vez, foi baseada na recomendação do ACSM (2014), que considera prioritária a execução de exercícios multiarticulares em detrimento a uniarticulares.

Desse modo, os exercícios foram executados com pesos livres na seguinte ordem: 1) adução horizontal de ombros com extensão de cotovelos (supino reto); 2) abdução horizontal de ombros com flexão de cotovelos (remada curvada); 3) flexão vertical de ombros com extensão de cotovelo (desenvolvimento de ombros); 4) flexão de joelho unilateral em pé na bola suíça (flexão de joelho unilateral); 5) extensão de quadril com extensão de joelhos (agachamento).

Tabela 8. Programa de treinamento do grupo experimental.

| Exercícios | Período | OMNI-RES | Séries | Repetições | Intervalo |
|---------------------------|------------------|-----------------|---------------|-------------------|------------------|
| Supino Reto | 1ª - 3ª sessão | | 1 | 10 | |
| Remada Curvada | 4ª - 6ª sessão | | 1 | 15 | |
| Desenvolvimento de Ombros | 7ª - 9ª sessão | 6 – 7 | 2 | 10 | 60s |
| Flexão de Joelho na Bola | 10ª - 36ª sessão | | 2 | 15 | |

A progressão do treinamento seguiu conforme apresentado na tabela 8 até que se atingisse duas séries com 15 repetições de cada exercício. Foi adotado 60 segundos de intervalo entre as séries e a intensidade do treinamento de força controlada por meio da escala de OMNI-RES.

Lagally e Robertson (2006) validaram a escala OMNI-RES específica para o treinamento de força, adaptada da escala de Borg. Além da especificidade, essa escala apresenta a vantagem de conter tanto informações alfanuméricas quanto figuras, o que a torna bem mais fácil de ser utilizada.

Além de avaliar a percepção subjetiva de esforço especificamente para treinamento de força, esse instrumento se propõe a indicar qual a abordagem de treinamento (predominância para desenvolvimento da resistência muscular

localizada, hipertrofia ou força máxima), conforme apresentado na tabela 9 (Lagally e Robertson, 2006).

Os incrementos dos pesos utilizados foram ajustados de acordo com as respostas obtidas dos voluntários. Para tanto, era necessário que os voluntários mantivessem suas respostas entre seis e sete, caso contrário, eram realizados ajustes necessários para o alcance dessa zona-alvo. Nesse sentido, a percepção subjetiva de esforço por meio da escala de OMNI-RES era verificada após a realização de cada série em todos os exercícios. Contudo, os ajustes nas cargas de treinamento só eram realizados a cada seis sessões.

Tabela 9. Objetivos de treinamento segundo a escala de OMNI-RES.

| Escala De OMNI-RES | | Objetivo |
|---------------------------|----------------------|-----------------|
| 0 | Extremamente fácil | - |
| 1 | | |
| 2 | Fácil | Endurance |
| 3 | | |
| 4 | Razoavelmente fácil | Endurance |
| 5 | | |
| 6 | Razoavelmente pesado | Hipertrofia |
| 7 | | |
| 8 | Pesado | Hipertrofia |
| 9 | | |
| 10 | Extremamente pesado | Força |

(Fonte: Lagally e Robertson, 2006)

Durante os exercícios, os participantes eram orientados a realizarem uma expiração durante a fase concêntrica e uma inspiração durante a fase excêntrica

em cada repetição para que a manobra de Valsalva fosse evitada. Os voluntários foram orientados a executarem os exercícios em uma velocidade de 2:2, o que equivale ao tempo em segundos em relação às fases concêntrica e excêntrica dos movimentos.

O grupo controle, em contrapartida, foi orientado a manter seus cuidados usuais. Dentre eles, destacam-se as orientações de rotina para pacientes transplantados renais relacionados tanto à terapia nutricional quanto à terapia medicamentosa. Vale ressaltar que essas orientações foram realizadas pelos nutricionistas e médicos responsáveis da unidade de transplante. Além disso, elas não foram padronizadas entre os voluntários como parte da pesquisa, mas contida no contexto em que estava inserido o paciente que envolve atendimentos e prescrições da equipe multiprofissional responsável. No entanto, todos os voluntários alocados a esse grupo foram orientados a não participarem de qualquer programa de exercício físico regular durante 12 semanas.

5.8 CRITÉRIOS PARA INÍCIO E INTERRUPÇÃO DO TREINAMENTO

Os pacientes que se apresentassem às sessões de treinamento com pressão arterial sistólica e diastólica maior que 180 mmHg e 110 mmHg (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016), respectivamente, e glicemia capilar inferior a 130 mg/dL ou maior que 300 mg/dL (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017) não iniciavam a sessão de treinamento. Além disso, pacientes que durante o treinamento físico apresentassem sintomas como cansaço físico intenso, dor torácica, vertigem, palidez, fadiga de membros inferiores intensa e alteração da pressão arterial sistólica e/ou diastólica (maior que 220 mmHg e 120 mmHg,

respectivamente, ou menor que 90 mmHg e 50 mmHg), e glicemia capilar menor que 100 mg/dL tinham a sessão de treinamento interrompida.

5.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tratamento estatístico foi realizado usando o IBM SPSS 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) com um nível de significância de 5% estabelecido para as análises. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Shapiro–Wilk e em todas as variáveis os resultados tiveram distribuições normais. Os resultados foram expressos em média \pm desvio-padrão ou média e intervalo de confiança de 95%. Para tanto, as diferenças médias ajustadas entre os grupos foram calculadas por meio dos modelos lineares mistos considerando os termos de interação “grupo”, “tempo” e “grupo-tempo”. Além disso, a comparação entre os grupos no momento pré-intervenção foi realizada por meio dos testes *t* de *student* independente (variáveis quantitativas) e qui-quadrado (variáveis categóricas).

Correlações bivariadas foram testadas por meio do coeficiente de Pearson, as quais seguiram classificação sugerida por Zou, Tuncali e Silverman (2003): $>0,0-0,2$ (muito fraca); $>0,2-0,5$ (fraca); $>0,5-0,8$ (moderada); $>0,8$ (forte). Além disso, a magnitude das diferenças foi medida por meio tamanho do efeito (TE) utilizando-se uma calculadora online (Lenhard e Lenhard, 2016) conforme estabelecido por Hedges and Olkin (Ellis, 2010) para diferenças entre grupos no momento inicial e segundo Morris (2008) para diferenças entre momentos pré e pós intervenção entre os grupos. Ambos foram interpretados de acordo com valores de referência propostos por Cohen (1988): $<0,2$ (trivial); $0,2-<0,5$ (pequeno); $0,5-<0,8$ (moderado); $\geq 0,8$ (grande). Ademais, o poder estatístico da amostra para cada

variável foi calculado por meio do software Ene versão 3.0 (Autonomous University of Barcelona, Spain) e utilizando-se como valor de referência 80%, enquanto que os gráficos foram construídos utilizando-se o programa Excel (Microsoft, Estados Unidos).

6 RESULTADOS

Os resultados descritos abaixo estão detalhados na tabela 10 e são apresentados em média \pm desvio-padrão ou em média e intervalo de confiança 95%. Além disso, as respostas individuais dos principais resultados, tanto no grupo experimental quanto no grupo controle, são apresentadas na figura 3. Vale destacar que não foram observados sinais ou sintomas de cansaço físico intenso, dor torácica, vertigem, palidez, fadiga de membros inferiores intensa e nem alteração nos valores de pressão arterial e glicemia capilar durante as sessões de treinamento.

6.1 DESFECHOS PRIMÁRIOS

6.1.1 Composição corporal

O modelo linear misto demonstrou efeito na interação grupo-tempo sobre o percentual de gordura corporal ($t = -3,06$; $p = 0,012$; $TE = -0,242$ [pequeno]) e sobre o percentual de massa magra corporal ($t = 2,99$; $p = 0,013$; $TE = 0,217$ [pequeno]). No entanto, no que concerne à gordura corporal em quilogramas ($t = -2,193$; $p = 0,053$; $TE = -0,164$ [trivial]) e massa magra corporal em quilogramas ($t = 2,012$; $p = 0,072$; $TE = 0,202$ [pequeno]) não foi observado efeito na interação grupo-tempo (tabela 10).

6.1.2 Biomarcadores de função renal

A creatinina sérica ($t = -3,591$; $p = 0,005$; $TE = -1,181$ [grande]), a TFG ($t = 3,653$; $p = 0,004$; $TE = 1,050$ [grande]) e ureia sérica ($t = -3,231$; $p = 0,009$; $TE = -0,781$ [moderado]) apresentaram efeito na interação grupo-tempo, entretanto, o modelo linear misto demonstrou que não houve efeito na interação grupo-tempo sobre o ácido úrico sérico ($t = -2,215$; $p = 0,051$; $TE = -0,642$ [moderado]) (tabela 10).

6.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

6.2.1 Análise vetorial da impedância bioelétrica

A análise por meio do modelo linear misto constatou a inexistência de efeito na interação grupo-tempo no que se refere à resistência ($t = 0,567$; $p = 0,583$; $TE = 0,252$ [pequeno]), reactância ($t = -0,081$; $p = 0,937$; $TE = -0,046$ [trivial]), ângulo de fase ($t = -0,371$; $p = 0,719$; $TE = -0,121$ [trivial]) e capacitância ($t = -1,436$; $p = 0,182$; $TE = -0,776$ [moderado]) (tabela 10).

6.2.2 Eletrólitos séricos

No que concerne aos eletrólitos séricos, foi verificado efeito na interação grupo-tempo sobre o cálcio total sérico ($t = 5,528$; $p < 0,001$; $TE = 2,039$ [grande]), sódio sérico ($t = -2,942$; $p = 0,015$; $TE = -2,200$ [grande]) e potássio sérico ($t = -5,321$; $p < 0,001$; $TE = -2,617$ [grande]). Todavia, o modelo linear misto não

constatou efeito na interação grupo-tempo sobre o fósforo sérico ($t = 0,913$; $p = 0,383$; $TE = 0,537$ [moderado]) (tabela 10).

6.2.3 Força muscular e capacidade aeróbia

A força de preensão palmar da mão dominante não apresentou efeito na interação-grupo tempo ($t = 1,289$; $p = 0,226$; $TE = 0,998$ [grande]), apesar disso, a análise por meio do modelo linear misto permitiu observar efeito na interação grupo-tempo sobre o $VO_{2\text{pico}}$ ($t = 3,974$; $p = 0,003$; $TE = 0,388$ [pequeno]) (tabela 10).

6.3 ANÁLISE DE CORRELAÇÕES

Foram observadas as seguintes correlações com o percentual de gordura corporal: cálcio total sérico ($r = -0,684$; $p = 0,014$; moderada), sódio sérico ($r = 0,605$; $p = 0,037$; moderada) e potássio sérico ($r = 0,611$; $p = 0,035$; moderada). Por sua vez, houve correlação entre percentual de massa magra corporal e cálcio total sérico ($r = 0,629$; $p = 0,028$; moderada). Ademais, foi verificada a existência de correlação entre gordura corporal em quilogramas com creatinina sérica ($r = 0,592$; $p = 0,042$; moderada) e $VO_{2\text{pico}}$ ($r = -0,649$; $p = 0,022$; moderada).

No que concerne ao $VO_{2\text{pico}}$, verificou-se a existência de correlação com creatinina sérica ($r = -0,684$; $p = 0,014$; moderada), TFG ($r = 0,746$; $p = 0,005$; moderada) e cálcio total sérico ($r = 0,581$; $p = 0,047$; moderada).

Tabela 10. Comparação entre os grupos em relação aos desfechos primários e secundários.

| Variáveis | T1 [#] | T2 [#] | DM [†] | TE | Power (%) |
|--|-----------------|-----------------|--------------------|----------------------|-----------|
| Massa corporal (kg) | | | | | |
| Grupo Experimental | 61,5 ± 14,0 | 62,5 ± 14,2 | 0,4(-2,5;3,4) | 0,025 (trivial) | 5,5 |
| Grupo Controle | 59,3 ± 15,8 | 59,9 ± 18,1 | | | |
| IMC (kg/m²) | | | | | |
| Grupo Experimental | 23,1 ± 3,5 | 23,5 ± 3,6 | 0,1(-1,2;1,4) | 0,037 (trivial) | 4,7 |
| Grupo Controle | 26,4 ± 6,5 | 26,6 ± 7,5 | | | |
| Desfechos Primários | | | | | |
| Gordura Corporal (%) | | | | | |
| Grupo Experimental | 27,1 ± 9,0 | 25,5 ± 7,7 | -2,5(-4,3;-0,7)* | -0,242 (pequeno) | 82,6 |
| Grupo Controle | 38,8 ± 10,3 | 39,7 ± 11,0 | | | |
| Massa Magra Corporal (%) | | | | | |
| Grupo Experimental | 73,2 ± 8,7 | 74,5 ± 7,7 | 2,2(0,6;3,9)* | 0,217 (pequeno) | 81,6 |
| Grupo Controle | 61,2 ± 10,3 | 60,3 ± 11,0 | | | |
| Gordura Corporal (kg) | | | | | |
| Grupo Experimental | 16,7 ± 7,2 | 16,0 ± 6,7 | -1,7(-3,4;0,0) | -0,164 (trivial) | 37,6 |
| Grupo Controle | 24,3 ± 11,2 | 25,3 ± 12,5 | | | |
| Massa Magra Corporal (kg) | | | | | |
| Grupo Experimental | 44,7 ± 10,2 | 46,2 ± 10,6 | 1,9(-0,2;4,0) | 0,202 (pequeno) | 45,4 |
| Grupo Controle | 35,1 ± 5,5 | 34,7 ± 6,6 | | | |
| Creatinina sérica (mg/dL) | | | | | |
| Grupo Experimental | 1,2 ± 0,2 | 1,0 ± 0,2 | -0,5(-0,8;-0,2)* | -1,181 (grande) | 81,0 |
| Grupo Controle | 1,5 ± 0,7 | 1,9 ± 0,6 | | | |
| TFG (mL/min/1,73 m²) | | | | | |
| Grupo Experimental | 62,7 ± 11,0 | 74,4 ± 13,1 | 27,7(10,8;44,7)* | 1,050 (grande) | 85,5 |
| Grupo Controle | 54,0 ± 36,2 | 37,9 ± 22,6 | | | |
| Ureia (mg/dL) | | | | | |
| Grupo Experimental | 37,3 ± 19,6 | 27,9 ± 9,9 | -17,6(-29,8;-5,5)* | -0,781 (moderado) | 87,4 |
| Grupo Controle | 44,6 ± 22,5 | 52,8 ± 16,9 | | | |
| Ácido Úrico (mg/dL) | | | | | |
| Grupo Experimental | 5,4 ± 1,2 | 4,5 ± 0,7 | -1,2(-2,4;0,0) | -0,642 (moderado) | 50,3 |
| Grupo Controle | 5,8 ± 2,3 | 6,1 ± 1,6 | | | |
| Desfechos Secundários | | | | | |
| Resistência (ohms) | | | | | |
| Grupo Experimental | 586,6 ± 71,1 | 583,5 ± 91,5 | 23,1(-67,7;113,8) | 0,252 (pequeno) | 7,3 |
| Grupo Controle | 625 ± 100,5 | 599,0 ± 78,2 | | | |

| | | | | | | |
|---------------------------------------|---------------|---------------|---------------------|----------------------|-------|--|
| Reactância (ohms) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 58,3 ± 11,1 | 58,3 ± 12,4 | | | | |
| Grupo Controle | 65,9 ± 8,3 | 66,3 ± 15,3 | -4,4(-127,0;118,1) | -0,046 (trivial) | 4,7 | |
| Ângulo de Fase (°) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 5,7 ± 0,9 | 5,8 ± 0,8 | | | | |
| Grupo Controle | 6,1 ± 0,5 | 6,3 ± 0,9 | -0,2(-1,2;0,9) | -0,121 (trivial) | 5,4 | |
| Capacitância (pF) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 542,9 ± 111,8 | 559,7 ± 110,7 | | | | |
| Grupo Controle | 424,9 ± 219,9 | 579,4 ± 72,9 | -137,7(-351,3;76,0) | -0,776 (moderado) | 16,1 | |
| Cálcio Total sérico (mg/dL) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 9,8 ± 0,5 | 9,9 ± 0,4 | | | | |
| Grupo Controle | 9,7 ± 0,2 | 8,9 ± 0,4 | 1,0(0,6;1,4)* | 2,039 (grande) | 92,6 | |
| Sódio sérico (mmol/L) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 141,6 ± 3,6 | 140,4 ± 2,7 | | | | |
| Grupo Controle | 141,0 ± 2,5 | 147,2 ± 2,6 | -7,3(-12,9;-1,8)* | -2,200 (grande) | 70,0 | |
| Potássio sérico (mmol/L) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 4,9 ± 0,6 | 4,0 ± 0,6 | | | | |
| Grupo Controle | 4,2 ± 0,4 | 5,2 ± 0,8 | -1,4(-2,0;-0,8)* | -2,617 (grande) | 99,25 | |
| Fósforo sérico (mg/dL) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 3,6 ± 0,3 | 3,9 ± 0,5 | | | | |
| Grupo Controle | 3,8 ± 0,4 | 3,9 ± 0,5 | 0,2(-0,3;0,7) | 0,537 (moderado) | 13,5 | |
| FPP (kgf) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 19,0 ± 2,5 | 22,2 ± 2,2 | | | | |
| Grupo Controle | 19,2 ± 2,0 | 19,9 ± 2,1 | 2,7(-2,0;7,3) | 0,998 (grande) | 94,48 | |
| VO₂pico (mL/min/kg) | | | | | | |
| Grupo Experimental | 26,6 ± 7,4 | 30,9 ± 5,9 | | | | |
| Grupo Controle | 21,6 ± 4,6 | 23,2 ± 3,6 | 2,6(1,1;4,0)* | 0,388 (pequeno) | 21,14 | |

#: Dados apresentados em média ± desvio-padrão; †: Dados apresentados em média(intervalo de confiança 95%); T1: período pré-intervenção; T2: período pós-intervenção; DM: diferença média ajustada entre os grupos; TE: tamanho do efeito; Power: poder estatístico da amostra; IMC: índice de massa corporal; TFG: taxa de filtração glomerular; FPP: força de prensão palmar; *: diferença significativa (p<0,05).

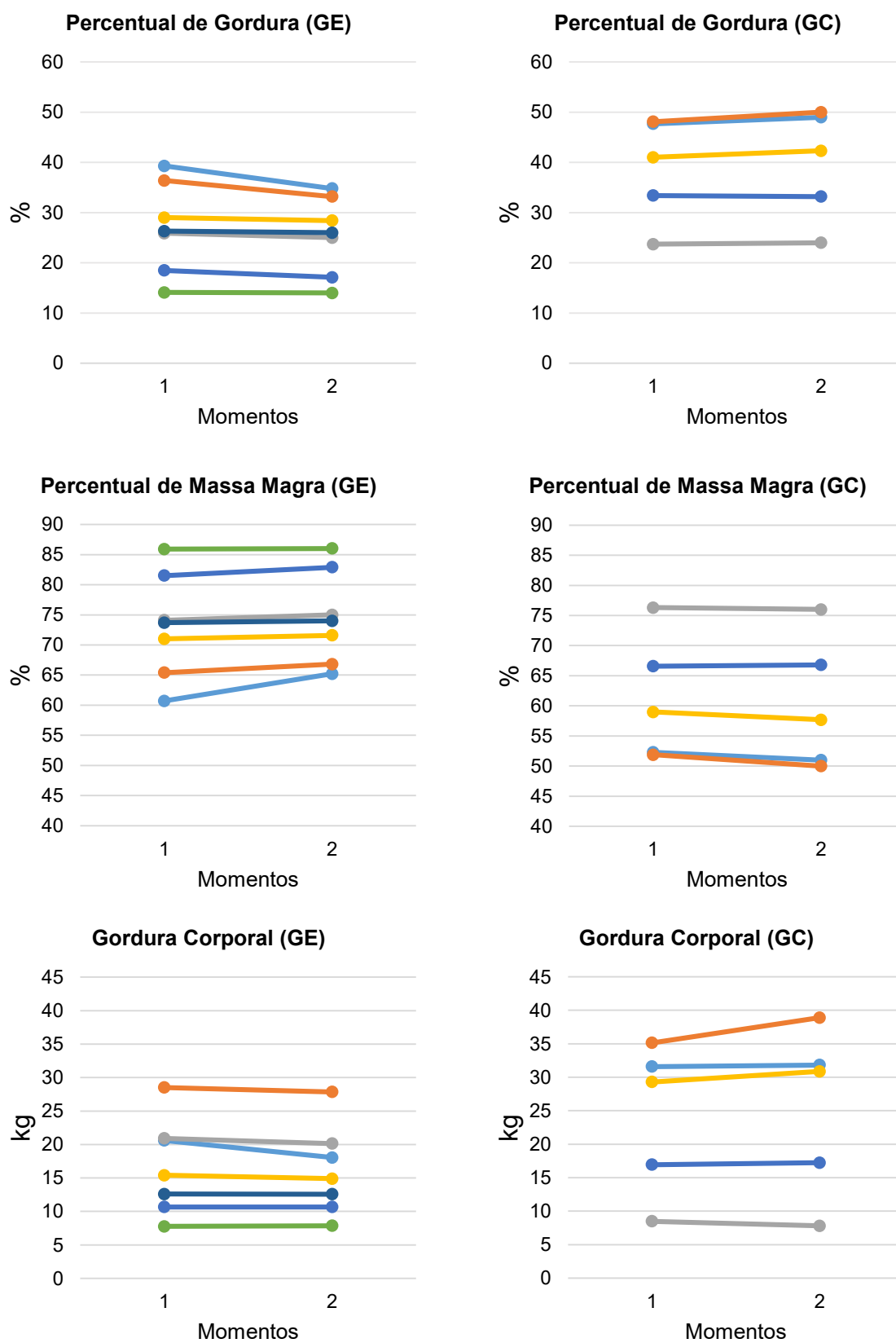


Figura 3. Respostas individuais do grupo experimental (GE) e grupo controle (GC).

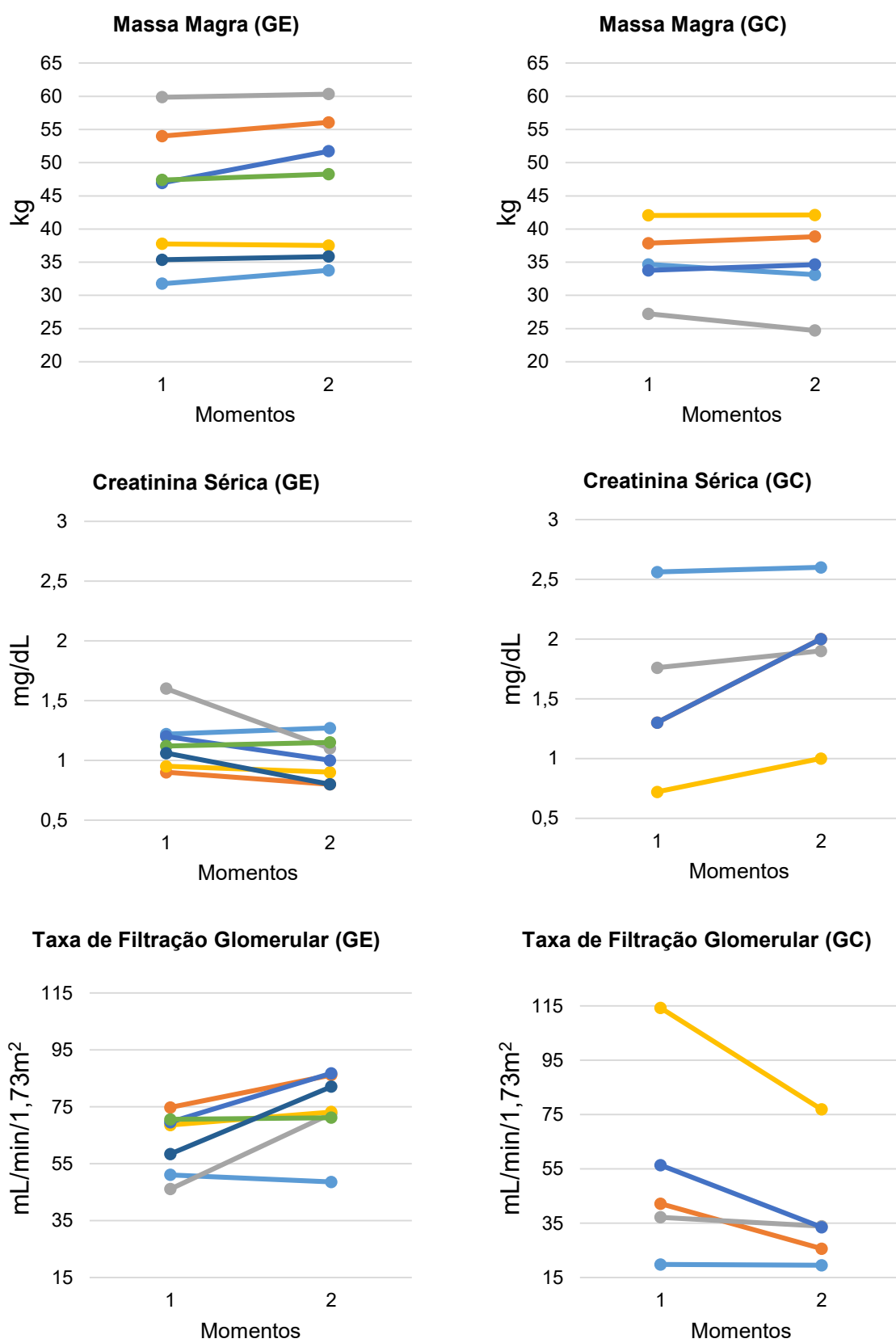


Figura 3. Respostas individuais do grupo experimental (GE) e grupo controle (GC).

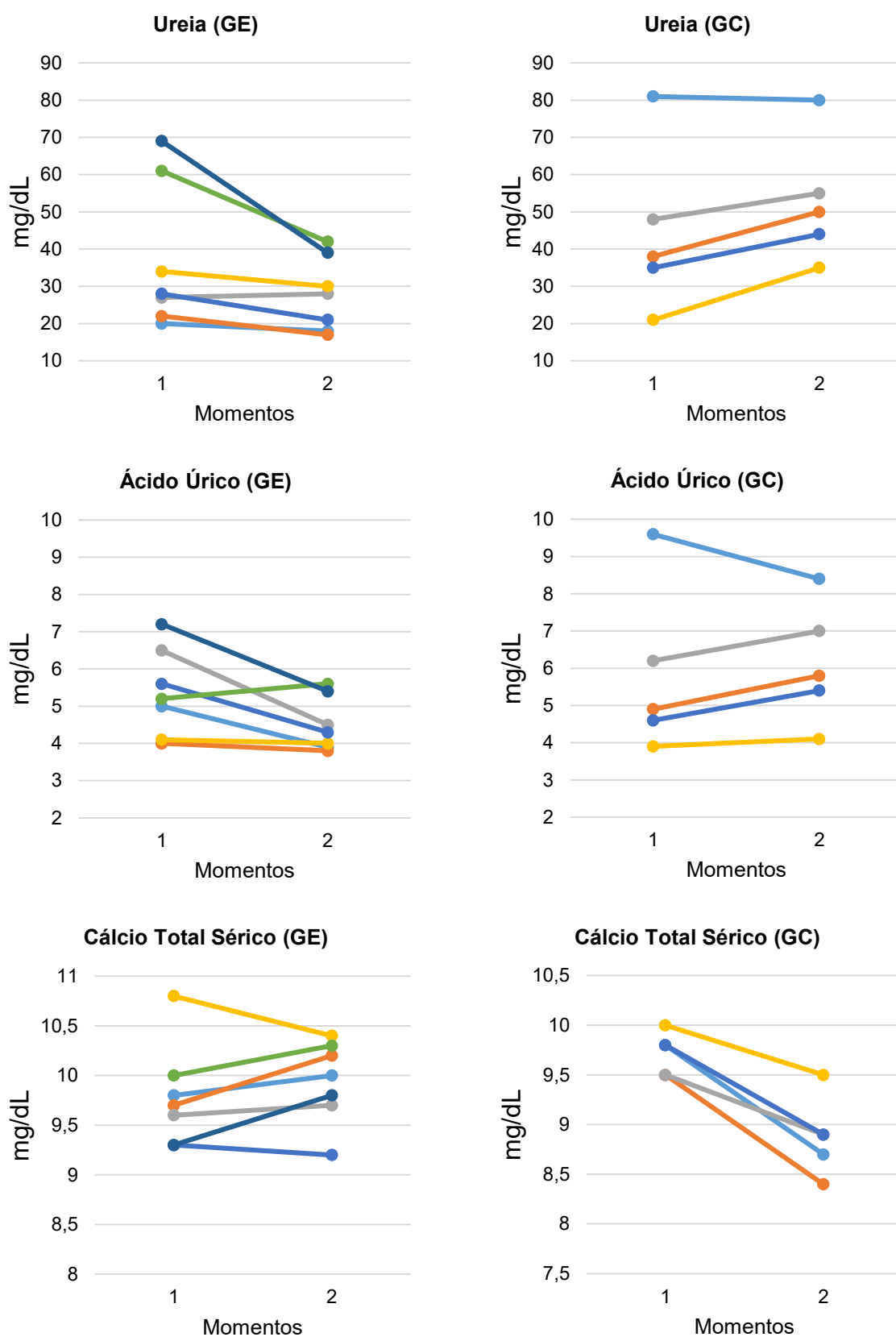


Figura 3. Respostas individuais do grupo experimental (GE) e grupo controle (GC).

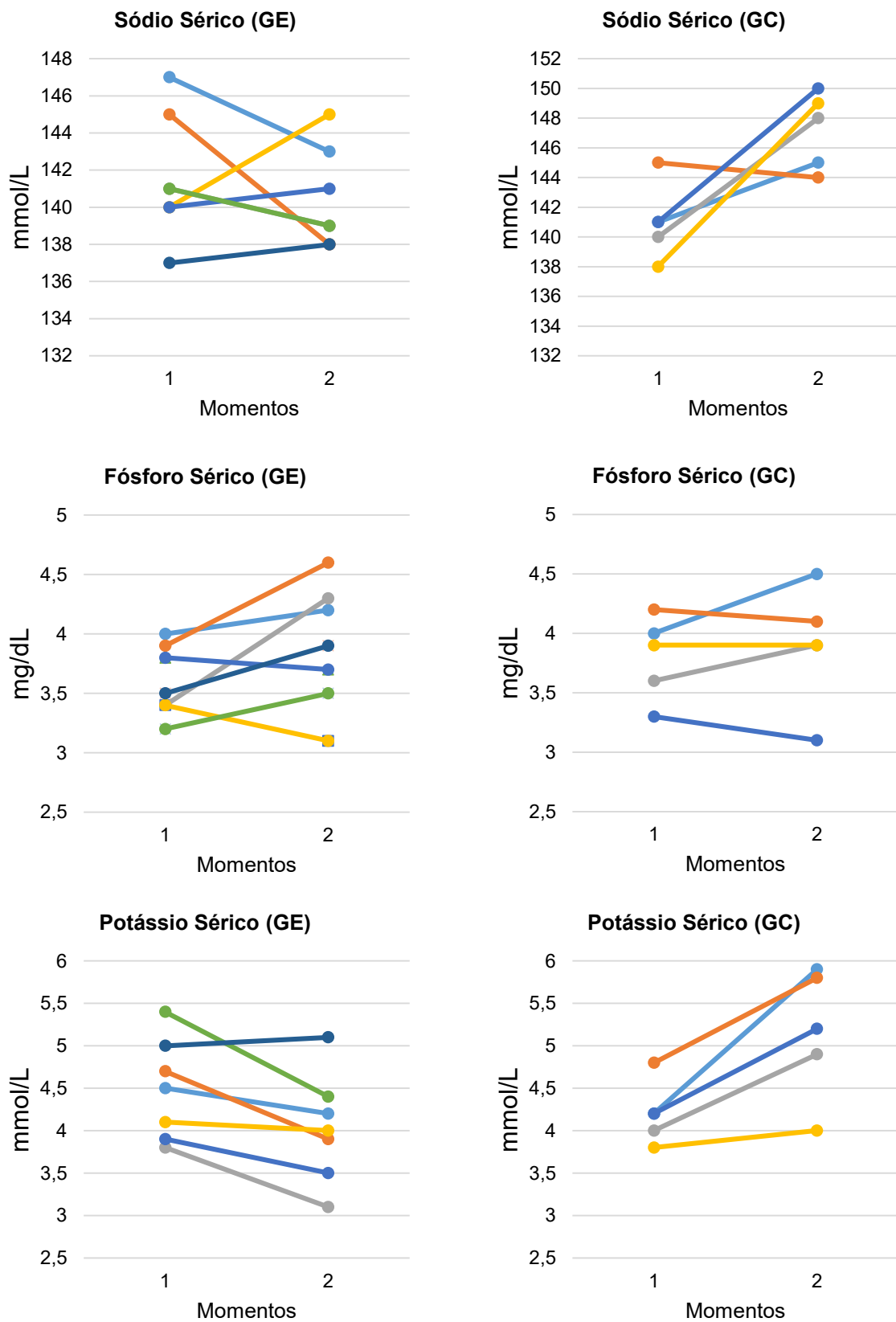


Figura 3. Respostas individuais do grupo experimental (GE) e grupo controle (GC).

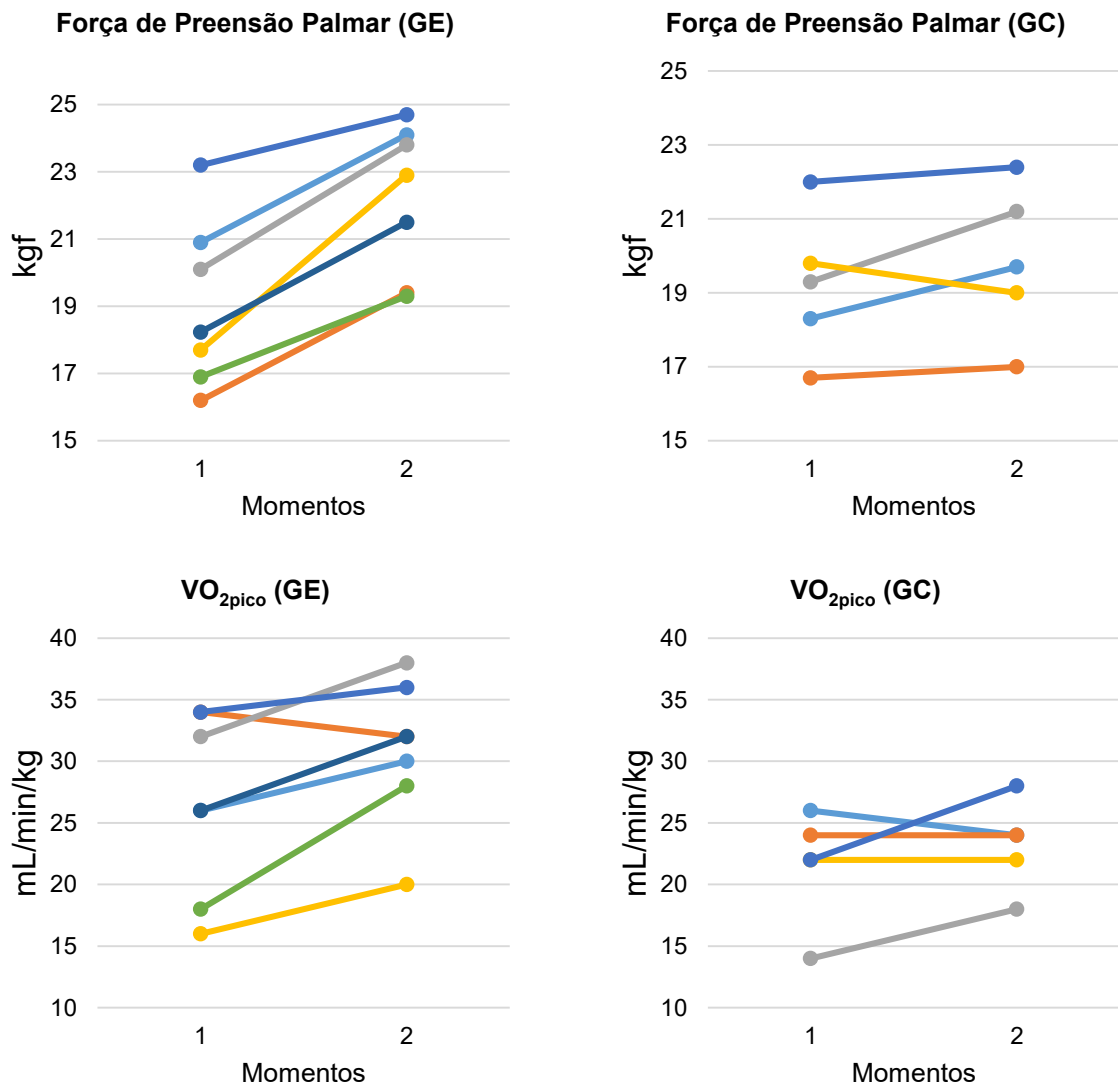


Figura 3. Respostas individuais do grupo experimental (GE) e grupo controle (GC).

7 DISCUSSÃO

A hipótese desse estudo sugere que o treinamento combinado seria responsável por intermediar melhorias sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal em transplantados renais quando comparados àqueles mantidos em cuidados usuais. Nesse sentido, tal hipótese foi confirmada ao identificar melhorias sobre o percentual de gordura corporal e massa magra corporal, creatinina sérica, TFG e ureia sérica. Além disso, secundariamente, o treinamento combinado proporcionou respostas sobre cálcio total sérico, sódio sérico, potássio sérico e $VO_{2\text{pico}}$. Entratanto, sem alterações sobre os macarcadores da BIVA e sobre a força de preensão palmar.

Vale destacar que não foi encontrado nenhum outro estudo prévio que tenha identificado melhorias sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal após a submissão de pacientes transplantados renais em programas de exercício físico regular (Tzvetanov e colaboradores, 2014; Greenwood e colaboradores, 2015; Oguchi e colaboradores, 2019).

Em contrapartida, Nyberg e colaboradores (1995) observaram que os pacientes transplantados renais fisicamente ativos apresentam menor gordura corporal quando comparados aos indivíduos sedentários. Van den Ham e colaboradores (2000b) encontraram uma redução no percentual de gordura corporal como resultado do aumento das atividades da vida diária de pacientes transplantados renais do sexo feminino. Franz e colaboradores (2007) relataram que apenas o exercício físico era ineficaz para a redução no percentual de gordura corporal, a menos que uma intervenção dietética cuidadosa fosse adotada. De fato, as diferenças entre os estudos devem ser explicadas, pelo menos em parte, pela

falta de controle apropriado das variáveis de exercício e dieta, além da baixa qualidade dos ensaios clínicos segundo a escala PEDro (Shiwa e colaboradores, 2011).

É de conhecimento da comunidade científica que o primeiro ano após o transplante apresenta os maiores ganhos na massa corporal (Baum, 2001; Clunk, Lin, e Curtis, 2001), no entanto, a maior parte adquirida é devido ao aumento da massa gorda corporal (Van den Ham e colaboradores, 2000a; Schütz e colaboradores, 2012; Isiklar e colaboradores, 1998). Nesse sentido, existem evidências que indicam aumento no risco de eventos e doenças cardiovasculares na presença de obesidade entre pacientes transplantados renais, além de ser considerada uma comorbidade diante dessa população clínica (Wang e colaboradores, 2017). Logo, parece pertinente a inclusão do treinamento combinado na rotina de tratamento de pacientes transplantados renais com intuito de aumento da sobrevida, tendo em vista os resultados alcançados nesse estudo.

De acordo com pesquisas anteriores, as alterações na composição corporal de pacientes transplantados renais podem estar relacionadas também ao processo de degradação muscular (Schütz e colaboradores, 2012; Van den Ham e colaboradores, 2000b; Painter e colaboradores, 2003c) levando à redução da capacidade funcional (Van den Ham e colaboradores, 2005; Ting e colaboradores, 2014), qualidade de vida (Bottomley e Harden, 2013), força muscular (Van den Ham e colaboradores, 2005) e aumento do risco cardiovascular (Bottomley e Harden, 2013).

Ekstrand e colaboradores (1996) relataram que esse processo de degradação muscular pode ser exacerbado pelo uso contínuo de corticosteroides como terapia imunossupressora. No entanto, essa informação não é consenso,

uma vez que outros estudos não encontraram relação do uso de corticosteróide com redução da massa magra corporal, força muscular ou capacidade de exercício (Van den Ham e colaboradores, 2005; Van den Ham e colaboradores, 2000b; Painter e colaboradores, 2003c).

Nesse ensaio clínico, o treinamento combinado resultou no aumento do percentual de massa magra corporal em pacientes transplantados renais. Esse achado sugere que a inclusão do treinamento de força pode ser uma importante abordagem terapêutica para mitigar a degradação muscular dessa população, levando em consideração os conhecidos benefícios desse tipo de exercício na população em geral (Schoenfeld e colaboradores, 2017; Schoenfeld e colaboradores, 2016) inclusive na população com DRC (Cheema e colaboradores, 2014).

Além disso, há evidências da importância do exercício físico no combate à perda de capacidade funcional (Van den Ham e colaboradores, 2005; Ting e colaboradores, 2014), força muscular (Van den Ham e colaboradores, 2005) e qualidade de vida (Bottomley e Harden, 2013). A melhoria na massa magra corporal não foi confirmada em outros estudos, provavelmente devido à realização apenas do treinamento aeróbio enquanto intervenção por meio do exercício (Painter e colaboradores, 2002; Romano e colaboradores, 2010). Embora a baixa relevância clínica observada por meio do tamanho de efeito, e o reduzido tamanho amostral do presente ensaio clínico, esses resultados abrem uma excelente discussão sobre as modalidades de exercício a serem incluídas após o transplante renal.

Os pacientes transplantados renais que se engajaram no treinamento combinado, apresentaram melhoras sobre a creatinina sérica, TFG e ureia em comparação aos pacientes mantidos em cuidados usuais. Embora não tenham

estudos que corroborem esses achados (Tzvetanov e colaboradores, 2014; Greenwood e colaboradores, 2015; Oguchi e colaboradores, 2019), evidências apontam para melhores valores de biomarcadores de função renal em pacientes transplantados renais fisicamente ativos em comparação a transplantados renais sedentários (Silva-Filho e colaboradores, 2019; Lima e colaboradores, 2018; Barroso e colaboradores, 2016).

Gordon e colaboradores (2009) sugerem que melhorias na função renal após a participação regular em programas de exercícios estariam relacionadas a melhorias na função cardiovascular secundária à melhoria da perfusão e suprimento de oxigênio no enxerto renal. Além disso, Oterdoom e colaboradores (2008) observaram que a menor excreção de creatinina urinária acompanhada de baixa massa muscular está associada ao aumento da mortalidade e disfunção do enxerto renal em pacientes transplantados renais.

É importante ressaltar que os achados deste estudo sugerem de moderada a alta a relevância clínica sobre biomarcadores de função renal observada por meio do tamanho de efeito. Além disso, foi detectada correlação positiva moderada e significativa entre gordura corporal em quilogramas e creatinina sérica. Nesse sentido, acredita-se que maiores valores de gordura corporal representam maiores fatores inflamatórios inerentes a esse tecido, representando uma maior toxicidade e produção de metabólitos. Isso, por sua vez, gera uma maior demanda ao enxerto renal que já se encontra na presença de DRC.

Nesse contexto, o enxerto renal excreta menos que a demanda solicita e os biomarcadores de função renal apresentam-se em maior concentração no sangue e geram um ambiente de maior toxicidade. Por isso, a aplicação de treinamento

combinado parece coesa, tendo em vista o aumento da sobrevida do enxerto renal e redução do risco de eventos cardiovasculares.

Secundariamente, observou-se nesse ensaio clínico que o programa de treinamento proposto proporcionou melhorias sobre $VO_{2\text{pico}}$ estimado, cálcio total, sódio e potássio séricos. Em contrapartida, não foram observadas diferenças entre pacientes engajados no programa de treinamento proposto e pacientes mantidos em cuidados usuais sobre marcadores da BIVA e força de preensão palmar.

As melhorias induzidas pelo treinamento combinado sobre o $VO_{2\text{pico}}$ estimado corroboram os achados apresentados em estudos prévios (Painter e colaboradores, 2002; Romano, Lorenzon e Montanaro, 2012; Kouidi e colaboradores, 2013; Riess e colaboradores, 2014; Oguchi e colaboradores, 2019). Por isso, esse tipo de abordagem deve ser estimulado enquanto estratégia para prevenir eventos cardiovasculares, uma vez que o aumento do $VO_{2\text{pico}}$ está associado à redução no risco de doenças metabólicas e cardiovasculares (Myers e colaboradores, 2002), comum nessa população.

Além disso, as condições fisiopatológicas inerentes à DRC, típicas em pacientes transplantados renais sedentários, reduzem a força muscular e o $VO_{2\text{pico}}$, aumentando o risco de mortalidade por causas cardiovasculares (Zelle e colaboradores, 2011). Sendo assim, abordagens com intuito de reverter ou minimizar essa condição prejudicial pode ser um aliado no aumento da sobrevida do enxerto renal e do paciente (Painter e colaboradores, 2003a; Zelle e colaboradores, 2011).

Os resultados obtidos neste estudo, por sua vez, indicam que a participação de pacientes transplantados renais em um treinamento combinado aumentou o $VO_{2\text{pico}}$ estimado com uma moderada relevância clínica observada pelo tamanho

de efeito. Além disso, apresentou correlação negativa com gordura corporal em quilogramas e creatinina sérica e correlação positiva com TFG. Nesse contexto, a presença de maior capacidade aeróbia representa maiores níveis de atividade física que, conseqüentemente, está associada a melhor distribuição da composição corporal e funcionamento do metabolismo de uma maneira geral. Por isso, tais correlações encontradas são pertinentes e importantes no ponto de vista de justificar a necessidade da prática regular de exercício enquanto regulador de marcadores de saúde da população transplantada renal.

Entretanto, não foram observados efeitos sobre a força de preensão palmar, mas curiosamente alto tamanho de efeito, representando alta relevância clínica. Nessas condições, acredita-se que a presença de fístula arteriovenosa pode ter promovido resultados contraditórios e, por isso, talvez não seja o teste mais indicado a ser realizado nessa população. Além disso, considerando a homogeneidade dessa amostra sobre essa variável no período basal, o alto valor de poder estatístico da amostra para essa variável e o valor de tamanho de efeito, é discutível a verdadeira habilidade que esse método tem para avaliar a força muscular, sobretudo desses pacientes. Nesse contexto, sugere-se que futuras pesquisas utilizem-se de métodos mais específicos ao tipo de treinamento executado para que se verifique a força muscular da população frente ao exercício físico.

Em relação aos eletrólitos séricos, o cálcio sérico pode apresentar uma redução imediatamente após o transplante e pode permanecer prolongado (De Waele; Van Gaal e Abramowicz, 2019). Dentre as razões, destacam-se o aumento na excreção de cálcio urinário (Nobata e colaboradores, 2013), bem como perda de cálcio induzida por glicocorticoides (Epstein, 1996). A hipernatremia, por sua

vez, tem sido associada à baixa função renal e baixa diurese, reduzindo, assim, a sobrevida do enxerto (Popovtzer e colaboradores, 1971). Além disso, a incidência de hipercalemia é de 5 a 40% dos pacientes tratados com inibidores de calcineurinas, os quais prejudicam a excreção renal de potássio (Kaplan e colaboradores, 1996).

Por outro lado, nesse estudo foi observado que o treinamento combinado proporcionou melhorias na manutenção do equilíbrio eletrolítico dos pacientes transplantados renais quando comparados àqueles mantidos em cuidados usuais. Não foram encontrados estudos com resultados semelhantes, porém foi observada alta relevância clínica por meio do cálculo do tamanho do efeito. Além disso, o comportamento desses eletrólitos parece explicar as adaptações alcançadas na composição corporal e capacidade aeróbia devido às correlações encontradas.

No que concerne à BIVA, há evidências sugerindo associação positiva entre nível de atividade física e ângulo de fase na população saudável (Mundstock e colaboradores, 2019) além da sua importância na população com DRC (Ikizler e colaboradores, 1999; Faintuch e colaboradores, 2006; Sezera e colaboradores, 2015). Por sua vez, altos valores de reactância têm sido utilizados como indicativos de membrana celular saudável (Buffa, Floris e Marini, 2002), enquanto o ângulo de fase reflete alterações na condutividade elétrica do corpo indicando a existência ou não de alterações na integridade de membranas celulares e do espaço intercelular (De Palo e colaboradores, 2000).

No entanto não há consenso que na população com DRC os marcadores da BIVA e marcadores de saúde estejam relacionados. Nesse sentido, há evidência sugerindo inexistência da associação entre ângulo de fase e marcadores inflamatórios (Abad e colaboradores, 2011). Enquanto em transplantados renais

propõe-se que o ângulo de fase deve ser usado para o diagnóstico precoce da perda da função do enxerto (Sezera e colaboradores, 2015). Além disso, nos pacientes em hemodiálise, valores reduzidos de reactância e ângulo de fase têm sido associados com maiores índices de hospitalização e mortalidade (Ikizler e colaboradores, 1999).

Todavia, no presente estudo, o treinamento combinado não proporcionou mudanças nos marcadores de impedância bioelétrica comparado a cuidados usuais em pacientes transplantados renais, além de uma baixa relevância clínica observada pelo tamanho de efeito. Ademais, não foi observada correlação significativa entre tais marcadores e os demais avaliados neste ensaio clínico. Dentre as possíveis causas para essa condição, destaca-se o fato de que esses marcadores representam alterações na integridade celular dos tecidos a ponto de alterar o padrão de condução da corrente elétrica. Por isso, a condição de ausência ou presença de exercício físico parece indiferente, levando em consideração o tempo de seguimento do estudo e a normalidade dos valores de BIVA dos voluntários em ambos os grupos (Barbosa-Silva e colaboradores, 2005).

É importante ainda compreender que mesmo em um grupo amostral, representativo ou não em relação a uma população, os resultados alcançados podem variar muito de indivíduo para indivíduo. Tanto em relação a aspectos inerentes às características dos voluntários de um estudo, como idade, sexo, presença de comorbidades, fármacos em uso, dentre outros; quanto a fatores genéticos e ambientais os quais estão inseridos. Nesse sentido, em uma análise individual dos resultados desse estudo, é possível notar uma variedade de respostas em todos os marcadores avaliados frente ao treinamento combinado

proposto em ambos os grupos, na presença ou não de diferenças significativas em relação às médias.

Por isso, considerar o papel da responsividade dos marcadores avaliados frente às intervenções propostas é uma tarefa pertinente, principalmente considerando a rotina clínica. Vale ressaltar que modelos estatísticos para avaliar a responsividade não foram realizados neste estudo, entretanto, sugere-se que pesquisas futuras sejam conduzidas com o intuito de identificar variáveis determinantes e mecanismos moleculares envolvidos na responsividade ao exercício físico de pacientes transplantados renais, levando em consideração os aspectos elucidados por Bouchard e colaboradores (2012) em relação a população em geral.

Por sua vez, existem algumas limitações nesse estudo que devem ser considerados na avaliação dos dados apresentados. A análise por intenção de tratar não foi realizada durante a análise estatística dos dados, como sugerido na estratégia CONSORT para ensaios clínicos (Schulz e colaboradores, 2010), devido ao número de perdas acima de 15% em cada grupo. Ademais, o uso da percepção subjetiva do esforço pela escala OMNI-RES durante o treinamento de força aumenta o risco de subestimar ou superestimar a carga de treinamento, além da falta de controle dietético que também pode ter influenciado nos resultados. No entanto, pela impossibilidade de execução de outro método para controle de intensidade de treinamento, a escala de OMNI-RES foi utilizada como balizador consistente em um ambiente de rotina clínica.

Para tanto, sugere-se que em investigações futuras sejam realizados testes de força máxima ou submáxima para prescrição da intensidade do treinamento de força. Além disso, é necessário que minimamente seja registrada a rotina alimentar

dos voluntários a fim de compreender a influência que os aspectos nutricionais dessa população têm sobre os resultados alcançados induzidos pelo treinamento combinado nas variáveis consideradas nesse estudo.

Outros importantes a serem elucidados, é a utilização de parâmetros de um teste de caminhada de seis minutos para prescrição de treino aeróbio em cicloergômetro, além do número limitado de participantes. Por sua vez, o uso de teste inespecífico para prescrição do treinamento aeróbio ocorreu por questões logísticas entre rotina de serviço e etapas da pesquisa que impossibilitaram a realização de teste em ergômetro específico.

Em relação ao tamanho amostral, atribui-se principalmente às más condições financeiras da população, limitando finalmente a aderência às sessões de treinamento. Além disso, o baixo tamanho da amostra na maioria dos estudos deve-se às condições de saúde altamente variáveis entre os participantes. Assim, mesmo com critérios de inclusão relativamente abertos, o número de participantes é frequentemente baixo, semelhante a outros estudos de intervenção por meio de exercício físico (Kempeneers e colaboradores, 1990; Romano e colaboradores, 2010; Lima e colaboradores, 2019).

Outro fator que corrobora esse fato encontra-se na semelhança de perdas entre o grupo controle e experimental, comprovando que o exercício físico não é a causa da evasão dos pacientes ao programa de treinamento, mas possivelmente a baixa significância que essa abordagem subjetivamente representa para essa população. Dentre os possíveis fatores envolvidos nesse contexto, hipotetiza-se a alta relevância que o modelo biomédico representa para a população em geral e que, inclusive, perpassa pela equipe multiprofissional.

No que concerne ao uso de teste inespecífico

Apesar das limitações acima listadas, este é o primeiro ensaio clínico controlado e randomizado a investigar os efeitos do treinamento aeróbio combinado ao de força em uma mesma sessão sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal em pacientes transplantados renais a apresentarem bom controle e descrição das variáveis de treinamento. Além disso, seguiu-se a maioria das etapas sugeridas pela estratégia CONSORT (Schulz e colaboradores, 2010) e foi alcançada nota 8 na escala PEDro para ensaios clínicos (Shiwa e colaboradores, 2011). Vale destacar ainda a utilização de técnicas com alta precisão para avaliar a composição corporal e biomarcadores de função renal, pouco observado em estudos prévios.

8 CONCLUSÃO

O treinamento combinado proposto promoveu ajustes positivos sobre a composição corporal e biomarcadores de função renal em pacientes transplantados renais quando comparados a manutenção dos cuidados usuais. Secundariamente, o programa de treinamento proposto foi mediador de melhorias sobre os eletrólitos séricos e capacidade aeróbia, porém sem diferenças em relação à força de preensão palmar e marcadores da BIVA.

Nesse contexto, este estudo propõe a necessidade do exercício físico enquanto estratégia no combate ou minimização dos efeitos deletérios que a DRC e o uso crônico de medicações para manutenção do transplante promovem sobre os aspectos físicos e metabólicos relacionados à saúde dos pacientes transplantados renais. Por isso, sugere-se a integração do treinamento combinado proposto neste estudo na rotina de tratamento de pacientes transplantados renais, levando em consideração os achados aqui relatados, além do contexto social, fisiopatológico e psicológico em que está inserida essa população.

9 REFERÊNCIAS

Abad, S.; Sotomayor, G.; Veja, A.; Pérez de José, A.; Verdalles, U.; Jofré, R.; López-Gómez, J.M. El ángulo de fase de la impedancia eléctrica es un predictor de supervivencia a largo plazo en pacientes en diálisis. *Nefrología*. Vol. 31. Num. 6. p. 670-676. 2011.

Adams, G.R.; Vaziri, N.D. Skeletal muscle dysfunction in chronic renal failure: effects of exercise. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* Vol. 290. Num. 4. p. 753-761. 2006

Alameri, H.F.; Sanai, F.M.; Al Dukhayil, M.; Azzam, N.A.; Al-Swat, K.A.; Hersi, A.S.; Abdo, A.A. Six minute walk test to assess functional capacity in chronic liver disease patients. *World. J. Gastroenterol.* Vol. 13. Num. 29. p. 3996-4001. 2007.

American College Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9.ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 2014.

American Thoracic Society Committee. Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* Vol. 166. Num. 1. p.111-117. 2002.

Armstrong, K.A.; Campbell, S.B.; Hawley, C.M.; Nicol, D.L.; Johnson, D.W.; Isbel, N.M. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. *Am. J. Transplant.* Vol. 5. Num. 11. p. 2710-2718. 2005.

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro brasileiro de transplantes. In: ano XXI. Num. 4. 2017.

Bamgbola, O. Metabolic consequences of modern immunosuppressive agents in solid organ transplantation. *The. Adv. Endocrinol. Metab.* Vol. 7. Num. 3. p. 110-127. 2016.

Bansal, S.; Teitelbaum, I. Causes, diagnosis, and treatment of peritoneal membrane failure. In: Henrich WL. *Principles and practice of dialysis*. 1.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.

Barbosa-Silva, M.C.; Barros, A.J.; Wang, J.; Heymsfield, S.B.; Pierson, R.N. Jr. Bioelectrical impedance analysis: population, reference values for phase angle by age and sex. *Am. J. Clin. Nutr.* Vol. 82. Num. 1. p. 49-52. 2005.

Barroso, R.; Silva-Filho, A.C.; Dias, C.J.; Soares, N.Jr.; Mostarda, A.; Azoubel, L.A.; Melo, L.; Garcia, A.M.; Rodrigues, B.; Mostarda, C.T. Effect of exercise training in heart rate variability, anxiety, depression, and sleep quality in kidney recipients: a preliminary study. *J. Health. Psychol.* Vol. 24. Num. 3. p. 299-308. 2016.

Bastos, M.G.; Bregman, R.; Kirsztajn, G.M. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev. Assoc. Med. Bras.* Vol. 56. N. 2. p. 248-253. 2010.

Baum, C.L. Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.* Vol. 25. Num. 3. p. 114-119. 2001.

Bechtol, C.O. Grip test; the use of a dynamometer with adjustable handle spacings. *J. Bone. Joint. Surg. Am.* Vol. 36-A. Num. 4. p. 820-824. 1954.

Belardinelli, R.; Perna, G.P. Vasomotor reactivity evaluation in cardiac rehabilitation. *Monaldi. Arch. Chest. Dis.* Vol. 58. Num. 2. p. 79-86. 2002.

Blancas, C.P.; Espadero, M.C.M.; Del Árbol, M.E.; Montero, R.C. Factores asociados a calidad de vida relacionada com la salud de pacientes trasplantados de riñón. *Enferm. Nefrol.* Vol. 18. Num.3. p. 204-226. 2015.

Blantz, R.C.; Konnen, K.S.; Tucker, B.J. Angiotensin II effects upon the glomerular microcirculation and ultrafiltration coefficient of the rat. *J. Clin. Invest.* Vol. 57. Num. 2. p. 419-434. 1976.

Boling EP. Secondary osteoporosis: underlying disease and the risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Clin. Ther.* Vol. 26. Num. 1. p. 1-14. 2004.

Borg, G.A.V.; Noble, B.J. Perceived exertion. *Exercise and Sport Sciences Reviews.* Vol. 2. Num. 1. p. 131-153. 1974.

Bottomley, M.J.; Harden, P.N. Update on the long-term complications of renal transplantation. *Br. Med. Bull.* Vol. 106. p. 117-134. 2013.

Bouchard, C.; Blair, S.N.; Church, T.S.; Earnest, C.P.; Hagberg, J.M.; Häkkinen, K.; Jenkins, N.T.; Karavirta, L.; Kraus, W.E.; Leon, A.S.; Rao, D.C.; Sarzynski, M.A.; Skinner, J.S.; Slentz, C.A.; Rankinen, T. Adverse metabolic response to regular exercise: is it a rare or common occurrence? *PLoS. One.* Vol. 7. Num. 5. p. e37887. 2012.

Buffa, R.; Floris, G.; Marini, E. Bioelectrical impedance vector in pre- and postmenarcheal females. *Nutrition.* Vol. 18. Num. 6. p. 474-478. 2002.

Campbell, K.L.; MacLaughlin, H.L. Unintentional weight loss is na independent predictor of mortality in a hemodialysis population. *J. Ren. Nutr.* Vol. 20. Num. 6. p. 414-418. 2010.

Canalis, E.; Giustina, A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: sumary of a workshop. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* Vol. 86. Num. 12. p. 5681-5685. 2001.

Chan, W.; Bosch, J.A.; Jones, D.; McTernan, P.G.; Phillips, A.C.; Borrows, R. Obesity in kidney transplantation. *J. Ren. Nutr.* Vol. 24. Num. 1. p. 1-12. 2014.

Cheema, B.S.; Chan, D.; Fahey, P.; Atlantis, E. Effect of progressive resistance training on measures of skeletal muscle hypertrophy, muscular strength and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Sports. Med.* Vol. 44. Num. 8. p. 1125-1138. 2014.

Chetta, A.; Zanini, A.; Pisi, G.; Aiello, M.; Tzani, P.; Neri, M.; Olivieri, D. Reference values for the 6-min walk test in healthy subjects 20-50 years old. *Respir. Med.* Vol. 100. Num. 9. p. 1573-1578. 2006.

Cheung, A.K. Hemodialysis and hemofiltration. In: Greenberg A. *Primer on kidney diseases*. 5.ed. Filadélfia: Saunders Elsevier, 2009.

Chumlea, W.C.; Guo, S.S. Bioelectrical impedance and body composition: present status and future direction-reply. *Nutr. Rev.* Vol. 52. Num. 4. p. 123-131. 1994.

Cicoira, M.; Anker, S.D.; Ronco, C. Cardio-renal cachexia syndromes (CRCS): pathophysiological foundations of a vicious pathological circle. *J. Cachexia. Sarcopenia. Muscle.* Vol. 2. Num. 3. p. 135-142. 2011.

Clunk, J.M.; Lin, C.Y.; Curtis, J.J. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am. J. Kidney. Dis.* Vol. 38. Num. 2. p. 349-353. 2001.

Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 1.ed. Hillsdale: Erlbaum. 1988.

Cochan, C.; Kent, P. Nutritional management of the adult renal transplant patient. in: *A Clinical Guide to Nutrition Care in Kidney Disease*. 1 ed. Chicago: American Dietetic Association. 2004.

Damasiewicz, M.J.; Ebeling, P.R. Management of mineral and bone disorders in renal transplant recipients. *Nephrology. (Carlton)*. Vol. 22. Suppl. 2. p. 65-69. 2017.

Daugirdas, J.T.; Blake, P.G.; Ing, T.S. Indications for dialysis. In: Riella, MC. *Handbook of dialysis*. 4.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007.

Davidson, J.; Wilkinson, A.; Dantal, J.; et al. New-onset diabetes after transplantation: 2003 International consensus guidelines. Proceedings of an international expert panel meeting. Barcelona, Spain, 19 February 2003. *Transplantation*. Vol. 75. Suppl. 10. p. SS3-24. 2003.

De Faria, J.B.L. Atualização em fisiologia e fisiopatologia: patogênese da nefropatia diabética. *J. Bras. Nefrol.* Vol. 23. Num. 2. p. 121-129. 2001.

De Palo, T.; Messina, G.; Edefonti, A.; Perfumo, F.; Pisanello, L.; Peruzzi, L.; Di Lorio, B.; Mignozzi, M.; Vienna, A.; Conti, G.; Penza, R.; Piccoli, A. Normal values of the bioelectrical impedance vector in childhood and puberty. *Nutrition*. Vol. 16. Num. 6. p. 417-424. 2000.

De Waele, L.; Van Gaal, P.J.; Abramowicz, D. Electrolytes disturbances after kidney transplantation. *Acta. Clin. Belg.* Vol. 27. Num. 1. p. 48-52. 2019.

Delagardelle, C.; Feiereisen, P.; Autier, P.; Shita, R.; Krecke, R.; Beissel, J. Strength/endurance training versus endurance training in congestive heart failure. *Med. Sci. Sports. Exerc.* Vol. 34. Num. 12. p. 1868-1872. 2002.

Denton, K.M.; Anderson, W.P.; Sinniah, R. Effects of angiotensin II on regional afferent and efferent arteriole dimensions and the glomerular pole. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* Vol. 279. Num. 2. p. R629-R638. 2000.

Dombros, N.; Dratwa, M.; Feriani, M.; Gokal, R.; Heibürger, O.; Krediet, R.; Plum, J.; Rodrigues, A.; Selgas, R.; Struijk, D.; Verger, C.; EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. The initiation of dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* Vol. 20. Suppl. 9. p. ix3-ix7. 2005.

Drawz, P.; Rahman, M. Chronic Kidney Disease. *Annals of Internal Medicine.* Vol. 162. Num. 11. p. ITC1. 2015.

Du, J.; Wang, X.; Miereles, C.; Bailey, J.L.; Debigare, R.; Zheng, B.; Price, S.R.; Mitch, W.E. Activation of caspase-3 is an initial step triggering accelerated muscle proteolysis in catabolic conditions. *J. Clin. Invest.* Vol. 113. Num. 1. p. 115-123. 2004.

Eatemadololama, A.; Karimi, M.T.; Rahnama, N.; Rasolzadegan, M.H. Resistance exercise training restores bone mineral density in renal transplant recipients. *Clin. Cases. Miner. Bone. Metab.* Vol. 14. Num. 2. p. 157-160. 2017.

Ekstrand, A.; Schalin-Jäntti, C.; Löfman, M.; Parkkonen, M.; Widén, E.; Franssila-Kallunki, A.; Saloranta, C.; Koivisto, V.; Groop, L. The effect of (steroid) immunosuppression on skeletal muscle glycogen metabolism in subjects after kidney transplantation. *Transplantation.* Vol. 61. Num. 6. p. 889-893. 1996.

Elis, P. *The Essential Guide to Effect Sizes: Statistical Power, Meta-Analysis, and the Interpretation of Research Results.* 1 ed. Cambridge: Cambridge University Press. 2010.

Ellimoottil, C.; Ye, Z.; Chakrabarti, A.K.; Englesbe, M.J.; Miller, D.C.; Wei, J.T.; Mathur, A.K. Understanding Inpatient Cost Variation in Kidney Transplantation: Implications for Payment Reforms. *Urology.* Vol. 87. p. 88-94. 2016.

Englesbe, M.J.; Dimick, J.B.; Fan, Z.; Baser, O.; Birkmeyer, J.D. Case mix, quality and high-cost kidney transplant patients. *Am. J. Transplant.* Vol. 9. Num. 5. p. 1108-1114. 2009.

Epstein, S. Post-transplantation bone disease: the role of immunosuppressive agents and the skeleton. *J. Bone. Miner. Res.* Vol. 11. Num. 1. p. 1-7. 1996.

Faintuch, J.; Morais, A.A.; Silva, M.A.; Vidigal, E.J.; Costa, R.A.; Lyrio, D.C.; Trindade, C.R.; Karoline, K.P. Nutritional profile and inflammatory status of hemodialysis patients. *Ren. Fail.* Vol. 28. Num. 4. p. 295-301. 2006.

Feehally, J.; Floege, J.; Tonelli, M.; Johnson, R.J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 6.ed. Elsevier Inc. 2019.

Fields, D.A.; Higgins, P.B.; Hunter, G.R. Assessment of body composition by air displacement plethysmography: influence of body temperature and moisture. *Dyn. Med.* Vol. 3. Num. 1. p. 3. 2004.

Fields, D.A.; Goran, M.I. Body composition techniques and the four-compartment model in children. *J. Appl. Physiol.* Vol. 89. Num. 2. p. 613-620, 2000.

Franz, M.J.; Van Wormer, J.J.; Crain, A.L.; Boucher, J.L.; Histon, T.; Caplan, W.; Bowman, J.D.; Pronk, N.P. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J. Am. Diet. Assoc.* Vol. 107. Num. 10. p. 1755-1767. 2007.

Galante, N.Z.; Pestana, J.O.A.M.; Silva-Filho, A.P.; Melaragno, C.S. *Transplante Renal*. In: Ajzen, H.; Schor, N. *Guias de Nefrologia*. 3.ed. Barueri: Manole. 2011.

Galanti, G.; Stefani, L.; Mascherini, G.; Petri, C.; Corsani, I.; Francini, L.; Cattozzo, A.; Gianassi, M.; Minetti, E.; Pacini, A.; Calà, P.G. Short-term prospective study of prescribed physical activity in kidney transplant recipients. *Intern. Emerg. Med.* Vol. 11. Num. 1. p. 61-67. 2016.

Ganapathy, A.; Nieves, J.W. Nutrition and Sarcopenia-What Do We Know? *Nutrients*. Vol. 12. Num. 6. p. 1755.

Garber, C.E.; Blissmer, B.; Deschenes, M.R.; Franklin, B.A.; Lamonte, M.J.; Lee, I.M.; Nieman, D.C.; Swain, D.P. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, muscle skeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med. Sci. Sports. Exerc.* Vol.43. Num. 7. p.1334-1359. 2011.

Gomes, M.D.; Lecker, S.H.; Jagoe, R.T.; Navon, A.; Goldberg, A.L. Atrogin-1, a muscle-specific F-box protein highly expressed during muscle atrophy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* Vol. 98. Num. 25. p. 14440-14445. 2001.

Gonçalves, E.A.P.; Manfredini, S.R.; Nadaletto, M.A.J.; Canziani, M.E.F. *Complicações clínicas em diálise crônica*. In: Ajzen, H.; Schor, N. *Guia de nefrologia*. 3.ed. Barueri: Manole. 2011.

Gordon, E.J.; Prohaska, T.R.; Gallant, M.P.; Sehgal, A.R.; Strogatz, D.; Yucel, R.; Conti, D.; Siminoff, L.A. Longitudinal analysis of physical activity, fluid intake, and graft function among kidney transplant recipients. *Transpl. Int.* Vol. 22. Num. 10. p. 990-998. 2009.

Greenwood, S.A.; Koufaki, P.; Mercer, T.H.; Rush, R.; O'Connor, E.; Tuffnell, R.; Lindup, H.; Haggis, L.; Dew, T.; Abdunnassir, L.; Nugent, E.; Goldsmith, D.; Macdougall, I.C. Aerobic or resistance training and pulse wave velocity in kidney transplant recipients: a 12-week pilot randomized controlled trial (the Exercise in Renal Transplant [ExeRT] trial). *Am. J. Kidney. Dis.* Vol. 66. Num. 4. p. 689-698. 2015.

Gurlek-Demirci, B.; Sezer, S.; Sayin, C.B.; Tural, E.; Uyar, M.E.; Ozdemir-Acar, F.N.; Haberal, M. Post-transplantation Anemia Predicts Cardiovascular Morbidity and Poor Graft Function in Kidney Transplant Recipients. *Transplant. Proc.* Vol. 47. Num. 4. p. 1178-1181. 2015.

Halliday, T.M.; Savla, J.; Marinik, E.L.; Hedrick, V.E.; Winett, R.A.; Davy, B.M. Resistance training is associated with spontaneous changes in aerobic physical activity but not overall diet quality in adults with prediabetes. *Physiol. Behav.* Vol. 177. p. 49-56. 2017.

Heyward, V. Avaliação física e prescrição de exercícios: técnicas avançadas. 4.ed. Porto Alegre: Artmed. 2004.

Higgins, P.B.; Fields, D.A.; Hunter, G.R.; Gower, B.A. Effect of scalp and facial hair on air displacement plethysmography estimates of percentage of body fat. *Obes. Res.* Vol. 9. Num. 5. p. 326-330. 2001.

Hjelmsaeth, J.; Hartmann, A.; Leivestad, T.; Holdaas, H.; Sagedal, S.; Olstad, M.; Jenssen, T. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney. Int.* Vol. 69. Num. 3. p. 588-595. 2006.

Holdaas, H.; Fellström, B.; Jardine, A.G.; Holme, I.; Nyberg, G.; Fauchald, P.; Grönhagen-Riska, C.; Madsen, S.; Neumayer, H.H.; Cole, E.; Maes, B.; Ambühl, P.; Olsson, A.G.; Hartmann, A.; Solbu, D.O.; Pedersen, T.R.; Assessment of LEscol in Renal Transplantation (ALERT) Study Investigator. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* Vol. 361. Num. 9374. p. 2024-2031. 2003.

Horber, F.F.; Hoppeler, H.; Herren, D.; Claassen, H.; Howald, H.; Gerber, C.; Frey, F.J. Altered skeletal muscle ultrastructure in renal transplant patients on prednisone. *Kidney. Int.* Vol. 30. Num. 3. p. 411-416. 1986.

Hutchison, A.J.; Vardhan, A. Peritoneal dialysis. In: Greenberg, A. *Primer on kidney diseases*. 5.ed. Filadélfia: Saunders Elsevier. 2009.

Isiklar, I.; Akin, O.; Demirag, A.; Niron, E.A. Effects of renal transplantation on body composition. *Transplant. Proc.* Vol. 30. Num. 3. p. 831-832. 1998.

Ikizler, T.A.; Wingard, R.L.; Harvell, J.; Shyr, Y.; Hakim, R.M. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney. Int.* Vol. 55. Num. 5. p. 1945-1951. 1999.

Inker, L.A.; Coresh, J.; Levey, A.S.; Tonelli, M.; Muntner, P. Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* Vol. 22. Num. 12. p. 2322-2331. 2011.

Kagami, S.; Border, W.A.; Miller, D.E.; Noble, N.A. Angiotensin II stimulates extracellular matrix protein synthesis through induction of transforming growth factor-beta expression in rat mesangial cells. *J. Clin. Invest.* Vol. 93. Num. 6. p. 2431-2437. 1994.

Kalantar-Zadeh, K.; Block, G.; McAllister, C.J.; Humphries, M.H.; Kopple, J.D. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am. J. Clin. Nutr.* Vol. 80. Num. 2. p. 299-307. 2004

Kaplan, B.; Meier-Kriesche, H.U. Renal transplantation: a half century of success and the long road ahead. *J. Am. Soc. Nephrol.* Vol. 15. Num. 12. p. 3270-3271. 2004.

Kaplan, B.; Wang, Z.; Abecassis, M.M.; Fryer, J.P.; Stuart, F.P.; Kaufman, D.B. Frequency of hyperkalemia in recipients of simultaneous pancreas and kidney transplants with bladder drainage. *Transplantation.* Vol. 62. Num. 8. p. 1174-1175. 1996.

Karelis, A.D.; Hébert, M.J.; Rabasa-Lhoret, R.; Räkel, A. Impact of Resistance Training on Factors Involved in the Development of New-Onset Diabetes After Transplantation in Renal Transplant Recipients: An Open Randomized Pilot Study. *Can. J. Diabetes.* Vol. 40. Num. 5. p. 382-388. 2016.

Karvonen, M.J.; Kentala, E.; Mustala, O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.* Vol. 35. Num. 3. p. 307-315. 1957.

Kasiske, B.L.; Anjum, S.; Shah, R.; Skogen, J.; Kandaswamy, C.; Danielson, B.; O'Shaughnessy, E.A.; Dahl, D.C.; Silkensen, J.R. Sahadevan, M.; Snyder, J.J. Hypertension after kidney transplantation. *Am. J. Kidney. Dis.* Vol. 43. Num. 6. p. 1071-1081. 2004.

Kasiske, B.L.; Cangro, C.B.; Hariharan, S.; Hricik, D.E.; Kerman, R.H.; Roth, D.; Rush, D.N.; Vazquez, M.A.; Weir, M.R.; American Society of Transplantation. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practices guidelines. *Am. J. Transplant.* Vol. 1. Suppl. 2. p. 3-95. 2001.

Kasiske, B.L.; Cohen, D.; Lucey, M.R.; Neylan, J.F. Payment for immunosuppression after organ transplantation. *American Society of Transplantation. JAMA.* Vol. 283. Num. 18. p. 2445-2450. 2000.

KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney. Int. Suppl.* Vol. 3. Num. 1. p. 1-150. 2013.

KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am. J. Transplant.* Vol. 9. Suppl. 3. p. S1-155. 2009.

Stevens, P.E.; Levin, A. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members (KDOQI). Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann. Intern. Med.* Vol. 158. Num. 11. p. 825-830. 2013.

Kempeneers, G.; Noakes, T.D.; Van Zyl-Smit, R.; Myburgh, K.H.; Lambert, M.; Adams, B.; Wiggins, T. Skeletal muscle limits the exercise tolerance of renal transplant recipients: effects of a graded exercise training program. *Am. J. Kidney Dis.* Vol. 16. Num. 1. p. 57-65. 1990.

Kirsztajn, G.M.; Salgado-Filho, N.; Draibe, A.S.; Netto, M.V.P.; Thomé, F.S.; Souza, E. Leitura rápida do KDIGO 2012: Diretrizes para avaliação e manuseio da doença renal crônica na prática clínica. *J. Bras. Nefrol.* Vol.36 Num.1 p. 63-73. 2014.

Kouidi, E.; Vergoulas, G.; Anifanti, M.; Deligiannis, A. A randomized controlled trial of exercise training on cardiovascular and autonomic function among renal transplant recipients. *Nephrol. Dial. Transplant.* Vol. 28. Num. 5. p. 1294-1305. 2013.

Kovacs, A.Z.; Molnar, M.Z.; Szeifert, L.; Ambrus, C.; Molnar-Varga, M.; Szentkiralyi, A.; Mucsi, I.; Novak, M. Sleep disorders, depressive symptoms and health-related quality of life: a cross-sectional comparison between kidney transplant recipients and waitlisted subjects on maintenance dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* Vol. 26. Num. 3. p. 1058-1065. 2011.

Kuo, T.; McQueen, A.; Chen, T.; Wang, J. Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids. *Adv. Exp. Med. Biol.* Vol. 872. p. 99-126. 2015.

Lagally, K.M.; Robertson, R.J. Construct validity of the OMNI resistance exercise scale. *J. Strength. Cond. Res.* Vol. 20. Num. 2. p. 252-256. 2006.

Lecker, S.H.; Solomon, V.; Mitch, W.E.; Goldberg, A.L. Muscle protein breakdown and the critical role of the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states. *J. Nutr.* Vol. 129. Suppl. 1. p. 227S-237S. 1999.

Lee, S.W.; Dai, G.; Hu, Z.; Wang, X.; Du, J.; Mitch, W.E. Regulation of muscle protein degradation: coordinated control of apoptotic and ubiquitin-proteasome systems by phosphatidylinositol 3 kinase. *J. Am. Soc. Nephrol.* Vol. 15. Num. 6. p. 1537-1545. 2004.

Lenhard, W.; Lenhard, A. Calculation of Effect Sizes. Retrieved from: https://www.psychometrica.de/effect_size.html. Dettelbach (Germany): Psychometrica. 2016. Acesso: <11/01/2020 às 14:00h>.

Levey, A.S.; Stevens, L.A.; Schmid, C.H.; Zhang, Y.L.; Castro-3rd, A.F.; Feldman, H.I.; Kusek, J.W.; Eggers, P.; Van Lente, F.; Greene, T.; Coresh, J.; CKD-EPI (chronic kidney disease epidemiology collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med.* Vol. 150. Num. 9. p. 604-612. 2009.

Levin, A.; Bakris, G.L.; Molitch, M.; Smulders, M.; Tian, J.; Williams, L.A.; Andress, D.L. Prevalence of abnormal sérum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney. Int.* Vol. 71. Num. 1. p. 31-38. 2007.

Li, P.K.; Szeto, C.C.; Piraino, B.; Bernardini, J.; Figueiredo, A.E.; Gupta, A.; Johnson, D.W.; Kuijper, E.J.; Lye, W.C.; Salzer, W.; Schaefer, F.; Struijk, D.G.; International Society for Peritoneal Dialysis. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit. Dial. Int.* Vol. 30. Num. 4. p. 393-423. 2010.

Liefeldt, L.; Budde, K. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transpl. Int.* Vol. 23. Num. 12. p. 1191-1204. 2010.

Lima, P.S.; Campos, A.S.D.; Corrêa, C.S.; Dias, C.J.M.; Mostarda, C.T.; Amorim, C.E.N.; Garcia, A.M.C. Effects of chronic physical activity on glomerular filtration rate, creatinine, and the markers of anemia of kidney transplantation subjects. *Transplant. Proc.* Vol. 50. Num. 3. p. 746-749. 2018.

MacDermid, J.; Solomon, G.; Fedorczyk, J.; Valdes, K. Clinical assessment recommendations. 3ed. Impairment-based conditions. American Society of Hand Therapists. 2015.

Manfredi, S.R.; Nadaletto, M.A.J.; Draibe, A.S.; Canziani, M.E.F. Técnicas dialíticas na doença renal crônica. In: Ajzen, H.; Schor, N. Guia de nefrologia. 3.ed. Barueri: Manole. 2011.

Mannon, R.B. Post-transplantation monitoring and outcomes. In: Greenberg A. Primer on kidney diseases. 5.ed. Filadélfia: Saunders Elsevier, 2009.

Marinho, A.W.G.B.; Penha, A.P.; Silva, M.T.; Galvão, T.F. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad. Saúde Colet.* Vol. 25. Num. 3. p. 379-388. 2017.

Masajtis-Zagajewska, A.; Muras, K.; Nowicki, M. Effects of a Structured Physical Activity Program on Habitual Physical Activity and Body Composition in Patients With Chronic Kidney Disease and in Kidney Transplant Recipients. *Exp. Clin. Transplant.* Vol. 17. Num. 2. p. 155-164. 2019.

Matsudo, S.M.; Araújo, T.L.; Matsudo, V.K.R.; Andrade, D.; Andrade, E.; Oliveira, L.C.; Braggion, G. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev. Bras. Ativ. Fis. Saúde*. Vol. 6. Num. 1. p. 5-18. 2001.

McCrorry, M.A.; Gomez, T.D.; Bernauer, E.M.; Mole, P.A. Evaluation of a new air displacement plethysmograph for measuring human body composition. *Med. Sci. Sports. Exerc.* Vol. 27. Num. 12. p. 1686-1691. 1995.

Meier-Kriesche, H.U.; Schold, J.D.; Srinivas, T.R.; Reed, A.; Kaplan, B. Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease. *Am. J. Transplant.* Vol. 4. Num. 10. p. 1662-1668. 2004.

Mitch, W.E. Insights into the abnormalities of chronic renal disease attributed to malnutrition. *J. Am. Soc. Nephrol.* Vol. 13. Suppl. 1. p. S22–S27. 2002.

Mitch, W.E.; Goldberg, A.L. Mechanisms of muscle wasting: the role of the ubiquitin-proteasome pathway. *N. Engl. J. Med.* Vol. 335. Num. 25. p. 1897-905. 1996.

Mitch, W.E.; Medina, R.; Griebler, S.; May, R.C.; England, B.K.; Price, S.R.; Bailey, J.L.; Goldberg, A.L. Metabolic acidosis stimulates muscle protein degradation by activating the adenosine triphosphate-dependent pathway involving ubiquitin and proteasomes. *J. Clin. Invest.* Vol. 93. Num. 5. p. 2127-2133. 1994.

Mohi-ud-din, K.; Bali, H.K.; Banerjee, S.; Sakhuja, V.; Jha, V. Silent myocardial ischemia and high-grade ventricular arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Ren. Fail.* Vol. 27. Num. 2. p. 171-175. 2005.

Moist, L.M.; Port, F.K.; Orzol, S.M.; Young, E.W.; Ostbye, T.; Wolfe, R.A.; Hulbert-Shearon, T.; Jones, C.A.; Bloembergen, W.E. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J. Am. Soc. Nephrol.* Vol. 11. Num. 3. p. 556-564. 2000.

Moraes-Dias, C.J.; Anaisse-Azoubel, L.M.; Araújo-Costa, H.; Costa-Maia, E.; Rodrigues, B.; Silva-Filho, A.C.; Dias-Filho, C.A.; Irigoyen, M.C.; Leite, R.D.; De Oliveira-Junior, M.S.; Mostarda, C.T. Autonomic modulation analysis in active and sedentary kidney transplanted recipients. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* Vol. 42. Num. 12. p. 1239-1244. 2015.

Morris, S.B. Estimating Effect Sizes From Pretest-Posttest-Control Group Designs. *Organizational Research Methods*. Vol. 11. Num. 2. p. 364-386. 2008.

Mundstock, E.; Amaral, M.A.; Baptista, R.R.; Sarria, E.E.; Dos Santos, R.R.G.; Filho, A.D.; Rodrigues, C.A.S.; Forte, G.C.; Castro, L.; Padoin, A.V.; Stein, R.; Perez, L.M.; Ziegelmann, P.K.; Mattiello, R. Association between phase angle from bioelectrical impedance analysis and level of physical activity: systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr.* Vol. 38. Num. 4. p. 1504-1510. 2019.

Myers, J.; Prakash, M.; Froelicher, V.; Do D.; Partington, S.; Atwood, J.E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N. Engl. J. Med.* Vol. 346. Num. 11. p. 793-801. 2002.

Neale J.; Smith, A.C. Cardiovascular risk factors following renal transplant. *World. J. Transplant.* Vol. 5. Num. 4. p. 183-195. 2015.

Nishi, H.; Takemura, K.; Higashihara, T.; Inagi, R. Uremic sarcopenia: clinical evidence and basic experimental approach. *Nutrients.* Vol. 12. Num. 6. p. 1814. 2020.

Nobata, H.; Tominaga, Y.; Imai, H.; Uchida, K. Hypocalcemia immediately after renal transplantation. *Clin. Transplant.* Vol. 27. Num. 6. p. 644-648. 2013.

Nyberg, L.; Hallste, L.; Nordén, L.; Hadimeri, H.; Wramner, L. Physical performance does not improve in elderly subjects following successful kidney transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* Vol. 10. Num. 1. p. 86-90. 1995.

O'Connor, E.M.; Koufaki, P.; Mercer, T.H.; Lindup, H.; Nugent, E.; Goldsmith, D.; Macdougall, I.C.; Greenwood, S.A. Long-term pulse wave velocity outcomes with aerobic and resistance training in kidney transplant recipients - A pilot randomised controlled trial. *PLoS. One.* Vol. 12. Num. 2. p. e0171063. 2017.

O'Rourke, M.F.; Hashimoto, J. Arterial stiffness: a modifiable cardiovascular risk factor? *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* Vol. 28. Num. 4. p. 225-237. 2008.

Oguchi, H.; Tsujita, M.; Yazawa, M.; Kawaguchi, T.; Hoshino, J.; Kohzuki, M.; Ito, O.; Yamagata, K.; Shibagaki, Y.; Sofue, T. The efficacy of exercise training in kidney transplant recipients: a meta-analysis and systematic review. *Clin. Exp. Nephrol.* Vol. 23. Num. 2. p. 275-284. 2019.

Oniscu, G.C.; Brown, H.; Forsythe, J.L. How great is the survival advantage of transplantation over dialysis in elderly patients? *Nephrol. Dial. Transplant.* Vol. 19. Num. 4. p. 945-951. 2004.

Oterdoom, L.H.; Van Ree, R.M.; De Vries, A.P.J.; Gansevoort, R.T.; Schouten, J.P.; Van Son, W.J.; Homan van der Heide, J.J.; Navis, G.; de Jong, P.E.; Gans, R.O.; Bakker, S.J. Urinary creatinine excretion reflecting muscle mass is a predictor of mortality and graft loss in renal transplant recipients. *Transplantation.* Vol. 86. Num. 3. p. 391-398. 2008.

Painter, P.L.; Hector, L.; Ray, K.; Lynes, L.; Paul, S.M.; Dodd, M.; Tomlanovich, S.L.; Ascher, N.L. Effects of exercise training on coronary heart disease risk factors in renal transplant recipients. *Am. J. Kidney. Dis.* Vol. 42. Num. 2. p. 362-369. 2003a.

Painter, P.; Taylor, J.; Wolcott, S.; Krasnoff, J.; Adey, D.; Tomlanovich, S.; Stock, P.; Topp, K. Exercise capacity and muscle structure in kidney recipient and twin donor. *Clin Transplant.* Vol. 17. Num. 3. p. 225-230. 2003b.

Painter, P.L.; Topp, K.S.; Krasnoff, J.B.; Adey, D.; Strasner, A.; Tomlanovich, S.; Stock, P. Health-related fitness and quality of life following steroid withdrawal in renal transplant recipients. *Kidney. Int.* Vol. 63. Num. 6. p. 2309-2316. 2003c.

Painter, P.L.; Hector, L.; Ray, K.; Lynes, L.; Dibble, S.; Paul, S.M.; Tomlanovich, S.L.; Ascher, N.L. A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation.* Vol. 74. Num. 1. p. 42-48. 2002.

Palmer, B.F.; Henrich, W.L. Estabilidade hemodinâmica e disfunção autonômica na doença renal terminal. In: Henrich, W.L. *Princípios e prática de diálise.* 4.ed. DiLivros. 2009.

Pendse, S.; Singh, A.; Zawada, E. Initiation of dialysis. In: Daugirdas, J.T.; Blake, P.G.; Ing, T.S. *Handbook of dialysis.* 4.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007.

Penforis, A.; Kury-Paulin, S. Immunosuppressive drug-induced diabetes. *Diabetes. Metab.* Vol. 32. Num. 5 Pt 2. p. 539-546. 2006.

Phillips, S.; Heuberger, R. Metabolic disorders following kidney transplantation. *J. Ren. Nutr.* Vol. 22. Num. 5. p. 451-460. 2012.

Pochineni, V.; Rondon-Berrios, H. Electrolyte and acid-base disorders in the renal transplant recipient. *Front. Med. (Lausanne).* Vol. 5. p. 261. 2018.

Popovtzer, M.M.; Pinggera, W.F.; Holmes, J.H.; Halgrimson, C.G.; Starzl, T.E. Hyponatremia. Complication of renal homotransplantation. *Arch. Intern. Med.* Vol. 127. Num. 6. p. 1129-1132. 1971.

Pooranfar, S.; Shakoor, E.; Shafahi, M.; Salesi, M.; Karimi, M.; Roozbeh, J.; Hasheminasab, M. The effect of exercise training on quality and quantity of sleep and lipid profile in renal transplant patients: a randomized clinical trial. *Int. J. Organ. Transplant. Med.* Vol. 5. Num. 4. p. 157-165. 2014.

Rao, P.S.; Merion, R.M.; Ashby, V.B.; Port, F.K.; Wolfe, R.A.; Kayler, L.K. Renal transplantation in elderly patients older than 70 years of age: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation.* Vol. 83. Num. 8. p. 1069-1074. 2007.

Rennke, H.G.; Anderson, S.; Brenner, B.M. Structural and functional correlations in the progression of renal disease. In: Tisher, C.C.; Brenner, B.M. *Renal pathology.* 1.ed. Filadélfia: Lippincott. 1989.

Riella, L.V.; David-Neto, E. Uso de drogas imunossupressoras e seus mecanismos de ação. In: Riella, M.C. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrolíticos.* 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 2010.

Riess, K.J.; Haykowsky, M.; Lawrance, R.; Tomczak, C.R.; Welsh, R.; Lewanczuk, R.; Tymchak, W.; Haennel, R.G.; Gourishankar, S. Exercise training improves aerobic capacity, muscle strength, and quality of life in renal transplant recipients. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* Vol. 39. Num. 5. p. 566-571. 2014.

Rocco, M.; Daugirdas, J.T.; Depner, T.A.; Inrig, J.; Mehrotra, R.; Rocco, M.V.; Suri, R.S.; Weiner, D.E.; Greer, N.; Ishani, A.; Macdonald, R.; Olson, C.; Rutks, I.; Slinin, Y.; Wilt, T.J.; Kramer, H.; Choi, M.J.; Samaniego-Picota, M.; Scheel, P.J.; Willis, K.; Joseph, J.; Brereton, L. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. *Am. J. Kidney. Dis.* Vol. 66. Num. 5. p. 884-930. 2015.

Romano, G.; Lorenzon, E.; Montanaro, D. Effects of exercise in renal transplant recipients. *World. J. Transplant.* Vol. 2. Num. 4. p. 46-50. 2002.

Romano, G.; Simonella, R.; Falletti, E.; Bortolotti, N.; Deiuri, E.; Antonutto, G.; De Vita, S.; Ferraccioli, G.F.; Montanaro, D. Physical training effects in renal transplant recipients. *Clin. Transplant.* Vol. 24. Num. 4. p. 510-514. 2010.

Romão Jr, J.E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol.* Vol. 26. Suppl. 1. Num. 3. p. 1-3. 2004.

Rondelli, R.R.; Oliveira, A.N.; Dal Corso, S.; Malaguti, C. Uma atualização e proposta de padronização do teste de caminhada de seis minutos. *Fisioter. Mov.* Vol. 22. Num. 2. p. 249-259. 2009.

Rodrigues, L.O.C.; Garcia, E.S.; Soares, D.D.; Lazzarotto, L.B.; Ribeiro, G.A. As atividades físicas e o coração: orientações básicas para o clínico. *Rev. Bras. Medicina.* Vol.65. Num.7. p. 635-646. 1999.

Sacheck, J.M.; Ohtsuka, A.; McLary, S.C.; Goldberg, A.L. IGF-I stimulates muscle growth by suppressing protein breakdown and expression of atrophy-related ubiquitin ligases, atrogin-1 and MuRF1. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* Vol. 287. Num. 4. p. E591-E601. 2004.

Schulz, K.F.; Altman, D.G.; Moher, D.; For The Consort Group. Consort 2010 Statement: Updated Guidelines For Reporting Parallel Group Randomised Trials. *J Clin Epidemiol.* Vol. 63. Num. 8. p. 834-840. 2010.

Schütz, T.; Hudjetz, H.; Roske, A.E.; Katzorke, C.; Kreymann, G.; Budde, K.; Fritsche, L.; Neumayer, H.H.; Lochs, H.; Plauth, M. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation: another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition.* Vol. 28. Num. 4. p. 378-383. 2012.

Schoenfeld, B.J.; Grgic, J.; Ogborn, D.; Krieger, J.W. Strength and Hypertrophy Adaptations Between Low- vs. High-Load Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Strength. Cond. Res.* Vol. 31. Num. 12. p. 3508-3523. 2017.

Schoenfeld, B.J.; Wilson, J.M.; Lowery, R.P.; Krieger, J.W. Muscular adaptations in low- versus high-load resistance training: A meta-analysis. *Eur. J. Sport. Sci.* Vol. 16. Num. 1. p. 1-10. 2016.

Sezera, S.; Gurlek, Demircia, B.; Guliyeva, O.; Sayina, C.B.; Colaka, T.; Ozdemir-Acarb, F.N.; Haberalc, M. Graft function and arterial stiffness: can bioimpedance analysis be useful in renal transplant recipients? *Transplant. Proc.* Vol. 47. Num. 4. p. 1182-1185. 2015.

Shiwa, S.R.; Costa, L.O.P.; Moser, A.D.L.; Aguiar, I.C.; De Oliveira, L.V.F. PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia. *Fisioterapia em Movimento.* vol.24 no.3 p. 523-533, 2011.

Siddqi, N.; Hariharan, S.; Danovitch, G. Evaluation and preparation of renal transplant candidates. In: Danovitch, G. *Handbook of kidney transplantation.* 4.ed. Filadélfia: Lippincott William & Wilkins. 2005.

Silva-Filho, A.; Azoubel, L.A.; Barroso, R.F.; Carneiro, E.; Dias-Filho, C.A.A.; Ribeiro, R.M.; Garcia, A.M.C.; Dias, C.J.; Rodrigues, B.; Mostarda, C.T. A Case-control Study of Exercise and Kidney Disease: Hemodialysis and Transplantation. *Int. J. Sports. Med.* Vol. 40. Num. 3. p. 209-217. 2019.

Siri, W.E. Body composition from fluid spaces and density. In: Brozek, j.; Hanschel, A. *Techniques for Measuring Body Composition.* Washington, D.C.: National Academy of Sciences. 1961.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq. Bras. Cardiol.* Vol. 107. N. 3. Supl. 3. 2016.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. Clanad: editora científica. 2017.

de Souza-Júnior, E.V.; Cruz, D.P.; Caricchio, G.M.N.; Moreira, S.L.F.; Boery, R.N.S.O.; Boery, E.N. Transplante renal: epidemiologia e gastos públicos hospitalares. *Rev. Enferm. UFPE.* Vol. 13. Num. 4. p. 1046-1051. 2019.

Stenvinkel, P.; Heimbürger, O.; Paultre, F.; Diczfalusy, U.; Wang, T.; Berglund, L.; Jogestrand, T. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney. Int.* Vol. 55. Num. 5. p. 1899-1911. 1999.

Stitt, T.N.; Drujan, D.; Clarke, B.A.; Panaro, F.; Timofeyva, Y.; Kline, W.O.; Gonzalez, M.; Yancopoulos, G.D.; Glass, D.J. The IGF-1/PI3K/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy-induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors. *Mol. Cell.* Vol. 14. Num. 3. p. 395-403. 2004.

Tannirandorn, P.; Epstein, S. Drug-induced bone loss. *Osteoporos. Int.* Vol. 11. Num. 8. p. 637-659. 2000.

Tantisattamo, E.; Molnar, M.Z.; Ho, B.T.; Reddy, U.G.; Dafoe, D.C.; Ichii, H.; Ferrey, A.J.; Hanna, R.M.; Kalantar-Zadeh, K.; Amin, A. Approach and Management of Hypertension After Kidney Transplantation. *Front. Med. (Lausanne)*. Vol.7. p. 229. 2020.

Thomé, F.S.; Sesso, R.C.; Lopes, A.A.; Lugon, J.R.; Martins, C.T. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. *J Bras Nefrol*. Vol. 41. Num. 2. p. 208-214. 2019.

Ting, S.M.; Iqbal, H.; Kanji, H.; Hamborg, T.; Aldridge, N.; Krishnan, N.; et al. Functional cardiovascular reserve predicts survival pre-kidney and post-kidney transplantation. *J. Am. Soc. Nephrol*. Vol. 25. Num. 1. p. 187-195. 2014.

Tisdale, M.J. The ubiquitin-proteasome pathway as a therapeutic target for muscle wasting. *J. Support. Oncol*. Vol. 3. Num. 3. p. 209-217. 2005.

Tomkins, M.; Tudor, R.M.; Cronin, K.; O'Kelly, P.; Williams, Y.; Little, D.; de Freitas, D.G.; Denton, M.; O'Seaghdha, C.; Conlon, P.; Smith, D. Risk factors and long-term consequences of new-onset diabetes after renal transplantation. *Ir. J. Med. Sci*. Vol. 189. Num. 2. p. 497-503. 2020.

Tzvetanov, I.; West-Thielke, P.; D'amico, G.; Johnsen, M.; Ladik, A.; Hachaj, G.; Grazman, M.; Heller, R.U.; Fernhall, B.; Daviglius, M.L.; Solaro, R.J.; Oberholzer, J.; Gallon, L.; Benedetti, E. A novel and personalized rehabilitation program for obese kidney transplant recipients. *Transplant. Proc*. Vol. 46. Num. 10. p. 3431-3437. 2014.

Urena, P.; Iida-Klein, A.; Kong, X.F. Regulation of parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide receptor messenger ribonucleic acid by glucocorticoids and PTH in ROS17/2.8 and OK cells. *Endocrinology*. Vol. 134. Num. 1. p. 451-456. 1994.

Van den Ham, E.C.; Kooman, J.P.; Christiaans, M.H.; Leunissen, K.M.; Van Hooff, J.P. Posttransplantation weight gain is predominantly due to an increase in body fat mass. *Transplantation*. Vol. 70. Num. 1. p. 241-242. 2000a.

Van den Ham, E.C.; Kooman, J.P.; Christiaans, M.H.; Van Hooff, J.P. Relation between steroid dose, body composition and physical activity in renal transplant subjects. *Transplantation*. Vol. 69. Num. 8. p. 1591-1598. 2000b.

Van den Ham, E.C.; Kooman, J.P.; Schols, A.M.; Nieman, F.H.; Does, J.D.; Franssen, F.M.; Akkermans, M.A.; Janssen, P.P.; van Hooff, J.P. Similarities in skeletal muscle strength and exercise capacity between renal transplant and hemodialysis subjects. *Am. J. Transplant*. Vol. 5. Num. 8. p. 1957-1965. 2005.

Wang, K.; Qu, Q.; Miao, S.; Zhang, Y.; Jing, X. Discussion on the risk factors of developing cardiovascular diseases (CVD) after the kidney transplantation. *Pak. J. Pharm. Sci*. Vol. 30. Suppl. 1. p. 241-246. 2017.

Wang, X.H.; Du, J.; Klein, J.D.; Bailey, J.L.; Mitch, W.E. Exercise ameliorates chronic kidney disease-induced defects in muscle protein metabolism and progenitor cell function. *Kidney. Int.* Vol. 76. Num. 7. p. 751-759. 2009.

Wolfe, R.A.; Ashby, V.B.; Milford, E.L.; Ojo, A.O.; Ettenger, R.E.; Agodoa, L.Y.; Held, P.J.; Port, F.K. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N. Engl. J. Med.* Vol. 341. Num. 23. p. 1725-1730. 1999.

Wolfe, R.R. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am. J. Clin. Nutr.* Vol. 84. Num. 3. p. 475-482. 2006.

Workeneh, B.T.; Mitch, W.E. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am. J. Clin. Nutr.* Vol. 91. Num. 4. p. 1128S-1132S. 2010.

Yanishi, M.; Kimura, Y.; Tsukaguchi, H.; Koito, Y.; Taniguchi, H.; Mishima, T.; Fukushima, Y.; Sugi, M.; Kinoshita, H.M.; Matsuda, T. Factors associated with the development of sarcopenia in kidney transplant recipients. *Transplant. Proc.* Vol. 49. Num. 2. p. 288-292. 2017.

Zelle, D.M.; Corpeleijn, E.; Stolk, R.P.; De Greef, M.H.; Gans, R.O.; Van der Heide, J.J.; Navis, G.; Bakker, S.J. Low physical activity and risk of cardiovascular and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* Vol. 6. Num. 4. p. 898-905. 2011.

Zelmer, J.L. The economic burden of end-stage renal disease in Canada. *Kidney. Int.* Vol. 72. Num. 9. p. 1-8. 2007.

Zou, K.H.; Tuncali, K.; Silverman, S.G. Correlation and simple linear regression. *Radiology.* Vol. 227. Num. 3. p. 617-622. 2003.

APÊNDICE

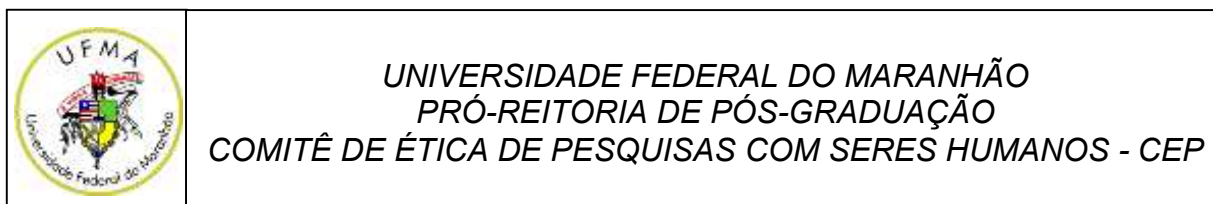
APÊNDICE 1: Anamnese/Questionário de Entrevista Clínica

| DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS | | | |
|---|------------------------|--|-------------------|
| Nome: | | | |
| Data: ___/___/____ | Sexo: ()M ()F | Nascimento: ___/___/____ | Idade: |
| Escolaridade: | | Profissão: | |
| Cidade que Reside: | | Tabagismo: ()Sim ()Não | Tempo: |
| Etilismo: ()Sim ()Não | Tempo: | Prontuário: | Telefones: |
| HISTÓRICO DE DOENÇA | | | |
| Tempo de Diagnóstico da DRC: | | Doença de Base: | |
| Tempo de Transplante: | | Tempo de Internação: | |
| Diabetes: ()Sim ()Não | | Tratamento: ()Sim ()Não | |
| Hipertensão: ()Sim ()Não | | Tratamento: ()Sim ()Não | |
| Infarto Agudo do Miocárdio: ()Sim ()Não | | Tempo: | |
| Angina Instável: | | Arritmia Cardíaca Instável: ()Sim ()Não | |
| Doença Coronariana: ()Sim ()Não | | Insuficiência Cardíaca: ()Sim ()Não | |
| Doença Respiratória: ()Sim ()Não | | DPOC: ()Sim ()Não | |
| Doença Vascular: ()Sim ()Não | | Doença Neurológica: ()Sim ()Não | |
| Patologia músculo-esquelética em membros inferiores: ()Sim ()Não | | | |
| Marcapasso Cardíaco: ()Sim ()Não | | AVC: ()Sim ()Não | Tempo: |
| Restrições Físicas: | | | |
| Cirurgias: | | | |

| | | |
|---|---------------------|-------------------------------|
| Outras Doenças: | | |
| Medicação (Posologia): | | |
| CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE | | |
| Pratica Exercício? ()Sim ()Não | Tempo: | Pressão Arterial: |
| Hemoglobina: | Hematócrito: | HbA1c (p/ diabéticos): |

APÊNDICE 2: Teste de Caminhada de 6 Minutos

| DADOS PRÉ-TESTE | | | | | | |
|------------------------------|------------------|------------------------------|-------------------------|--|------------------|------------------|
| Nome: | | | | | | |
| Data: ___/___/_____ | | | | Usa betabloqueador? ()Sim ()Não | | |
| PAS: | PAD: | FC: | SpO₂: | BORG: | | |
| DADOS DURANTE O TESTE | | | | | | |
| Variáveis | 1º minuto | 2º minuto | 3º minuto | 4º minuto | 5º minuto | 6º minuto |
| FC | | | | | | |
| SpO₂ | | | | | | |
| BORG | | | | | | |
| Nº de voltas: | | Distância Percorrida: | | VO₂estimado: | | |
| DADOS PÓS-TESTE | | | | | | |
| Logo Após | PAS: | PAD: | FC: | SpO₂: | BORG: | |
| Após 5' | PAS: | PAD: | FC: | SpO₂: | BORG: | |

APÊNDICE 3: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título do Projeto: Qualidade de vida, capacidade funcional, composição corporal e variabilidade da frequência cardíaca de pacientes transplantados renais submetidos ao programa de exercício físico.

Você está convidado (a) a participar como voluntário da pesquisa que tem por objetivo avaliar o efeito do programa de exercício físico sobre a composição corporal, parâmetros laboratoriais e hemodinâmicos em transplantados renais do centro de prevenção de doenças renais do Hospital Universitário do Maranhão, na cidade de São Luís, no Maranhão.

Para isso, alguns procedimentos serão necessários, tanto antes de iniciar o período de intervenção por meio do programa de exercício físico, como após o mesmo. Serão realizados alguns questionário com o(a) Senhor(a): PAR-Q e Fatores de risco para doença coronariana; Questionário Internacional de Nível de Atividade Física (IPAQ- versão 6); e Questionário da Qualidade de vida (SF-36). Para avaliação da composição corporal serão coletados estatura, peso, medidas de circunferência, gordura corporal, massa muscular corporal, massa óssea e massa magra corporal total, os quais serão por meio do DEXA, BOD POD, Bioimpedância elétrica e perimetria. A capacidade física e funcional será avaliada por meio da ergoespirometria e teste de caminhada de seis minutos. A variabilidade da frequência cardíaca será analisada por meio do método de eletrocardiograma de quatro derivações em repouso.

Você que for incluso no protocolo de treinamento físico realizará a parte aeróbia sobre uma bicicleta horizontal que ficará parada, e o treinamento de força será realizado por meio do levantamento de peso em exercícios livres de acordo

com sua quantidade de força específica para cada exercício. Cada sessão de treinamento terá uma duração média de 90 minutos aproximadamente, três vezes por semana, durante doze semanas.

Você pode sentir desconfortos e ter riscos tanto durante o processo de avaliação quanto no protocolo de treinamento. Nas avaliações físicas poderão aparecer desconfortos após os testes de capacidade física e funcional e após a coleta de amostras sanguíneas. Durante ou após o protocolo de treinamento você poderá sentir dores musculares, cansaço, diminuição da pressão arterial e/ou diminuição da glicemia (açúcar do sangue). No entanto, a qualquer momento você poderá comunicar aos pesquisadores do projeto qualquer sensação de mal-estar, ou, caso seja sua opção, retirar-se do estudo, pois sua participação não é obrigatória. Sua recusa ou retirada não acarretará prejuízos à sua assistência, nem em sua relação com os pesquisadores ou com o Centro de Prevenção de Doenças Renais.

Em contrapartida, alguns benefícios são esperados: melhorias da capacidade física (força do músculo) e cardiovasculares (pressão arterial e batimento do coração) visando melhorar sua capacidade funcional.

Os resultados da pesquisa poderão ser apresentados em reuniões, congressos e/ou publicações (revistas, jornais científicos e de circulação), contudo, sua identidade não será revelada durante essas apresentações. Além disso, ninguém saberá que você faz parte da pesquisa, a menos que você mesmo forneça esta informação.

Você não terá gastos com sua participação e não receberá nenhum pagamento com a mesma. Caso algum dano comprovado tenha sido provocado pela pesquisa, você poderá recorrer à ação judicial.

Os pesquisadores estarão disponíveis em todas as etapas da pesquisa para oferecer a você mais informações sobre doenças renais e prestar esclarecimentos sobre a pesquisa. Você poderá solicitar informações durante todas as fases da pesquisa, inclusive após a sua publicação. Caso você tenha alguma pergunta a respeito dos seus direitos ou queixas, você deverá entrar em contato com a coordenadora Profa. Dra. Alessandra de Magalhães Campos Garcia (amcgarcia1@yahoo.com.br), Profissional de Educação Física Paulo Soares Lima (contato: paulosoareslima@hotmail.com / (86) 99860-8080), Profissional de

Educação Física Cyntia Sousa Corrêa (contato: cynthia.csc@hotmail.com / (98) 98740-9493) ou com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário Presidente Dutra, localizado na Rua Barão de Itapary, nº 227, Centro – São Luís – MA – CEP: 65020-070.

Declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento sem sofrer qualquer dano, punição ou constrangimento.

Nome do Avaliado: _____

Assinatura ou Digital do Avaliado: _____



Nome do Avaliador: _____

Assinatura do pesquisador responsável

ANEXOS

ANEXO 1: Artigo publicado

Original Research

Journal of Strength and Conditioning Research

Effects of Combined Resistance Plus Aerobic Training on Body Composition, Muscle Strength, Aerobic Capacity, and Renal Function in Kidney Transplantation Subjects

Paulo S. Lima,¹ Alexandre S. de Campos,² Omar de Faria Neto,³ Teresa C.A. Ferreira,^{4,5} Carlos E.N. Amorim,⁶ Whitley J. Stone,⁷ Jonato Prestes,⁸ Alessandra M.C. Garcia,⁶ and Cristiano B. Urtado⁹

¹Graduate Program on Physical Education, Department of Physical Education, Federal University of Maranhão (UFMA), São Luis, Brazil; ²Multiprofessional Program of Internship in Health, Kidney Health Care Unit, University Hospital of the Federal University of Maranhão (HU-UFMA), São Luis, Brazil; ³Graduate Program on Physical Education, Department of Physical Education, Catholic University of Brasília, Brasília, Federal District, Brazil; ⁴Kidney Transplant Unit, University Hospital of the Federal University of Maranhão (HU-UFMA), São Luis, Brazil; ⁵Department of Medicine, Federal University of Maranhão (UFMA), Anheiro, Brazil; ⁶Department of Physical Education, Federal University of Maranhão (UFMA), São Luis, Brazil; ⁷School of Nutrition, Kinesiology, and Psychological Sciences, University of Central Missouri, Missouri; and ⁸Graduation Program on Physical Education, Department of Physical Education, Catholic University of Brasília, Brasília, Federal District, Brazil

Abstract

Lima, PS, de Campos, AS, de Faria Neto, O, Ferreira, TCA, Amorim, CEN, Stone, WJ, Prestes, J, Garcia, AMC, and Urtado, CB. Effects of combined resistance plus aerobic training on body composition, muscle strength, aerobic capacity, and renal function in kidney transplantation subjects. *J Strength Cond Res* XXX(X): 000–000, 2019—Immunosuppression and a sedentary lifestyle may exacerbate complications such as early graft dysfunction and muscle loss, and reduce patient survival after kidney transplantation (KT). Therefore, the purpose of this study was to evaluate changes in body composition (BC), muscular strength, aerobic, and renal function in KT subjects submitted to combined resistance plus aerobic training. Twelve KT subjects were randomly assigned into groups: (G1) 12 weeks of combined training (3 males and 4 females, 54 ± 3 years); or (G2) nonexercise control (5 females, 43 ± 18 years). The subjects were evaluated for BC (dual-energy X-ray absorptiometry), estimated $\dot{V}O_{2peak}$, right-hand maximal grip strength (RHMGs) and left-hand maximal grip strength (LHMGs), and renal function. Post-training revealed that G1 reduced body fat percentage ($p = 0.046$), uric acid ($\Delta = -0.87$; $p = 0.023$), urea ($\Delta = -9.43$; $p = 0.032$), and creatinine ($\Delta = -0.15$; $p = 0.045$), increased fat-free mass, estimated $\dot{V}O_{2peak}$, RHMGs, LHMGs ($p < 0.05$), and estimated glomerular filtration rate (eGFR) ($\Delta = 11.64$; $p = 0.017$). G2 increased urea ($\Delta = 8.20$; $p = 0.017$), creatinine ($\Delta = 0.37$; $p = 0.028$), and decreased eGFR ($\Delta = -16.10$; $p = 0.038$). After 12 weeks, urea ($\Delta = 24.94$; $p = 0.013$), uric acid ($\Delta = 1.64$; $p = 0.044$), and creatinine ($\Delta = 0.9$; $p = 0.011$) were lower, whereas eGFR ($\Delta = 36.51$; $p = 0.009$) was higher in G1. These data indicate that combined training instigates positive changes in BC, muscular strength, aerobic capacity, and renal function after KT.

Key Words: rehabilitation, resistance training, combined training, glomerular filtration, renal health

Introduction

Kidney transplantation (KT) is the standard renal replacement therapy in the treatment of end-stage renal disease (15). Renal replacement therapy improves quality of life, reduces side effects related to hydroelectrolytic disorders, and increases life expectancy for those with renal disease (15,18). Despite advancements in surgical procedures, life expectancy is often abbreviated post-transplant because of the high prevalence of cardiovascular events among KT patients (KTPs) (44). The nutritional classifications "overweight" or "obesity" are classified as comorbidities and have a strong association disease development, potentially reducing the survival of the renal graft after KT (32). Kidney transplantation patients may be at greater risk of obesity, as body mass increases an average of 10% in the first year (43).

In addition, muscle atrophy secondary to KT negatively impacts body composition (BC), leading to reduction in muscular strength and peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2peak}$) (42). Pathophysiological adaptations presented after KT are multifactorial, including resistance to anabolic hormones, metabolic acidosis, and the presence of a chronic inflammatory state (23,24). Moreover, individuals even before KT experience degradation of muscle proteins through activation of the ubiquitin-proteasome pathway because of chronic renal insufficiency (23,24). Successful KT can mitigate these conditions where alternative therapies, such as use of steroidal immunosuppressants, may cause insulin resistance with decreased activation of glycogen synthesis and decreased enzyme protein content (8).

Combining obesity and metabolic disorders after KT may result in decreased renal function with the potential to lose the renal graft (2,33). In this sense, it is necessary for KTPs to adopt changes in the lifestyle (i.e., regular physical exercise) to prolong the shelf life of the graft (11,28). Alternatively, physical inactivity may potentiate the deleterious complications after KT, thus reducing renal graft and

Address correspondence to Cristiano B. Urtado, cristiano.urtado@gmail.com.
Journal of Strength and Conditioning Research 00(0)/1–8
© 2019 National Strength and Conditioning Association

patient survival (16,29,31,37). Conflicting results exist related to BC and renal function following supervised physical exercise programs (SPEPs) after KT (28,35,40). In support of SPEP, a systematic review reported that exercise training increased exercise tolerance and quality of life without changes in renal graft function in KTPs (26). Unfortunately, most studies included in the review presented limitations in sample size and variation in the intervention period (between 12 weeks and 12 months), and the training variables were not well controlled, which restricts the ability to draw conclusions or determine the preferred modality for KTPs (26). Promisingly, it has also been shown that combined aerobic and resistance training improved biochemical markers of anemia and renal function in KTPs (21). Regrettably, many of the available studies relating to exercise and KTPs suffer from poor descriptions and lack of control in the training, which poses a challenge to compare results and establish exercise recommendations. Investigations need to evaluate the effects of a supervised, controlled, combined resistance plus aerobic training. Data gathered could offer relevant information to strength and conditioning professionals writing exercise prescriptions for KTPs. It is likely that combined resistance plus aerobic training could counteract the deleterious effects of KT specific to cardiovascular and neuromuscular factors.

Therefore, the purpose of this study was to evaluate changes in BC, muscular strength, aerobic, and renal function in KTPs submitted to supervised, controlled, combined resistance plus aerobic training. We hypothesized that the combined training would improve BC, muscle strength, aerobic capacity, and renal function in KTPs.

Methods

Experimental Approach to the Problem

Subjects were randomly divided into 2 groups: (G1) sedentary KTPs who entered in a SPEP where they exercised 3 times per week for 12 weeks; and (G2) sedentary KTPs who followed typical post-KT care, including medications and counseling on drug and dietary adherence, at the same period as G1 with no SPEP. Anthropometric variables, BC, muscle strength, estimated $\dot{V}O_{2peak}$, serum creatinine, and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were measured before and after the 12-week investigation period.

Subjects

This investigation was approved by the Institutional Review Board at the Federal University of Maranhão for Human Beings (1,999,629), and all subjects were informed of the risks and benefits of the study before any data collection and then signed an institutionally approved informed consent document. Potential subjects were recruited at the Center for Prevention of Renal Diseases at the local University Hospital. The initial recruitment list consisted of 300 subjects, 150 did not meet the inclusion criteria (described below), and 50 did not attend their respective scheduled appointment. With that, 100 subjects were invited to continue the study. Of the 100 potential subjects, 59 subjects declined participation (often for personal reasons), and 41 consenting subjects were randomly divided into the 2 study groups (G1, $n = 21$ and G2, $n = 20$). Fourteen subjects from G1 started the exercise program but were excluded because of non-compliance. Three subjects from G2 had acute complications related to the KT and 12 failed to attend the scheduled physical reassessment.

Subjects included in this study were aged 49.0 ± 13.0 years, at least 12 months after KT, sedentary for at least 6 months, and released for exercise by the responsible nephrologist. Sedentary behavior was defined through application of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). The IPAQ definition was supported by verbal subject confirmation of abstinence from exercise for 6 months. The exclusion criteria were as follows: participation in any SPEP within 6 months of baseline, the presence of chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure, active coronary disease, atrial fibrillation, recent acute myocardial infarction, myopathy, or the presence of any contraindication to exercise. Twelve KTPs were assessed and met all the necessary requirements for participation in the research. The sample characteristics are described in Table 1.

Procedures

The following procedures were performed at baseline: (a) subjects' profile; (b) clinical and health history; and (c) questionnaires for risk stratification "PAR-Q and Risk Factors Thresholds for Cardiovascular Atherosclerotic Diseases" (10) with the objective of defining risk factors for coronary diseases. Subject complementary information was obtained from the medical record.

The following anthropometric measures were collected during the physical evaluation: body mass and height for calculating body mass index, waist, abdominal, and hip circumferences. Body composition was evaluated by dual-energy x-ray absorptiometry (Lunar Prodigy; GE Healthcare, Orlando, FL) to obtain the values for body fat (BF), lean body mass (LBM), bone mineral density (BMD), bone mineral content (BMC), and fat-free mass (FFM; total and fragmented). Scans were segmented and evaluated (whole body, and partial measures of trunk, arms, and legs).

Muscular strength was assessed using a Jamar dynamometer (Asimow Engineering Co., Santa Fe Springs, CA) to determine right-hand maximal grip strength (RHMGS) and left-hand maximal grip strength (LHMGS) following the previously established recommendations (5). In addition, $\dot{V}O_{2peak}$ was

Table 1
Patients' demographic characteristics and other variables.*

| Variables | Total (n = 12), n (%) | G1 (n = 7), n (%) | G2 (n = 5), n (%) |
|---------------------------|--------------------------|----------------------|----------------------|
| Sex | | | |
| Male | 3 (25) | 3 (43) | 0 (0) |
| Female | 9 (75) | 4 (57) | 5 (100) |
| Comorbidities | | | |
| Lupus | 2 (17) | 1 (14) | 1 (20) |
| Anemia | 2 (17) | 1 (14) | 1 (20) |
| Osteoporosis | 2 (17) | 1 (14) | 1 (20) |
| Diabetes mellitus | 4 (33) | 3 (43) | 1 (20) |
| Arterial hypertension | 10 (83) | 6 (86) | 4 (80) |
| Drug therapy | | | |
| Insulin | 3 (25) | 2 (29) | 1 (20) |
| Alpha-epoetin | 2 (17) | 1 (14) | 1 (20) |
| Alkalizers | 4 (33) | 2 (29) | 2 (40) |
| Oral antidiabetic | 1 (8) | 1 (14) | 0 (0) |
| Hypolipemants | 3 (25) | 1 (14) | 2 (40) |
| Antihypertensive | 9 (75) | 6 (86) | 3 (60) |
| Steroid immunosuppressant | 12 (100) | 7 (100) | 5 (100) |
| Calcineurin inhibitor | 12 (100) | 7 (100) | 5 (100) |
| Immunosuppressant | | | |

*n = sample size, G1 = kidney transplantation patients admitted to supervised physical exercise program, G2 = kidney transplantation patients in usual care. Subject characteristics were measured mean \pm SD.

estimated during the 6-minute walking test (6MWT) as recommended by American Thoracic Society (1).

Renal function was assessed by serum uric acid, serum urea, and serum creatinine, whereas eGFR calculated using the equation proposed by "Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration" (CKD-EPI) (20). Pre- and post-assessment of serum uric acid, serum urea, and serum creatinine were obtained from the subjects' medical charts, which aligned with the study timeline.

Subjects' SPEP consisted of 3 sessions per week consisting of aerobic and resistance training, on alternating days, for 12 weeks. Training sessions were structured as follows: 5 minutes of cardiorespiratory warm-up, 30 minutes of aerobic training on a cycle ergometer, resistance training, cool down, and stretching (10).

Aerobic training was prescribed between 60 and 80% of heart rate (HR) reserve based on the maximal HR obtained during the 6MWT and resting HR. All training sessions were controlled by HR monitors (H7; POLAR; Kempele, Oulu, Finland). Resistance training consisted of 2 sets of 15 repetitions, with 60 seconds of rest between sets. The subjects performed one free-weight exercise for each muscle group in the following order: dumbbell bent row, dumbbell bench press, dumbbell overhead press, dumbbell squat, and standing knee flexion. Intensity was set to 6–7 on the OMNI-RES scale (19). Kidney transplantation patients were instructed to keep their breathing dynamic, avoiding the Valsalva maneuver. The exercise speed was supervised and controlled so that repetitions were 2 seconds for the concentric and 2 seconds for the eccentric phase (2:2).

Statistical Analyses

Data are presented as frequencies, mean values, SDs, confidence intervals (CIs), and effect sizes (ES). A Shapiro-Wilk test was used to verify normality of the data. Comparison between baseline and post-SPEP values was performed using an analysis of variance. The comparison of between-group variables was performed using the unpaired *t* test. The magnitude of the changes was assessed using ES according to the recommendations from Rhea (34). Threshold values were as follows: trivial (<0.50), small (0.5–1.25), moderate (1.26–1.9), and large (>1.9). In addition, the sample power was tested with Ene 3.0 software (Servei d'Estadística Aplicada, Barcelona, Spain). Pearson's correlation tests were used to evaluate correlation between 2 measures. All data analyses were performed in the GraphPad Prism 7.0 statistical program (San Diego, CA) using a 5% significance level ($p \leq 0.05$).

Results

The final sample consisted of 12 KTPs (49 ± 13 [CI = 51–57] years). Considering the sample size of this study and an alpha error of 0.05, the power ($1 - \beta$) achieved was 0.9 for renal function, 0.88 for muscle strength, 0.53 for aerobic capacity, and 0.56 for LBM. The subjects in each group were similar in age, anthropometric variables, diagnosis time of CKD, KT time, BC, aerobic capacity, and muscular strength. The values are shown in Table 2.

After 12 weeks of combined training, G1 displayed a significant reduction in waist (78.7 ± 7.8 cm [CI = 71.5–85.9] vs. 77.1 ± 7.0 cm [CI = 71.1–82.6]; $p = 0.007$) and abdomen circumference (87.6 ± 9.1 cm [CI = 79.2–96.0] vs. 85.8 ± 7.6 cm [CI = 79.8–93.3]; $p = 0.013$). Kidney transplantation patients in G1 also decreased BF percentage (30.7 ± 7.5 % [CI = 23.8–37.7] vs. 28.3 ± 6.4 % [CI = 22.3–34.3]; $p = 0.046$) and increased FFM percentage (69.3 ± 7.5 % [CI = 62.4–76.2] vs. 71.7 ± 6.4 % [CI = 65.7–77.7]; $p = 0.046$), FFM (42.2 ± 8.9 kg [CI = 34.0–50.5]

Table 2
Comparison of clinical characteristics and anthropometric variables, body composition, muscular strength, aerobic capacity, and renal function between groups in baseline.*

| Variables | Groups | | p |
|--|--------------------|--------------------|-------|
| | G1 (mean \pm SD) | G2 (mean \pm SD) | |
| Age (y) | 54 \pm 3 | 43 \pm 18 | 0.196 |
| CKD diagnostic time (y) | 10 \pm 5 | 9 \pm 7 | 0.432 |
| KT time (y) | 4 \pm 1 | 4 \pm 2 | 0.499 |
| Anthropometry | | | |
| Body mass (kg) | 61.5 \pm 14.1 | 59.34 \pm 15.8 | 0.408 |
| BMI (kg·m ⁻²) | 23.1 \pm 3.45 | 26.3 \pm 6.55 | 0.176 |
| WC (cm) | 78.7 \pm 7.8 | 83.3 \pm 20.8 | 0.327 |
| AC (cm) | 87.6 \pm 9.1 | 89.9 \pm 21.7 | 0.413 |
| HC (cm) | 92.7 \pm 7.2 | 79.7 \pm 33.8 | 0.221 |
| Body composition | | | |
| BMD (g·cm ⁻³) | 1.088 \pm 0.209 | 0.988 \pm 0.093 | 0.146 |
| BMC (kg) | 2.143 \pm 0.649 | 1.815 \pm 0.290 | 0.134 |
| %BF | 30.7 \pm 7.5 | 37.2 \pm 13.8 | 0.185 |
| %FFM | 69.3 \pm 7.5 | 62.8 \pm 13.8 | 0.185 |
| BF (kg) | 19.0 \pm 7.2 | 24.2 \pm 12.8 | 0.222 |
| FFM (kg) | 42.2 \pm 8.9 | 35.1 \pm 4.5 | 0.076 |
| LBM (kg) | 40.1 \pm 8.3 | 34.3 \pm 4.3 | 0.073 |
| Muscle strength | | | |
| RHMGS (kgf) | 27 \pm 7 | 22 \pm 5 | 0.090 |
| LHMGS (kgf) | 27 \pm 5 | 23 \pm 5 | 0.107 |
| Aerobic capacity | | | |
| $\dot{V}O_{2peak}$ (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹) | 19.03 \pm 2.48 | 19.22 \pm 1.95 | 0.443 |
| Renal function | | | |
| Uric acid (mg·dl ⁻¹) | 5.37 \pm 1.18 | 5.84 \pm 2.26 | 0.344 |
| Urea (mg·dl ⁻¹) | 37.29 \pm 19.59 | 44.6 \pm 22.52 | 0.287 |
| Creatinine (mg·dl ⁻¹) | 1.15 \pm 0.23 | 1.52 \pm 0.88 | 0.146 |
| eGFR (ml·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²) | 62.74 \pm 10.95 | 53.98 \pm 36.2 | 0.312 |

*G1 = kidney transplantation patients admitted to supervised physical exercise program; G2 = kidney transplantation patients in usual care; SD = standard deviation; p = level of significance; CKD = chronic kidney disease; KT = kidney transplantation; BMI = body mass index; WC = waist circumference; AC = abdomen circumference; HC = hip circumference; BMD = bone mineral density; BMC = bone mineral content; %BF = body fat percentage; %FFM = fat-free mass percentage; BF = body fat; FFM = fat-free mass; LBM = lean body mass; RHMGS = right-hand maximal grip strength; LHMGS = left-hand maximal grip strength; eGFR = estimated glomerular filtration rate.

vs. 44.5 ± 9.6 kg [CI = 35.6–53.5]; $p = 0.001$), and LBM (40.1 ± 8.3 kg [CI = 32.5–47.8] vs. 42.4 ± 9.0 kg [CI = 34.1–50.7]; $p = 0.001$). Moreover, there was an increase in the RHMGS (27 ± 7 kgf [CI = 19.8–33.4] vs. 31 ± 5 kgf [CI = 25.4–36.6]; $p = 0.009$), LHMGS (27 ± 5 kgf [CI = 21.9–31.9] vs. 29 ± 3 kgf [CI = 25.1–32.1]; $p = 0.043$), and estimated $\dot{V}O_{2peak}$ (19.03 ± 2.48 ml·kg⁻¹·min⁻¹ [CI = 16.7–21.3] vs. 22.24 ± 2.22 ml·kg⁻¹·min⁻¹ [CI = 20.2–24.3]; $p < 0.001$) (Table 3).

Subjects in G1 increased eGFR (62.74 ± 10.95 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² [CI = 52.6–72.9] vs. 74.39 ± 13.12 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² [CI = 62.3–86.5]; $p = 0.017$) and reduced serum creatinine (1.15 ± 0.23 mg·dl⁻¹ [CI = 0.94–1.36] vs. 1.0 ± 0.18 mg·dl⁻¹ [CI = 0.84–1.17]; $p = 0.045$), serum uric acid (5.37 ± 1.18 mg·dl⁻¹ [CI = 4.28–6.46] vs. 4.5 ± 0.72 mg·dl⁻¹ [CI = 3.83–5.17]; $p = 0.023$), and serum urea (37.29 ± 19.59 mg·dl⁻¹ [CI = 31.17–55.40] vs. 27.86 ± 9.92 mg·dl⁻¹ [CI = 18.68–37.04]; $p = 0.032$) after 12 weeks of combined training. Kidney transplantation patients in G2 reduced renal function as described by a decrease in eGFR (53.98 ± 36.2 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² [CI = 41.1–74.2] vs. 37.88 ± 22.62 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² [CI = 19.2–47.1]; $p = 0.038$), increase in serum creatinine (1.52 ± 0.68 mg·dl⁻¹ [1.12–2.31] vs. 1.9 ± 0.6 mg·dl⁻¹ [CI = 1.20–2.61]; $p = 0.028$) and serum urea (44.6 ± 22.52 mg·dl⁻¹

Table 3
Intragroup comparison of anthropometric characteristics, body composition, muscle strength, aerobic capacity, and renal function between baseline and after 12 weeks of follow-up.*

| Variables | Groups | | | | | | | |
|--|-------------------|--------------------|---------|-----------------|-------------------|---------------|--------|----------------|
| | G1 | | p | ES | G2 | | p | ES |
| Before (mean ± SD) | After (mean ± SD) | Before (mean ± SD) | | | After (mean ± SD) | | | |
| Anthropometry | | | | | | | | |
| Body mass (kg) | 61.5 ± 14.1 | 62.5 ± 14.2 | 0.093 | 0.07 (trivial) | 59.3 ± 15.8 | 59.9 ± 18.1 | 0.326 | 0.04 (trivial) |
| BM ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) | 23.1 ± 3.45 | 23.5 ± 3.6 | 0.161 | 0.12 (trivial) | 26.3 ± 6.55 | 26.6 ± 7.5 | 0.358 | Zero |
| WC (cm) | 78.7 ± 7.8 | 77.1 ± 7.0 | 0.007† | 0.21 (small) | 83.3 ± 20.8 | 84.1 ± 23.1 | 0.272 | 0.04 (trivial) |
| AC (cm) | 87.6 ± 9.1 | 85.8 ± 7.6 | 0.013† | 0.20 (small) | 89.9 ± 21.7 | 91.6 ± 21.7 | 0.113 | 0.06 (trivial) |
| HC (cm) | 92.7 ± 7.2 | 91.5 ± 5.7 | 0.128 | 0.17 (trivial) | 79.7 ± 33.6 | 95.3 ± 12.1 | 0.202 | 0.46 (trivial) |
| Body composition | | | | | | | | |
| BMD ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$) | | | | | | | | |
| Arms | 0.859 ± 0.165 | 0.853 ± 0.181 | 0.287 | 0.04 (trivial) | 0.705 ± 0.065 | 0.710 ± 0.073 | 0.383 | 0.06 (trivial) |
| Legs | 1.124 ± 0.214 | 1.112 ± 0.198 | 0.226 | 0.06 (trivial) | 0.963 ± 0.115 | 0.956 ± 0.119 | 0.235 | 0.06 (trivial) |
| Trunk | 0.861 ± 0.187 | 0.863 ± 0.184 | 0.455 | 0.01 (trivial) | 0.828 ± 0.080 | 0.828 ± 0.113 | 0.489 | Zero |
| Total | 1.088 ± 0.209 | 1.082 ± 0.204 | 0.289 | 0.03 (trivial) | 0.988 ± 0.094 | 0.985 ± 0.104 | 0.414 | 0.03 (trivial) |
| BMC (kg) | | | | | | | | |
| Arms | 0.287 ± 0.102 | 0.287 ± 0.093 | 0.474 | Zero | 0.225 ± 0.031 | 0.223 ± 0.037 | 0.306 | 0.06 (trivial) |
| Legs | 0.812 ± 0.252 | 0.816 ± 0.250 | 0.312 | 0.02 (trivial) | 0.611 ± 0.116 | 0.611 ± 0.121 | 0.489 | Zero |
| Trunk | 0.594 ± 0.178 | 0.609 ± 0.201 | 0.145 | 0.08 (trivial) | 0.562 ± 0.116 | 0.556 ± 0.155 | 0.389 | 0.05 (trivial) |
| Total | 2.143 ± 0.649 | 2.263 ± 0.671 | 0.154 | 0.17 (trivial) | 1.815 ± 0.290 | 1.797 ± 0.343 | 0.281 | 0.06 (trivial) |
| %BF | | | | | | | | |
| Arms | 28.2 ± 9.0 | 28.0 ± 8.7 | 0.420 | 0.02 (trivial) | 38.6 ± 12.7 | 39.1 ± 11.3 | 0.309 | 0.04 (trivial) |
| Legs | 29.5 ± 6.1 | 30.4 ± 4.8 | 0.415 | 0.15 (trivial) | 37.6 ± 8.2 | 39 ± 5.5 | 0.230 | 0.17 (trivial) |
| Trunk | 32.3 ± 9.1 | 32.4 ± 8.1 | 0.462 | 0.01 (trivial) | 38.7 ± 17.9 | 39.0 ± 15.7 | 0.379 | 0.02 (trivial) |
| Total | 30.7 ± 7.5 | 28.3 ± 6.4 | 0.046† | 0.32 (small) | 37.2 ± 13.6 | 38.4 ± 10.2 | 0.254 | 0.09 (trivial) |
| %FFM | | | | | | | | |
| Arms | 71.8 ± 9.0 | 72.0 ± 8.7 | 0.420 | 0.02 (trivial) | 61.4 ± 12.7 | 60.9 ± 11.3 | 0.309 | 0.04 (trivial) |
| Legs | 70.5 ± 6.1 | 73.9 ± 12.3 | 0.170 | 0.56 (small) | 62.4 ± 8.2 | 61.0 ± 5.5 | 0.230 | 0.17 (trivial) |
| Trunk | 67.7 ± 9.1 | 67.6 ± 8.1 | 0.462 | 0.01 (trivial) | 61.3 ± 17.9 | 61.0 ± 15.7 | 0.379 | 0.02 (trivial) |
| Total | 69.3 ± 7.5 | 71.7 ± 6.4 | 0.046† | 0.24 (trivial) | 62.8 ± 13.6 | 61.6 ± 10.2 | 0.254 | 0.09 (trivial) |
| BF (kg) | | | | | | | | |
| Arms | 1.9 ± 0.9 | 1.8 ± 0.8 | 0.262 | 0.11 (trivial) | 2.8 ± 1.6 | 2.8 ± 1.6 | 0.222 | Zero |
| Legs | 5.6 ± 1.8 | 5.7 ± 1.9 | 0.365 | 0.06 (trivial) | 7.6 ± 3.3 | 7.6 ± 3.0 | 0.358 | Zero |
| Trunk | 10.2 ± 4.4 | 10.5 ± 4.3 | 0.313 | 0.07 (trivial) | 13.1 ± 8.8 | 13.1 ± 8.5 | 0.499 | Zero |
| Total | 19.0 ± 7.2 | 17.9 ± 6.7 | 0.110 | 1.10 (small) | 24.2 ± 12.6 | 24.5 ± 11.7 | 0.378 | 0.02 (trivial) |
| FFM (kg) | | | | | | | | |
| Arms | 4.8 ± 1.6 | 4.8 ± 1.6 | 0.442 | Zero | 3.9 ± 0.7 | 3.9 ± 0.9 | 0.395 | Zero |
| Legs | 13.4 ± 2.9 | 13.8 ± 3.1 | 0.096 | 0.14 (trivial) | 11.6 ± 2.1 | 11.4 ± 2.9 | 0.291 | 0.10 (trivial) |
| Trunk | 20.9 ± 4.2 | 21.4 ± 5.0 | 0.141 | 0.12 (trivial) | 17.2 ± 2.0 | 17.1 ± 2.6 | 0.435 | 0.05 (trivial) |
| Total | 42.2 ± 8.9 | 44.5 ± 9.6 | 0.001† | 0.26 (trivial) | 36.1 ± 4.5 | 35.5 ± 6.6 | 0.318 | 0.13 (trivial) |
| LBM (kg) | | | | | | | | |
| Arms | 4.5 ± 1.5 | 4.5 ± 1.5 | 0.442 | Zero | 3.6 ± 0.7 | 3.7 ± 0.9 | 0.480 | 0.14 (trivial) |
| Legs | 12.6 ± 2.6 | 12.9 ± 2.8 | 0.099 | 0.12 (trivial) | 11.0 ± 2.1 | 10.8 ± 2.8 | 0.289 | 0.10 (trivial) |
| Trunk | 20.3 ± 4.0 | 20.8 ± 4.8 | 0.145 | 0.13 (trivial) | 16.8 ± 1.9 | 16.5 ± 2.5 | 0.437 | 0.05 (trivial) |
| Total | 40.1 ± 8.3 | 42.4 ± 9.0 | 0.001† | 0.28 (trivial) | 34.3 ± 4.3 | 33.7 ± 6.4 | 0.319 | 0.14 (trivial) |
| Muscle strength | | | | | | | | |
| RHMS (kg) | 27 ± 7 | 31 ± 5 | 0.009† | 0.57 (small) | 22 ± 5 | 23 ± 4 | 0.169 | 0.20 (trivial) |
| LHMS (kg) | 27 ± 5 | 29 ± 3 | 0.043† | 0.40 (trivial) | 23 ± 5 | 24 ± 4 | 0.147 | 0.20 (trivial) |
| Aerobic capacity | | | | | | | | |
| $\dot{V}_{O_{2peak}}$ ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) | 19.03 ± 2.48 | 22.24 ± 2.22 | <0.001† | 1.29 (moderate) | 19.22 ± 1.95 | 19.86 ± 2.08 | 0.125 | 0.33 (trivial) |
| Renal function | | | | | | | | |
| Uric acid ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) | 5.37 ± 1.18 | 4.5 ± 0.72 | 0.023† | 0.74 (small) | 5.84 ± 2.26 | 6.14 ± 1.63 | 0.245 | 0.13 (trivial) |
| Urea ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) | 37.29 ± 19.59 | 27.86 ± 9.92 | 0.032† | 0.48 (trivial) | 44.6 ± 22.52 | 52.8 ± 35.93 | 0.017† | 0.36 (trivial) |
| Creatinine ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) | 1.15 ± 0.23 | 1.0 ± 0.18 | 0.045† | 0.65 (small) | 1.52 ± 0.68 | 1.9 ± 0.6 | 0.028† | 0.56 (small) |
| eGFR ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$) | 62.74 ± 10.95 | 74.39 ± 13.12 | 0.017† | 1.06 (small) | 53.98 ± 36.2 | 37.88 ± 22.62 | 0.038† | 0.44 (trivial) |

*G1 = kidney transplantation patients admitted to supervised physical exercise program; G2 = kidney transplantation patients in usual care; SD = standard deviation; p = level of significance; ES = effect size; BM = body mass index; WC = waist circumference; AC = abdomen circumference; HC = hip circumference; BMD = bone mineral density; BMC = bone mineral content; %BF = body fat percentage; %FFM = fat-free mass percentage; BF = body fat; FFM = fat-free mass; LBM = lean body mass; RHMS = right-hand maximal grip strength; LHMS = left-hand maximal grip strength; eGFR = estimated glomerular filtration rate. †Changes significant ($p < 0.05$).

[20.6–60.1] vs. 52.8 ± 16.93 $\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ [31.82–70.31]; $p = 0.017$) after 12 weeks of usual care (Table 3).

At post-test, G1 presented better results in BC as compared with G2. Arm BMD (0.853 ± 0.181 $\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ [CI = 0.685–1.020] vs.

0.710 ± 0.073 $\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$ [CI = 0.619–0.801]; $p = 0.047$), leg BMC (0.816 ± 0.250 kg [CI = 0.548–1.047] vs. 0.611 ± 0.121 kg [CI = 0.461–0.761]; $p = 0.047$), leg FFM percentage (73.9 ± 12.3% [CI = 60.3–81.7] vs. 61.0 ± 5.5% [CI = 52.7–69.9])

$p = 0.007$), trunk FFM (21.4 ± 5.0 kg [CI = 16.8–26.1] vs. 17.1 ± 2.6 kg [CI = 13.8–20.4]; $p = 0.041$), and trunk LBM (20.8 ± 4.8 kg [CI = 16.4–25.3] vs. 16.5 ± 2.5 kg [CI = 13.4–19.6]; $p = 0.037$) were greater in G1 than G2. Subjects in G2 expressed greater leg BF percentage ($39 \pm 5.5\%$ [CI = 32.2–45.9] vs. $29.2 \pm 4.8\%$ [CI = 24.1–34.2]; $p = 0.007$). G1 had a greater FFM percentage ($71.7 \pm 6.4\%$ [CI = 65.7–77.7] vs. $61.6 \pm 10.2\%$ [CI = 49.0–74.2]; $p = 0.048$), LBM (42.4 ± 9.0 kg [CI = 34.1–50.7] vs. 33.7 ± 6.4 kg [CI = 25.9–41.6]; $p = 0.040$), and FFM (44.5 ± 9.6 kg [CI = 35.6–53.5] vs. 35.5 ± 6.6 kg [CI = 27.3–43.8]; $p = 0.042$), and G2 had a higher BF percentage ($38.4 \pm 10.2\%$ [CI = 19.9–39.0] vs. $28.3 \pm 6.4\%$ [CI = 22.3–34.3]; $p = 0.048$) (Table 4).

Furthermore, G1 displayed superior values of RHMGS (31 ± 5 kgf [CI = 25.4–36.6] vs. 23 ± 4 kgf [CI = 18.7–27.7]; $p = 0.006$), LHMGS (29 ± 3 kgf [CI = 25.1–32.1] vs. 24 ± 4 kgf [CI = 16.7–29.0]; $p = 0.029$), estimated $\dot{V}O_{2peak}$ (22.24 ± 2.22 ml·kg⁻¹·min⁻¹ [CI = 20.2–24.3] vs. 19.86 ± 2.08 ml·kg⁻¹·min⁻¹ [CI = 17.3–22.4]; $p = 0.044$), and eGFR (74.39 ± 13.12 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² [CI = 62.3–86.5] vs. 37.88 ± 22.62 ml·min⁻¹·1.73 m⁻² [CI = 19.2–47.1]; $p = 0.009$); lower values of serum creatinine (1.0 ± 0.18 mg·dl⁻¹ [CI = 0.84–1.17] vs. 1.9 ± 0.6 mg·dl⁻¹ [CI = 1.20–2.61]; $p = 0.011$), serum urea (27.86 ± 9.92 mg·dl⁻¹ [CI = 18.68–37.04] vs. 52.8 ± 16.93 mg·dl⁻¹ [CI = 31.82–70.31]; $p = 0.013$), and serum uric acid (4.5 ± 0.72 mg·dl⁻¹ [CI = 3.83–5.17] vs. 6.14 ± 1.63 mg·dl⁻¹ [CI = 4.11–8.17]; $p = 0.044$) when compared with G2 after 12 weeks of follow-up (Table 4).

Correlations between muscle strength and urea ($r = -0.6539$; $p = 0.0105$), muscle strength and eGFR ($r = 0.4972$; $p = 0.050$), LBM and urea ($r = -0.5045$; $p = 0.0472$), and LBM and eGFR ($r = 0.5766$; $p = 0.0249$) were observed after 12 weeks of training. Estimated $\dot{V}O_{2peak}$ showed no correlation with renal function (Figure 1).

Discussion

The main results from this study indicate that KTPs participating in supervised, controlled resistance plus aerobic training can improve BC, muscular strength, aerobic capacity, and renal function. Moreover, it appears that remaining sedentary for 12 weeks contributed to diminished renal function. Combining an aerobic and resistance training may act as a protective mechanism against development or progression of cardiovascular disease, graft dysfunction, and metabolic complications after KT.

There was a significant body mass gain (recorded up to 11 kg) in the first-year post-transplantation in this clinical population (4,7), with most of the body mass gained because of increased fat mass (14,36,40). There is evidence indicating that risk of cardiovascular disorders increases when KTPs are obese (13) and is considered a comorbidity in this population (44).

Data from this study may support the inclusion of supervised, controlled combined exercise training after KT to support patient survival. In this study, subjects completing the exercise training exhibited positive changes in BC (i.e., reduction in BF percentage). Nyberg et al. (25) observed that KTPs who were physically active have lower BF when compared with sedentary subjects. Van den Ham et al. (41) found a reduction in BF as a result of increased activities of daily living in female KTPs. It is important to note that not all exercise studies reported reductions of BF in KT (28,35). Franz et al. (9) reported that physical exercise alone was ineffective for BF reduction, unless a careful dietary intervention is adopted. In fact, the differences between studies must be

explained, at least in part, by the lack of appropriate control of exercise variables and diet.

According to some studies, BC changes in KTPs may be associated with the muscle degradation process (30,36,41), leading to reduced functional capacity (39,42), quality of life (6), muscular strength (42), and increased cardiovascular risk (6). Ekstrand et al. (8) reported that this muscle degradation process may be exacerbated by continuous corticosteroid use as an immunosuppressant therapy. However, other studies found no relationship of corticosteroid use with IFM reduction, muscular strength, or exercise capacity (30,41,42).

In this study, the exercise training resulted in increased FFM in KTPs. These findings suggest that the inclusion of resistance training may be an important therapeutic approach to mitigate muscular degradation in KTPs. Moreover, exercise is also essential to prevent the loss of functional capacity (39,42), muscular strength (42), and quality of life (6). These results were not confirmed in other studies, likely due to only implementing aerobic training as the exercise intervention (28,35). Although the current sample is very small, these results open an excellent discussion about the exercise modalities to be included after KT and present clinical relevance.

Divergent results reported between studies are likely related to the influence of muscular metabolism signaling processes in KTPs. Among them, it is possible to consider the systemic inflammation level (6), metabolic acidosis (24), common proteolytic pathway signaling, such as ubiquitin-proteasome pathway (24), resistance to anabolic hormones (24), synthesis rate of several muscle proteins (6), and muscle energetic metabolism disorder (17). However, this study failed to evaluate these cellular mechanisms involved in the process of muscle degradation.

The pathophysiological conditions inherent to CKD, which are typical in KTPs who are sedentary, reduce muscular strength and $\dot{V}O_{2peak}$, increasing the cardiovascular mortality risk (45). Therefore, approaches to reverse or minimize this damaging condition may increase renal graft and patient survival (29,45). The results obtained in this study indicate that the participation in a combined training increases muscular strength and estimated $\dot{V}O_{2peak}$ after KT, thus reducing the mortality risk derivative of cardiovascular causes (29,45). In addition, the increase in the FFM found in this study may have positive effects on estimated $\dot{V}O_{2peak}$ and muscular strength, observed by increases in RHMGS and LHMGS. Other studies also demonstrated increases in muscular strength and $\dot{V}O_{2peak}$ after regular participation in exercise programs (28,29,35).

The current study reported positive correlations between muscle strength and eGFR, LBM, and eGFR, and negative correlations between muscle strength and urea, and LBM and urea. There was no relationship between estimated $\dot{V}O_{2peak}$ and renal function parameters. This is the first study to test associations between muscle strength, LBM, and estimated $\dot{V}O_{2peak}$ with renal function markers in KTPs. Thus, it will be important to propose interventions to increase muscle strength and LBM to promote additional gains in renal function.

We found no previous studies assessing the effects of combined training on bone health in KTPs. Marinho et al. (22) showed improvement in BMD postresistance training in KTP subjects undergoing hemodialysis. In this study, 12 weeks of combined training was not a sufficient stimulus to improve BMD in KTPs when compared with the control. The current exercise intervention may present effective in counteracting the highly prevalent BMD loss if implemented over a longer program (38).

Kidney transplantation patients who participated in SPEP presented with a reduction in serum urea and uric acid, whereas the control increased urea. In addition, exercising

Table 4
Comparison of anthropometric characteristics, body composition, muscle strength, aerobic capacity, and renal function between groups after 12 weeks of follow-up.*

| Variables | Groups | | p | ES |
|--|----------------|----------------|--------|-----------------|
| | G1 (mean ± SD) | G2 (mean ± SD) | | |
| Anthropometry | | | | |
| Body mass (kg) | 62.5 ± 14.2 | 59.9 ± 18.1 | 0.399 | 0.14 (trivial) |
| BM ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) | 23.5 ± 3.6 | 26.6 ± 7.5 | 0.212 | 0.41 (trivial) |
| WC (cm) | 77.1 ± 7.0 | 84.1 ± 23.1 | 0.271 | 0.30 (trivial) |
| AC (cm) | 85.8 ± 7.6 | 91.6 ± 21.7 | 0.296 | 0.27 (trivial) |
| HC (cm) | 91.5 ± 5.7 | 95.3 ± 12.1 | 0.273 | 0.31 (trivial) |
| Body composition | | | | |
| BMD ($\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$) | | | | |
| Arms | 0.853 ± 0.181 | 0.710 ± 0.073 | 0.047† | 1.96 (large) |
| Legs | 1.112 ± 0.198 | 0.956 ± 0.119 | 0.060 | 1.31 (moderate) |
| Trunk | 0.863 ± 0.184 | 0.828 ± 0.113 | 0.345 | 0.31 (trivial) |
| Total | 1.082 ± 0.204 | 0.985 ± 0.104 | 0.187 | 0.93 (small) |
| BMC (kg) | | | | |
| Arms | 0.287 ± 0.093 | 0.223 ± 0.037 | 0.068 | 1.73 (moderate) |
| Legs | 0.816 ± 0.250 | 0.611 ± 0.121 | 0.047† | 1.69 (moderate) |
| Trunk | 0.609 ± 0.201 | 0.556 ± 0.155 | 0.306 | 0.34 (trivial) |
| Total | 2.253 ± 0.671 | 1.797 ± 0.343 | 0.093 | 1.33 (moderate) |
| %BF | | | | |
| Arms | 28.0 ± 6.7 | 39.1 ± 11.3 | 0.054 | 0.98 (small) |
| Legs | 29.2 ± 4.8 | 39 ± 5.5 | 0.007† | 1.56 (moderate) |
| Trunk | 32.4 ± 6.1 | 39.0 ± 15.7 | 0.211 | 0.42 (trivial) |
| Total | 28.3 ± 6.4 | 38.4 ± 10.2 | 0.048† | 0.99 (small) |
| %FFM | | | | |
| Arms | 72.0 ± 6.7 | 60.9 ± 11.3 | 0.054 | 0.98 (small) |
| Legs | 73.9 ± 12.3 | 61.0 ± 5.5 | 0.007† | 2.35 (large) |
| Trunk | 67.6 ± 6.1 | 61.0 ± 15.7 | 0.211 | 0.42 (trivial) |
| Total | 71.7 ± 6.4 | 61.6 ± 10.2 | 0.048† | 0.93 (small) |
| BF (kg) | | | | |
| Arms | 1.8 ± 0.8 | 2.8 ± 1.8 | 0.125 | 0.63 (small) |
| Legs | 5.7 ± 1.9 | 7.6 ± 3.0 | 0.125 | 0.63 (small) |
| Trunk | 10.5 ± 4.3 | 13.1 ± 8.5 | 0.274 | 0.31 (trivial) |
| Total | 17.9 ± 6.7 | 24.5 ± 11.7 | 0.151 | 0.56 (small) |
| FFM (kg) | | | | |
| Arms | 4.8 ± 1.6 | 3.9 ± 0.9 | 0.123 | 1.00 (small) |
| Legs | 13.8 ± 3.1 | 11.4 ± 2.9 | 0.109 | 0.83 (small) |
| Trunk | 21.4 ± 5.0 | 17.1 ± 2.6 | 0.041† | 1.65 (moderate) |
| Total | 44.5 ± 9.6 | 35.5 ± 6.6 | 0.042† | 1.36 (moderate) |
| LBM (kg) | | | | |
| Arms | 4.5 ± 1.5 | 3.7 ± 0.9 | 0.129 | 0.89 (small) |
| Legs | 12.9 ± 2.8 | 10.8 ± 2.8 | 0.118 | 0.75 (small) |
| Trunk | 20.8 ± 4.8 | 16.5 ± 2.5 | 0.037† | 1.72 (moderate) |
| Total | 42.4 ± 9.0 | 33.7 ± 6.4 | 0.040† | 1.36 (moderate) |
| Muscle strength | | | | |
| RHMS (kg) | 31 ± 5 | 23 ± 4 | 0.006† | 2.00 (large) |
| LHMS (kg) | 29 ± 3 | 24 ± 4 | 0.029† | 1.25 (moderate) |
| Aerobic capacity | | | | |
| $\dot{V}_{O_{2peak}}$ ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) | 22.24 ± 2.22 | 19.86 ± 2.08 | 0.044† | 1.14 (small) |
| Renal function | | | | |
| Uric acid ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) | 4.5 ± 0.72 | 6.14 ± 1.63 | 0.044† | 1.00 (small) |
| Urea ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) | 27.86 ± 9.92 | 52.8 ± 16.93 | 0.013† | 1.47 (moderate) |
| Creatinine ($\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) | 1.0 ± 0.18 | 1.9 ± 0.6 | 0.011† | 1.50 (moderate) |
| eGFR ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$) | 74.39 ± 13.12 | 37.88 ± 22.62 | 0.009† | 1.61 (moderate) |

*G1 = kidney transplantation patients admitted to a supervised physical exercise program; G2 = kidney transplantation patients in usual care; SD = standard deviation; p = level of significance; ES = effect size; BM = body mass index; WC = waist circumference; AC = abdomen circumference; HC = hip circumference; BMD = bone mineral density; BMC = bone mineral content; %BF = body fat percentage; %FFM = fat-free mass percentage; BF = body fat; FFM = fat-free mass; LBM = lean body mass; RHMS = right-hand maximal grip strength; LHMS = left-hand maximal grip strength; eGFR = estimated glomerular filtration rate. †Changes significant ($p < 0.05$).

KTPs had lower values of serum urea and serum uric acid compared with the controls. These data allow the argument that combined resistance plus aerobic training can provide improvements in renal function after KT. These data are supported by the previous literature reporting that physically

active KTPs had lower serum uric acid values than sedentary KTPs (3).

Oterdoom et al. (27) observed that lower urinary creatinine excretion accompanied by low muscle mass is associated with increased mortality and renal graft dysfunction in KTPs. Few

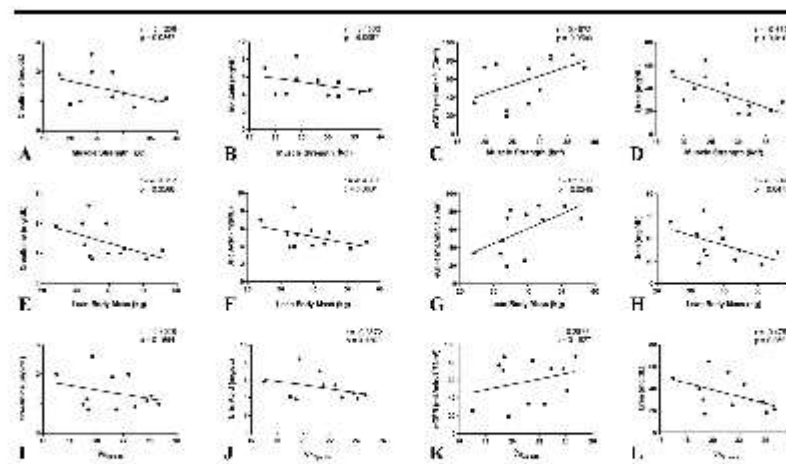


Figure 1. Correlation between renal function markers and muscle strength (A-D), lean body mass (E-H), and estimated V_{02peak} (I-L). eGFR = estimated glomerular filtration rate.

interventional studies have assessed the influence of physical activity on the renal function after KT (3,12,35). In this study, KTPs who participated in combined training increased eGFR and decreased serum creatinine, whereas the controls experienced opposing results. These findings are supported by observational studies that show improved values of eGFR in physically active subjects when compared with sedentary subjects (3,12). Gordon et al. (12) suggest that improvements in renal function following regular participation in exercise programs would be related to improvements in cardiovascular function secondary to improved perfusion and oxygen supply in the renal graft.

Although exercise intervention resulted in significant improvement of eGFR after KT (35), resistance-specific training was not investigated. Therefore, it is suggested future research compares the effect of resistance training in KTPs with the purpose of reinforcing or refuting the hypothesis generated by the results.

It is clinically relevant to note that the SPEP KTPs presented with superior physiological responses compared with subjects who maintained usual care. With the exception of total BF, there was a moderate effect on BC, aerobic capacity, and renal function, and large effect on muscle strength after SPEP. The results of this investigation support the application of combined resistance and aerobic training in controlling or improving parameters related to KTP health.

Beyond the sample size of this investigation, there are a few limitations to consider when evaluating the presented data. The use of subjective perception of effort by the OMNI-RES scale during resistance training may have underestimated or overestimated the training load. The lack of diet control may have also influenced the results. Future investigations should recruit more KTPs to account for unexpected attrition, leading to a larger sample size. The limited number of subjects is mainly attributed to poor financial conditions, ultimately limiting the compliance to training sessions. Furthermore, low sample size in most studies is preceded by the highly variable health conditions between subjects. Thus, even with a relatively open inclusion criteria, the number of subjects is frequently low (similar to other exercise intervention studies).

Despite the limitations, this is one of the few controlled interventional studies including resistance training with KTPs that also used a gold-standard technique to assess BC. Furthermore, there was arguably more control of training variables as compared to previous investigations. Nevertheless, the small number of subjects reflects similarly to other exercise interventions in these clinical populations, making generalizations difficult. Overall, the findings of this study demonstrate that a supervised controlled combined resistance and aerobic training is safe and effective in reducing BF percentage and increasing FFM, aerobic capacity, muscular strength, and renal function in KTPs.

Practical Applications

Significant improvements in BC, muscle strength, aerobic capacity, and renal function were observed in KTPs that completed a supervised controlled 12 weeks of combined resistance plus aerobic training program. Therefore, the combined resistance plus aerobic training for KTPs is an effective, nonpharmacological approach to improve overall health after KT. Strength and conditioning professionals should consider developing combined resistance plus aerobic training programs for KTPs due to the improvements on BC, muscle strength, aerobic capacity, and renal function. The moderate to vigorous intensity proposed during the combined training was well tolerated by KTPs and may be safely used with optimal physiological results. It remains to be determined if more sets and training to failure would be tolerated by KTPs.

Acknowledgments

The authors acknowledge the University Hospital of the Federal University of Maranhão (HU-UFMA) for structure and space made available for this study. The authors have no conflict of interest to disclose.

References

- American Thoracic Society Committee. Proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: Guidelines for the six minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 166: 111–117, 2002.
- Armstrong KA, Campbell SB, Hawley CM, et al. Obesity is associated with worsening cardiovascular risk factor profiles and proteinuria progression in renal transplant recipients. *Am J Transpl* 5: 2710–2718, 2005.
- Barroso R, Silva-Filho AC, Dias CJ, et al. Effect of exercise training in heart rate variability, anxiety, depression, and sleep quality in kidney recipients: A preliminary study. *J Health Psychol* 24: 299–308, 2019.
- Baum CL. Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation. *JPEN* 25: 114–119, 2001.
- Bechtol CD. Grip test: The use of a dynamometer with adjustable handle spacings. *J Bone Joint Surg Am* 36A: 820–824, 1954.
- Boromley MJ, Harden PN. Update on the long-term complications of renal transplantation. *Br Med Bull* 106: 117–134, 2013.
- Chank JM, Lin CY, Curtis JJ. Variables affecting weight gain in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 38: 349–353, 2001.
- Eksstrand A, Sahalin-Jäämi C, Löfman M, et al. The effect of (steroid) immunosuppression on skeletal muscle glycogen metabolism in subjects after kidney transplantation. *Transplantation* 61: 889–893, 1996.
- Fantz MJ, van Wormer JJ, Crain AL, et al. Weight-loss outcomes: A systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc* 107: 1755–1767, 2007.
- Garber CE, Blumstein B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, muscle skeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 7: 1334–1359, 2011.
- Gordon EJ, Prohaska T, Sminoff LA, Minich PJ, Sehgal AR. Needs: Tailored exercise regimens for kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 45: 769–774, 2005.
- Gordon EJ, Prohaska TR, Gallant MP, et al. Longitudinal analysis of physical activity, fluid intake, and graft function among kidney transplant recipients. *Transpl Int* 22: 990–998, 2009.
- Gore JL, Pham PT, Danovitch GM, et al. Obesity and outcome following renal transplantation. *Am J Transpl* 6: 357–363, 2006.
- Isiklar I, Akin O, Demirag A, Niron EA. Effects of renal transplantation on body composition. *Transpl Proc* 30: 831–832, 1998.
- Kaplan B, Meier-Kriesche HU. Renal transplantation: A half century of success and the long road ahead. *J Am Soc Nephrol* 15: 3270–3271, 2004.
- Kasike BI, Vazquez MA, Harmon WE, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation. *J Am Soc Nephrol* 11: 51–58, 2000.
- Kempeneers G, Noakes TD, van Zyl-Smit R, et al. Skeletal muscle limits the exercise tolerance of renal transplant recipients: Effects of a graded exercise training program. *Am J Kidney Dis* 16: 57–65, 1990.
- Kovacs AZ, Molnar MZ, Szefert L, et al. Sleep disorders, depressive symptoms and health-related quality of life: A cross-sectional comparison between kidney transplant recipients and waitlisted subjects on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 26: 1058–1065, 2011.
- Lagally KM, Robertson RJ. Construct validity of the OMNI resistance exercise scale. *J Strength Cond Res* 20: 252–256, 2006.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 150: 604–612, 2009.
- Lima PS, Campos ASD, Corrêa CS, et al. Effects of chronic physical activity on glomerular filtration rate, creatinine, and the markers of anemia of kidney transplantation subjects. *Transpl Proc* 50: 746–749, 2018.
- Marinho SM, Montes C, Barbosa JE, et al. Exercise training alters the bone mineral density of hemodialysis subjects. *J Strength Cond Res* 30: 2918–2923, 2016.
- Mitch WE, Medina R, Grier S, et al. Metabolic acidosis stimulates muscle protein degradation by activating the adenosine triphosphate-dependent pathway involving ubiquitin and proteasomes. *J Clin Invest* 93: 2127–2133, 1994.
- Mitch WE. Insights into the abnormalities of chronic renal disease attributed to malnutrition. *J Am Soc Nephrol* 13: S22–S27, 2002.
- Nyberg L, Haller L, Nordin L, Hadimeri H, Wassner L. Physical performance does not improve in elderly subjects following successful kidney transplantation. *Nephrol Dial Transpl* 10: 86–90, 1995.
- Oguchi H, Tsujita M, Yazawa M, et al. The efficacy of exercise training in kidney transplant recipients: A meta-analysis and systematic review. *Clin Exp Nephrol* 23: 275–284, 2019.
- Ozadloom LH, van Ree RM, de Vries APJ, et al. Urinary creatinine excretion reflecting muscle mass is a predictor of mortality and graft loss in renal transplant recipients. *Transplantation* 86: 391–398, 2008.
- Painier PL, Hector L, Ray K, et al. A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation* 74: 42–48, 2002.
- Painier PL, Hector L, Ray K, et al. Effects of exercise training on coronary heart disease risk factors in renal transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 42: 362–369, 2003.
- Painier PL, Topp KS, Kwanoff JB, et al. Health-related fitness and quality of life following steroid withdrawal in renal transplant recipients. *Kidney Int* 63: 2309–2316, 2003.
- Program TDP. *Realistic Expectations: A Guide for Post-transplant Kidney Subjects*. Basel, Switzerland: Nurely, Roche Laboratories, Inc, 1999.
- Rengel M. Obesity and arterial hypertension in renal transplant patients. *Nefrologia* 22: 30, 2002.
- Revanur VK, Jardine AG, Kingsmore DB, Jaques BC, Hamilton DH, Jindal RM. Influence of diabetes mellitus on patient and graft survival in recipients of kidney transplantation. *Clin Transpl* 15: 89–94, 2001.
- Rhea MR. Determining the magnitude of treatment effects in strength training research through the use of the effect size. *J Strength Cond Res* 18: 918–920, 2004.
- Romano G, Simonella R, Falleni E, et al. Physical training effects in renal transplant recipients. *Clin Transpl* 24: 510–514, 2010.
- Schütz T, Hudetz H, Roske AE, et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation: Another paradigm of satietic obesity? *Nutrition* 28: 378–383, 2012.
- Shirali AC, Bia MJ. Management of cardiovascular disease in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 491–504, 2008.
- Stehman-Breen CO, Sherrard D, Walker A, Sadler R, Alem A, Lindberg J. Racial differences in bone mineral density and bone loss among end-stage renal disease subjects. *Am J Kidney Dis* 33: 941–946, 1999.
- Ting SM, Iqbal H, Kanji H, et al. Functional cardiovascular reserve predicts survival pre-kidney and post-kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 25: 187–195, 2014.
- van den Ham EC, Kooman JP, Christiaans MH, Leunissen KM, van Hooff JP. Posttransplantation weight gain is predominantly due to an increase in body fat mass. *Transplantation* 70: 241–242, 2000.
- van den Ham EC, Kooman JP, Christiaans MH, van Hooff JP. Relation between steroid dose, body composition and physical activity in renal transplant subjects. *Transplantation* 69: 1591–1598, 2000.
- van den Ham EC, Kooman JP, Schols AM, et al. Similarities in skeletal muscle strength and exercise capacity between renal transplant and hemodialysis subjects. *Am J Transpl* 5: 1957–1965, 2005.
- Vega J, Huadobon J, Barraza S, Haro D. Influence of weight gain during the first year of renal transplantation in graft survival and patients. *Rev Med Chile* 143: 961–970, 2015.
- Wang K, Qu Q, Miao S, Zhang Y, Jing X. Discussion on the risk factors of developing cardiovascular diseases (CVD) after the kidney transplantation. *Pak J Pharm Sci* 30: 241–246, 2017.
- Zelle DM, Corpeleijn E, Srokk RP, et al. Low physical activity and risk of cardiovascular and all-cause mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 6: 898–905, 2011.

ANEXO 2: Questionário Internacional do Nível de Atividade Física (IPAQ)

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

Para responder as questões, lembre-se que:

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

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

Horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer,

aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

Horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

Horas: _____ Minutos: _____

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

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana?**

_____ horas ____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana?**

_____ horas ____ minutos

ANEXO 2: Parecer Consubstanciado do CEP

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: QUALIDADE DE VIDA, CAPACIDADE FUNCIONAL, COMPOSIÇÃO CORPORAL E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIS SUBMETIDOS AO PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO

Pesquisador: ALESSANDRA DE MAGALHÃES CAMPOS GARCIA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65005817.9.0000.5087

Instituição Proponente: Universidade Federal do Maranhão

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.999.629

Apresentação do Projeto:

A doença renal crônica é a condição clínica caracterizada pela perda progressiva e irreversível das funções regulatórias, excretórias e endócrinas dos rins, provocando disfunções no processo de homeostase do indivíduo em seu estágio de maior progressão. O transplante renal é uma das opções de terapia renal substitutiva e, para a maioria dos pacientes com doença renal crônica em estágio final, é considerada a melhor estratégia.

Contudo, a maioria dos problemas que afetam populações de países desenvolvidos e em desenvolvimento, tais como excesso de peso, obesidade, diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemias e síndrome metabólica também afetam os pacientes submetidos ao transplante renal ao longo do tempo. As modificações no estilo de vida têm sido instrumento de grande importância no tratamento de doenças crônico-degenerativas. Existem

evidências científicas de que a manutenção da capacidade funcional adequada por meio da participação em programas de exercício físico regular traz benefícios à saúde e reduz a morbimortalidade. Portanto, o objetivo deste trabalho é avaliar o efeito do programa de exercício físico supervisionado sobre a qualidade de vida, capacidade funcional, composição corporal e variabilidade da frequência cardíaca em transplantados renais. Os pacientes do pós-transplante renal acompanhados no Centro de Prevenção de Doenças Renais do Hospital Universitário da

Endereço: Avenida das Portuguesas, 1988 CEB Velho

Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética **CEP:** 65.080-040

UF: MA **Município:** SÃO LUÍS

Telefone: (98)3272-8708

Fax: (98)3272-8708

E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 1.999.029

adaptações do sistema cardiorrespiratório induzidas pela prática regular de exercício físico proporcionam uma melhor captação,

transporte e consumo de oxigênio, portanto melhorando o volume de oxigênio máximo (VO₂máx). Ademais, maior regulação do equilíbrio ácido-básico decorrentes de melhora no processo de ventilação durante a prática de exercício físico. Portanto, é de interesse da pesquisa avaliar as alterações na composição corporal, parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos de pacientes transplantados renais que realizarem o programa de exercício físico proposto pela mesma, com o intuito de melhorar os aspectos supracitados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa esta bem elaborada com todos os itens para o seu pleno desenvolvimento e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatórios foram entregues e estão de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

Não existem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|---------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PS_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_865566.pdf | 14/02/2017 00:39:42 | | Acelto |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | PROJETO.docx | 14/02/2017 00:38:04 | ALESSANDRA DE MAGALHÃES CAMPOS GARCIA | Acelto |
| Outros | LIBERACAO_VERSO.pdf | 14/02/2017 00:35:35 | ALESSANDRA DE MAGALHÃES CAMPOS GARCIA | Acelto |
| Outros | LIBERACAO_FRENTE.pdf | 14/02/2017 00:33:29 | ALESSANDRA DE MAGALHÃES CAMPOS GARCIA | Acelto |
| TCE / Termos de Assentimento / | TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO.docx | 14/02/2017 00:30:11 | ALESSANDRA DE MAGALHÃES | Acelto |

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1998 CEB Velho
 Bairro: Bloco C, Sala 7, Corrida de Ética CEP: 65.080-040
 UF: MA Município: SAO LUIS
 Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

UFMA - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO MARANHÃO



Continuação do Parecer: 1.999.029

| | | | | |
|---|--|------------------------|--|--------|
| Justificativa de Ausência | TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E E ESCLARECIDO.docx | 14/02/2017 00:30:11 | CAMPOS GARCIA | Aceito |
| Folha de Rosto | FOLHA_DE_ROSTO_PREENCHIDA.pdf | 14/02/2017 00:22:37 | ALESSANDRA DE MAGALHÃES CAMPOS GARCIA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_final_pdf.pdf | 14/02/2017 00:22:07 | ALESSANDRA DE MAGALHÃES CAMPOS GARCIA | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 04 de Abril de 2017

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador)

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1965 CEB Velho
 Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.060-040
 UF: MA Município: SAO LUIS
 Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br