



Universidade Federal do Maranhão
Agência de Inovação, Empreendedorismo, Pesquisa,
Pós-Graduação e Internacionalização
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Mestrado Acadêmico



**COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS,
AUTONÔMICAS E METABÓLICAS EM MULHERES
MENOPAUSADAS TRANSPLANTADAS RENAIIS ATIVAS E
SEDENTÁRIAS**

ANDRESSA COELHO FERREIRA

São Luís

2020

ANDRESSA COELHO FERREIRA

**COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS,
AUTONÔMICAS E METABÓLICAS EM MULHERES
MENOPAUSADAS TRANSPLANTADAS RENAIIS ATIVAS E
SEDENTÁRIAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto.

Área de Concentração: Saúde e Metabolismo Humano

Linha de Pesquisa: Alterações Endócrinas

Orientador: Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani.

Coordenadora: Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento

São Luís

2020

ANDRESSA COELHO FERREIRA

**COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS, AUTONÔMICAS E
METABÓLICAS EM MULHERES MENOPAUSADAS TRANSPLANTADAS
RENAIS ATIVAS E SEDENTÁRIAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto.

A Banca Examinadora da Defesa de Mestrado, apresentada em sessão pública, considerou a candidata aprovada em: ___ / ___ / ___

Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani
(Orientador) Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Maria Rosa Quaresma Bomfim
(Examinador) Universidade Federal do Maranhão

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

Prof. Dr. Cristiano Teixeira Mostarda
(Examinador) Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Flávia Castello Branco Vidal
(Suplente) Universidade Federal do Maranhão

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

FERREIRA, ANDRESSA COELHO.

COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS, AUTÔNOMICAS
E METABÓLICAS EM MULHERES MENOPAUSADAS TRANSPLANTADAS
RENAIS ATIVAS E SEDENTÁRIAS / ANDRESSA COELHO FERREIRA. -
2020.

60 p.

Orientador(a): JANAINA DE OLIVEIRA BRITO MONZANI.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
SÃO LUÍS, 2020.

1. Bioquímica. 2. Menopausa. 3. Sistema nervoso
autônomo. 4. Transplante renal. 5. Treinamento físico
combinado. I. BRITO MONZANI, JANAINA DE OLIVEIRA. II.
Título.

Dedico este trabalho a todas as pacientes que contribuíram para os objetivos deste estudo, a Deus cuja sabedoria me capacitou para este momento e a minha família e amigos que me apoiaram durante todo este processo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por renovar minhas forças todos os dias, por me mostrar o caminho e por não ter permitido que eu desistisse e ter me envolvido com sua sabedoria e misericórdia.

Aos meus pais Abel e Deusa, e as minhas irmãs Dayara e Deliane, vocês são a minha base e meu maior exemplo de determinação. Obrigada por todo apoio me dado nesta trajetória, por todo incentivo. Concluo esta etapa pensando no melhor que posso fazer por vocês hoje, pois o melhor vocês já fizeram por mim.

A minha orientadora, Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani, por ter me dado a oportunidade de ingressar no Mestrado. Obrigada por todo apoio e dedicação. Por todas as palavras de incentivo, por toda ajuda na realização da pesquisa e da dissertação, por toda paciência. Por todas as vezes em que foi mais amiga que orientadora e que não mediu esforços para que concluíssemos este sonho.

Ao professor Carlos Dias, pelo apoio pedagógico e contribuição nas análises deste estudo.

Ao Centro de Prevenção de Doença Renal do Hospital Universitário Presidente Dutra (CPDR/HUPD) e Laboratório de Fisiologia e Prescrição de Exercício do Maranhão (LAFIPEMA) da Universidade Federal do Maranhão, e a todos os profissionais que contribuíram e viabilizaram a execução desta pesquisa.

Aos professores do PPGSAD por toda paciência, empenho, dedicação e disponibilidade em contribuir com a formação acadêmica dos alunos da turma 17.

Às pacientes, muito obrigada, pela colaboração e disponibilidade para realização deste trabalho.

A nossa equipe de pesquisadores prof. Msc. Carlos Alberto Alves Dias Filho, Prof. Dr. Cristiano Teixeira Mostarda que contribuíram para execução desta pesquisa. Obrigada pelo suporte, apoio e palavras de incentivo.

A Fundação de Amparo a Pesquisa do Maranhão (FAPEMA), pelo apoio financeiro para execução deste projeto.

E aos amigos e familiares que mesmo não tendo todos os seus nomes citados, saibam que vocês foram fundamentais para me manter firme nesses dois anos tão desafiadores. Cada um deixou uma marca especial nesta trajetória.

*Se você não puder ser um pinheiro
no topo da colina
Seja um arbusto no vale – mas seja
O melhor arbusto à margem do regato.
Seja um ramo, se não puder ser uma árvore;*

*Se não puder ser um ramo,
seja um pouco de relva.
E dê alegria a algum caminho;
Se não puder ser almíscar,
seja então apenas uma tília,
Mas a tília mais viva do lago!*

*Se você não puder ser uma estrada,
seja apenas uma senda.
Se não puder ser sol, seja uma estrela;
Não é pelo tamanho que terá êxito ou fracasso
Mas seja o melhor, do que quer que você seja!*

Douglas Malloch

RESUMO

Introdução: Fatores adicionais aumentam os riscos cardiovasculares em mulheres após a menopausa, como distúrbios cardiometabólicos, resistência à insulina e disfunção do sistema nervoso autonômico, agravados ainda mais na presença de doença renal crônica terminal e o sedentarismo. Embora existam evidências quanto aos benefícios do exercício físico em pacientes submetidos à terapia renal substitutiva, poucos estudos têm sido direcionados as pacientes menopausadas que já foram submetidas ao transplante renal. **Objetivo:** Avaliar o comportamento das variáveis hemodinâmicas, autonômicas e metabólicas em mulheres menopausadas transplantadas renais ativas e sedentárias. **Métodos:** Este é um estudo do tipo analítico, transversal. Esta pesquisa contou com participação de 16 pacientes menopausadas transplantadas renais alocadas em grupo ativo (N= 08, que realizavam protocolo de treinamento combinado com duração de 60 minutos, 3x por semana, durante 8 semanas) ou sedentário (N= 08). Foram avaliados histórico clínico das pacientes, nível de atividade física, concentrações hematimétricas absolutas e exames bioquímicos. Além disso, realizou-se avaliação antropométrica e da composição corporal, bem como o registro da variabilidade da frequência cardíaca. **Resultados:** Os grupos sedentário e ativo apresentaram média de idade de 44,60 e 48,00 anos, respectivamente. Em relação às características clínicas das pacientes, ambos os grupos apresentaram comorbidades associadas como hipertensão, diabetes mellitus e lúpus eritematoso sistêmico. Ainda, observaram-se menor pressão arterial sistólica e maior taxa de filtração glomerular estimada no grupo ativo, ambos apresentando efeito clínico moderado. No que tange a análise de composição corporal, o grupo ativo apresentou menor percentual de massa gorda ($28,85 \pm 6,30$ vs. $36,28 \pm 5,22$) e maior percentual de massa magra ($71,32 \pm 6,30$ vs. $63,72 \pm 5,22$). Concomitantemente, o grupo ativo apresentou menores valores de glicose ($90,33 \pm 7,79$ vs. $101,40 \pm 2,19$ mg/dL) e triglicérides ($105,67 \pm 3,06$ vs. $178,60 \pm 57,67$ mg/dL). Quanto a análises de variabilidade da frequência cardíaca, diferenças entre os grupos foram observadas com aumento nos valores da raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (RMSSD) ($21,50 \pm 3,64$ vs. $16,17 \pm 2,47$ ms), também no desvio-padrão 1 da variabilidade instantânea batimento-a-batimento (SD1) ($13,45 \pm 1,21$ vs. $9,15 \pm 3,10$ ms) e em Alta Frequência (AF%) ($48,00 \pm 12,00$ vs. $31,00 \pm 7,00$). Também, observaram-se diferenças nos índices representativos do sistema nervoso simpático com menor valor de Baixa Frequência em ms^2 (BF ms^2) ($86,83 \pm 50,43$ vs. $253,43 \pm 172,41$ ms^2), Baixa Frequência % (BF%) ($69,00 \pm 7,00$ vs. $52,00 \pm 12,00$) e balanço simpátovagal (BF/AF) ($1,19 \pm 0,60$ vs. $2,03 \pm 0,80$) no grupo ativo. **Conclusão:**

Mulheres menopausadas transplantadas renais, que praticam exercício físico combinado regular, apresentam melhor variabilidade do sistema nervoso autonômico cardíaco, melhor controle dos índices de glicose e triglicerídeos, assim como menor percentual de gordura e maior volume de massa magra em relação às sedentárias.

Palavras-chave: Transplante renal; Menopausa; Treinamento físico combinado; Sistema nervoso autonômico; Bioquímica.

ABSTRACT

Introduction: Additional factors increase cardiovascular risks in women after menopause, such as cardiometabolic disorders, insulin resistance, and dysfunction of the autonomic nervous system. These risks are even more aggravated with the presence of end-stage renal disease and a sedentary lifestyle. Although there is evidence regarding the benefits of exercise in patients undergoing renal replacement therapy, few studies have been directed at menopausal patients who have already undergone kidney transplantation. **Objective:** This study aims to evaluate the behavior of hemodynamic, autonomic and metabolic variables in active and sedentary renal transplanted menopausal women. **Methods:** This is an analytical cross-sectional study. This research included the participation of 16 menopausal kidney transplant patients allocated in two groups: active (N = 08, who underwent a combined training protocol lasting 60 minutes, 3x a week, for eight weeks) or sedentary (N = 08). Clinical history of patients, physical activity level, absolute hematimetric indices, and biochemical tests were evaluated. Subsequently, anthropometric assessment and body composition were measured, as well as the heart rate variability. **Results:** The sedentary and active groups had an average age of 44.60 and 48.00 years, respectively. Regarding the clinical characteristics of the patients, both groups presented comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus and systemic lupus erythematosus. Also, lower systolic blood pressure and higher glomerular filtration rate were observed in the active group, both presented moderate effect size. Regarding the analysis of body composition, the active group had a lower percentage of fat mass (28.85 ± 6.30 vs. 36.28 ± 5.22) and a higher percentage of lean mass (71.32 ± 6.30 vs. 63.72 ± 5.22). Concomitantly, this group had lower values of glucose (90.33 ± 7.79 mg/dL vs. 101.40 ± 2.19) and triglycerides (105.67 ± 3.06 mg/dL vs. 178.60 ± 57.67). As for analyzes of heart rate variability, differences between groups were observed with an increase in the root mean square of successive heartbeat interval differences (RMSSD) (21.50 ± 3.64 vs. 16.17 ± 2.47 ms), also in standard deviation-1 of the instant beat-to-beat variability (SD1) ($13,45 \pm 1,21$ vs. $9,15 \pm 3,10$ ms), and high frequency % (HF%) (48.00 ± 12.00 vs. 31.00 ± 7.00). Also, it was noted difference in the representative index of the sympathetic nervous system with lower value of low frequency in ms^2 (LF ms^2) (86.83 ± 50.43 vs. 253.43 ± 172.41 ms^2), low frequency % (LF%) (69.00 ± 7.00 vs. 52.00 ± 12.00), and sympathovagal balance (LF/HF) (1.19 ± 0.60 vs. 2.03 ± 0.80) in the active group. **Conclusion:** Menopausal women who have undergone kidney transplants and practice regular combined training have better variability of the cardiac autonomic nervous system,

better control of glucose and triglyceride levels, and a lower percentage of fat, it was also noted a greater volume of lean mass compared to sedentary ones.

Keywords: Kidney transplantation; Menopause; Combined training; Autonomic nervous system; Biochemistry.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1-** Dados antropométricos, caracterização clínica e comorbidades associadas em mulheres menopausadas transplantadas renais..... 31
- Tabela 2-** Dados da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência e análise não linear de mulheres menopausadas transplantadas renais..... 32
- Tabela 3-** Dados bioquímicos de mulheres menopausadas transplantadas renais..... 33

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AF: alta frequência.

BF: baixa frequência.

BF/AF: balanço autonômico.

CPDR/HUPD: Centro de Prevenção de Doença Renal do Hospital Universitário Presidente Dutra.

DRC: doença renal crônica.

DRCT: doença renal crônica terminal.

ER α : receptores alfa.

ER β : receptores beta.

FFT - *fast fourier transform*.

GODT: Global Observatory on Donation and Transplantation.

g/dl: gramas por decilitro.

IPAQ: international physical activity questionnaire.

iRR: intervalos de batimento a batimento.

LAFIPEMA: Laboratório de Fisiologia e Prescrição de Exercício do Maranhão.

mg/dl: miligramas por decilitro.

pmp: pacientes por milhão de pessoas.

RML: resistência muscular localizada.

RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes.

SDNN: desvio padrão do intervalo de séries temporais NN.

SD1: desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento.

SD2: desvio-padrão a longo prazo dos intervalos R-R contínuos.

SNA: sistema nervoso autonômico.

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TFG: taxa de filtração glomerular.

TRS: terapia renal substitutiva.

TRx: transplante renal.

VFC: variabilidade da frequência cardíaca.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 Doença Renal Crônica e Transplante Renal.....	15
2.2 Menopausa e sua relação com a Doença Renal Crônica e o Transplante Renal.....	17
2.3 Exercício físico após Transplante Renal e Menopausa.....	20
3. OBJETIVOS	22
3.1 Geral.....	22
3.2 Específicos	22
4. ARTIGO	23
5. CONCLUSÕES	41
REFERÊNCIAS	42
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	48
APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO FÍSICA	50
APÊNDICE C – TERMO DE ANUÊNCIA	51
APÊNDICE D – FICHA DE AVALIAÇÃO FÍSICA	52
APÊNDICE E – TERMO DE ANUÊNCIA – LAFIPEMA-UFMA	53
ANEXO A – IPAQ (QUESTIONÁRIO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA)	54
ANEXO B – PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO CEP-UFMA	56
ANEXO C - ARTIGO SUBMETIDO	60

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) tem sido descrita como um dos principais determinantes de risco de eventos cardiovasculares no mundo (WEBSTER et al., 2017). A DRC consiste em lesão renal que leva a perda progressiva e irreversível da função dos rins, deste modo há presença de distúrbios vasculares, glomerulares, tubulares, intersticiais renais e no trato urinário inferior (HILL et al., 2016; ATY et al., 2019). Em sua fase mais avançada é caracterizada como doença renal crônica terminal (DRCT) (PEREIRA et al., 2017). Pacientes que evoluem para esta fase necessitam de algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS), sendo as modalidades disponíveis: a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal (TRx) (MCADAMS-DEMARCO et al., 2017). O TRx é indicado como TRS de eleição para pacientes com DRC terminal (DRCT), pois permite aumento da sobrevida e melhor qualidade de vida em relação a outras TRS's (MUEHRER, 2009).

Atualmente, cerca de 90% dos casos diagnosticados de DRC encontram-se nos países em desenvolvimento, contudo esse número vem aumentando de forma expressiva nas últimas décadas (NWANKWO, BELLO e NAHAS, 2005). Dentro deste cenário, a taxa de prevalência de pacientes que iniciam a TRS é de aproximadamente 1000 pacientes por milhão de pessoas (pmp) em países da América Latina tais como Chile e Uruguai (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). De acordo com o Censo Brasileiro de Diálise publicado em 2017, o número de pacientes com DRC no Brasil foi de 126.583, com mais de 3 mil novos pacientes ao ano iniciando TRS o que corresponde a um aumento de 610 pessoas por milhão de população (pmp) em comparação ao ano de 2015 (THOMÉ et al., 2017). Neste cenário, aproximadamente 42% de indivíduos com a doença são mulheres, apresentando, em maior proporção, idade superior a 40 anos, fato que pode estar relacionado ao aumento de comorbidades tais como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e hiperlipidemia neste público (THOMÉ et al., 2017).

Estudos anteriores evidenciam que mulheres com DRCT têm características de envelhecimento acelerado, com menopausa prematura, maior susceptibilidade a fraturas ósseas e eventos cardiovasculares (CHEUNG et al., 2015; MELO, RODRIGUES e NEVES, 2018). Disfunções do sistema nervoso autonômico (SNA) também têm sido reconhecidas como um fator importante que contribui para o mau prognóstico em pacientes com DRCT (BONATO e CANZIANI, 2017). Neste panorama, estudos tem relatado uma redução na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que podem culminar com o desenvolvimento de arritmias complexas nestes pacientes (SALMAN, 2015; BONATO e CANZIANI, 2017).

Contudo, poucos estudos abordam os efeitos da menopausa associado a um estilo de vida ativo ou sedentário em mulheres que realizaram TRx.

Diante disso, o exercício físico tem sido uma importante metodologia de tratamento não farmacológico, podendo ser utilizado para prevenção de eventos cardiovasculares e disfunção do SNA nesse público, objetivando a melhora da qualidade de vida de indivíduos com DRCT (DIAS et al., 2017; BARROSO et al., 2019). O exercício físico, quando dosado em intensidade, duração, frequência de treinamento e modalidade de exercício promovem diversas adaptações fisiológicas benéficas neste público, dentre elas a modulação do SNA (KRIGER, 2013; PONIKOWSKI et al., 2014) e melhora do sistema endócrino e metabólico desses indivíduos, diminuindo a morbimortalidade em pacientes com DRC (LA ROVERE, 2002; KNAP et al., 2005). Além disso, também tem promovido melhora do sistema cardiovascular em pacientes em hemodiálise (DELIGIANNIS, 2004).

Embora existam evidências quanto aos benefícios do exercício físico sobre a função hemodinâmica, autonômica e metabólica em diversas doenças, incluindo pacientes submetidos à TRS (LA ROVERE, 2002; PONIKOWSKI et al., 2014; DIAS et al., 2017), poucos estudos têm sido direcionados as pacientes menopausadas que já foram submetidos ao TRx. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento das variáveis hemodinâmicas, autonômicas e metabólicas em mulheres menopausadas transplantadas renais ativas e sedentárias.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença Renal Crônica e Transplante Renal

A doença renal crônica (DRC) consiste em lesão renal que leva a perda progressiva e irreversível da função dos rins, deste modo há presença de distúrbios vasculares, glomerulares, tubulares, intersticiais renais e no trato urinário inferior (HILL et al., 2016). Esta patologia tem sido descrita como um dos principais determinantes de risco de eventos cardiovasculares no mundo (WEBSTER et al., 2017) e em sua fase mais avançada é chamada de insuficiência renal crônica ou doença renal crônica terminal (DRCT) (ATY et al., 2019). Pacientes que evoluem para esta fase necessitam de algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS), sendo as modalidades disponíveis: a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal (TRx) (MCADAMS-DEMARCO et al., 2017).

A DRC é estratificada em cinco estágios de gravidade, havendo proteinúria em todas as fases. A seguir observa-se a estratificação destes estágios de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG). No primeiro estágio da DRC existe um dano renal, porém com a TFG preservada (>90 mL/min/1,73m²). No segundo estágio, além do dano renal, o indivíduo já passa a apresentar discreta redução da TFG (60 a 80 mL/min/1,73m²). No terceiro estágio ocorre redução moderada da TFG (30 a 59 mL/min/1,73m²). No quarto estágio ocorre diminuição significativa e grave da TFG (15 a 30 mL/min/1,73m²). No quinto e último estágio da DRC ocorre a falência renal com TFG inferior a 15 mL/min/1,73m² (K/DOQI, 2002). Na fase terminal da DRC é necessário utilizar métodos de TRS para garantir a sobrevivência do paciente (PERES et al., 2010).

O TRx é reconhecido como a melhor TRS, pois apresenta melhor custo-efetividade para pacientes com DRCT (MARTIN, PECOITS-FILHO e RIELLA, 2004; JENSEN, SORENSEN e PETERSEN, 2014). Quando bem sucedido, proporciona aos pacientes melhora na qualidade e aumento da expectativa de vida. Além disso, proporciona diminuição do índice de mortalidade principalmente em decorrência de eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, em comparação com outros métodos de depuração artificial do sangue como a hemodiálise e diálise peritoneal (OGUTMEN et al., 2006; SERUR et al., 2011; MATAS et al., 2014).

Nessa perspectiva, faz-se necessário explorar um pouco do histórico desse procedimento no mundo. O transplante de órgãos é uma terapêutica, que tem por objetivo a substituição de órgãos que perderam a sua função no organismo. Contudo, antes de 1880,

ainda não se conheciam técnicas de transplantação para o tratamento de doenças (SCHLICH, 2010). Apenas na segunda metade do século XX os transplantes de órgãos tiveram início, a partir da realização dos primeiros transplantes renais em gêmeos idênticos (GNATTA, 2019). A disseminação da técnica permitiu avanços significativos no conhecimento inicial dos mecanismos de funcionamento do sistema imunológico, trazendo conceitos relacionados à histocompatibilidade, tolerância e imunossupressão (GNATTA, 2019). A identificação destes conceitos proporcionou aumento significativo da sobrevida do órgão após a realização do transplante entre receptores e doadores com sistema imunológico não idêntico (NGA, 2015).

Diante disso, a técnica ganhou visibilidade e foi disseminada em diversos países. Segundo dados da Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT), esta terapia substitutiva tem apresentado números crescentes nas últimas décadas (Global Observatory on Donation and Transplantation, 2019). A GODT englobou em seu registro 82 países que realizam TRx e identificaram que este é o tipo de transplante mais realizado (65%), seguido de fígado (23%) e coração (6%). Neste sentido, a Espanha é o país que apresenta maior taxa de TRxs de doadores falecidos e vivos (70,8 pmp), seguido de Estados Unidos (69,3 pmp) e França (57,9 pmp) (Global Observatory on Donation and Transplantation, 2019). O Brasil, no entanto, ocupa a posição de número 30 neste registro com 29,0 pmp. Segundo a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, em 2019 o Brasil ocupou a segunda colocação em números absolutos de TRxs no mundo, realizando 5947 procedimentos entre janeiro e dezembro de 2019 (Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, 2019).

Com a evolução dos conhecimentos em imunologia e a inserção de terapias imunossupressoras, os desfechos pós-TRx melhoraram significativamente nos últimos anos, aumentando a sobrevida do paciente e do enxerto (JONES-HUGHES et al., 2016). No entanto, estes indivíduos tendem a sofrer alterações a nível metabólico, de composição corporal e disfunções do sistema nervoso autônomo (SNA) (YANISHI et al., 2017; ANDRADE et al., 2018; ANAGNOSTIS et al., 2020).

Estudos demonstram que, aproximadamente, 50% dos pacientes apresentam ganho de peso após a realização de TRx (BAUM, 2001; CHAN et al., 2014), ganho este que pode variar entre 5 a 20% do peso inicial (PRISCH, 2008; VEGA, HUIDOBRO, DE LA BARRA e HARO, 2015). Este aumento pode ser influenciado por alterações na dieta, que se tornam menos restritivas, pela idade do paciente, pelo sexo e etnia, e pelo tipo de doador, uma vez que receptores de doadores vivos tendem a um aumento de peso mais significativo (CASHION et al., 2014; HENG et al., 2015). Estas mudanças no peso corporal podem ocasionar desenvolvimento de diabetes mellitus pós-transplante, hipertensão arterial

sistêmica, dislipidemia e síndrome metabólica, associados ao aumento do risco de doenças cardiovasculares nesta população (MUCHA et al., 2015; PEDROLLO et al., 2016).

Além desses fatores de riscos classicamente associados aos pacientes submetidos ao TRx, os mesmos podem obter perda de massa muscular ou sarcopenia (YANISHI et al., 2017). Uma vez que existe a possibilidade de que pacientes transplantados já tenham desenvolvido perda muscular pregressa em decorrência da redução nas concentrações de hormônios anabólicos, redução do consumo de proteína, antioxidantes e síntese de vitamina D ativa durante a DRC (REIS, 2018). Além disso, após o TRx, os indivíduos são submetidos à terapia imunossupressora contínua (FILIOPOULOS e BOLETIS, 2016). Dentre os medicamentos utilizados, são comuns as prescrições de corticoides, classe de medicamentos proteolíticos, que podem estar envolvidos com a fisiopatologia da sarcopenia (STENVINKEL et al., 2015).

Paralelamente pacientes com TRx podem apresentar disfunções do SNA (ANDRADE et al., 2018). A disfunção na modulação do SNA representa importante indicador de saúde, com fator prognóstico negativo para os pacientes renais crônicos e transplantados renais (SCHLAICH, 2011). Apesar do restabelecimento da função renal parcial ou total, os pacientes podem continuar apresentando complicações do quadro urêmico (alterações cardiovasculares e redução da capacidade funcional) com repercussões sobre o SNA (RODRIGUES et al., 2016; DEUS et al., 2017). Neste sentido, estudos anteriores demonstram desequilíbrio autonômico relacionado à uremia, com aumento da atividade do sistema nervoso simpático e redução da atividade parassimpática, representando forte indicador de risco de mortalidade cardíaca em pacientes que realizaram TRx (KOUIDI, VERGOULAS, ANIFANTI e DELIGIANNIS, 2013; RODRIGUES et al., 2016; BARROSO et al., 2019).

2.2 Menopausa e sua relação com a Doença Renal Crônica e o Transplante Renal

Os estrógenos exercem papel importante na progressão e desenvolvimento de doenças renais crônicas, demonstrando ainda ter um efeito protetor sobre os rins (PETRICA, GLUHOVSCHI e VELCIOV, 2012). Nessa perspectiva, a relação entre gênero e desenvolvimento de DRC já foi estabelecida, no qual estudos demonstram que a progressão da doença em homens é mais acelerada e com maior gravidade em relação às mulheres não menopausadas (COGGINS et al., 1998; PETRICA, GLUHOVSCHI e VELCIOV, 2012). Sabe-se que a produção de estrógenos, quando correlacionados a função renal, está associada

à menor expressão do sistema renina-angiotensina, conforme demonstrado em córtex e medula renais de ratas ooforectomizadas (modelo experimental de menopausa baseada na remoção cirúrgica dos ovários) e sob reposição crônica de estrógeno. Os animais tratados com estrógeno por 21 dias apresentaram menor expressão e menor atividade da ECA, desta forma diminuindo a pressão intraglomerular, o que pode proporcionar progressão gradual e mais lenta da DRC (SIRAGY E CAREY, 2010; MELO, RODRIGUES e NEVES, 2018).

O mecanismo de ação do estrogênio no organismo se dá pela ligação aos receptores alfa ($ER\alpha$) e beta ($ER\beta$). Estes receptores se encontram expressos em vários tecidos do organismo humano, inclusive nos néfrons, onde exercem suas funções reguladoras (MORANI; WARNER; GUSTAFSSON, 2008). O receptor $ER\alpha$ encontra-se altamente expresso nos rins (SVENSON et al., 2014). Este receptor atua no epitélio renal, tanto no complexo glomerular quanto tubular, enquanto o receptor relacionado ao beta estrogênio é expresso predominantemente em membros ascendentes espessos presentes na alça de Henle e, em grande parte, nos túbulos convolutos distais (TREMBLAY et al., 2010; PETRICA, GLUHOVSCHI e VELCIOV, 2012). Estes receptores exercem importante efeito modulador sobre os processos metabólicos e funcionais atuando como regulador da homeostase renal de sódio e potássio, por efeitos diretos nos túbulos renais (HERTZEN et al., 2004), além de atuar como mediadores anti-apoptóticos e anti-fibróticos neste órgão (STRINGER, et al., 2005; PETRICA, GLUHOVSCHI e VELCIOV, 2012).

Diante disso, foi demonstrado em modelos animais que os estrógenos endógenos possuem efeito renoprotetor por meio da atenuação de glomeruloesclerose e fibrose túbulo intersticial (MARIC e SULLIVAN, 2008). Em metanálise que revisou 68 diferentes estudos, com mais de 11.000 pacientes, ao se comparar homens e mulheres portadores de diferentes doenças renais, foi evidenciado que a progressão das doenças ocorre de forma menos acelerada nas mulheres (NEUGARTEN, ACHARYA e SILBIGER, 2000). Paralelamente, estudo anterior sugere que as diferenças observadas na progressão da DRC entre homens e mulheres se devem a interações dos estrógenos circulantes com receptores renais específicos relacionados aos sistemas renina-angiotensina e óxido-nítrico (BAIARDI et al., 2005). Neste sentido, os estrógenos atuam inibindo ou estimulando a produção de várias citocinas, fatores de crescimento e agentes vasoativos, exercendo efeito sobre a proliferação de células mesangiais e sobre a hemodinâmica glomerular e redução de síntese de colágeno mesangial, desta forma justificando a progressão mais lenta da DRC em mulheres (SILBIGER; NEUGARTEN, 2008).

Contudo, embora se conheça o efeito renoprotetor dos estrógenos sobre o sistema renal, mulheres que desenvolvem DRCT sofrem modificações endócrinas características, como redução na produção de estrógenos e alterações do padrão menstrual, que podem culminar em falência ovariana precoce e menopausa (RATHI e RAMACHANDRAN, 2012). Portanto, a DRC pode interferir no sistema reprodutor feminino originando: anovulação, alterações do padrão menstrual e insuficiência ovárica prematura (RATHI e RAMACHANDRAN, 2012). A DRC frequentemente induz disfunção do eixo hipotálamo-hipófise, que pode culminar com infertilidade, irregularidades menstruais, hemorragia uterina anormal (HUA) ou amenorreia (MELO, RODRIGUES e NEVES, 2018). Contudo, a fertilidade e o padrão menstrual regular podem ser restituídos após o TRx. Embora esta condição possa ser revertida através do TRx, estudos demonstram que 31% das pacientes que realizam o TRx estão propensas a permanecer em amenorreia (MELO, RODRIGUES e NEVES, 2018; CHEUNG et al., 2015; RATHI e RAMACHANDRAN, 2012).

Concomitantemente, pode-se observar que a pós-menopausa pode acarretar em perda de massa óssea, com aumento da fragilidade óssea e aumento da incidência de osteopenia ou osteoporose. Adicionalmente, há maior risco cardiovascular com presença de disfunções metabólicas e do SNA. Neste sentido, Machi e colaboradores (2016) avaliaram os efeitos do envelhecimento nos parâmetros metabólicos, cardiovasculares, autonômicos, inflamatórios e de estresse oxidativo após a privação dos hormônios ovarianos em ratas fêmeas Wistar. O envelhecimento ou a ooforectomia causaram um aumento nos parâmetros metabólicos como peso corporal, percentual de gordura, concentração de triglicérides, diminuição na sensibilidade à insulina e menor capacidade de exercício aeróbico. Houve aumento da sobrecarga cardíaca nos animais envelhecidos em relação ao grupo de animais jovens ooforectomizados e ainda, observou-se que tanto o envelhecimento quanto a ooforectomia levaram a um aumento da modulação autonômica cardíaca simpática, com aumento significativo em marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo (MACHI et al. 2016).

Contudo, a interação do estado hormonal na pós-menopausa e o TRx necessita de esclarecimento mais detalhado, uma vez que o transplante promove benefícios à função renal, podendo evitar as lesões permanentes, através da melhoria do controle da pressão arterial e da redução das citocinas pró-inflamatórias (RECIO-MAYORAL, BANERJEE, STREATHERE e KASHI, 2011).

2.3 Exercício físico após transplante renal e menopausa

Após o TRx são observadas características comuns nos pacientes, como redução da atividade física e a baixa aptidão física e cardiorrespiratória, que podem ser explicados pelo receio na realização de movimentos após a cirurgia, por falta de motivação pessoal e de familiares ou mesmo pela fadiga existente neste público (KLAASSEN et al., 2017). Contudo, a prática reduzida de exercícios físicos pode agravar o estado catabólico que é comumente encontrado em pacientes com doenças renais, acarretando prejuízos na capacidade funcional desses indivíduos (KLAASSEN et al., 2017). Diante disso, a fim de melhorar a tolerância ao exercício, otimizar a função física e autonômica em pacientes transplantados renais, estudos vem adotando a prática do exercício físico regular para este público (KOUIDI et al., 2013; BELLIZZZI et al., 2014; MAIA, 2018). Nesta perspectiva, foi observado que o exercício físico regular em pacientes transplantados renais pode melhorar os níveis da relação de linfócitos CD4/CD8, os níveis de imunoglobulina G (IgG), imunoglobulina M (IgM) e interleucina 6 (IL6) sem ocasionar disfunção no enxerto renal (ROMANO, LORENZON e MONTANARO, 2012).

Paralelamente, o exercício físico além de promover melhora da função do enxerto também promove acréscimo no desempenho físico, como constatado no estudo realizado por Yamamoto e colaboradores (2020), onde os pacientes transplantados foram alocados em grupos exercício (n=10) e controle (n=14). O programa de exercício aeróbio teve duração de 8 semanas e avaliou distância de caminhada de 6 minutos, força isométrica do extensor do joelho, velocidade da marcha, qualidade de vida e taxa de filtração glomerular estimada dos grupos. Os resultados revelaram diferenças médias significativas entre os grupos no teste de caminhada de 6 minutos (+44,4 m, $p = 0,03$) e força isométrica do extensor do joelho (+ 8,1% do peso corporal, $p = 0,03$). Além disso, a prática regular de exercícios físicos também promove acréscimo no metabolismo energético e otimização da qualidade de vida nesses pacientes (LORENZON e MONTANARO, 2012; KOUIDI et al., 2013; ROMANO; BELLIZZZI et al., 2014).

Adicionalmente, programas de treinamento com transplantados renais que incluem exercícios aeróbicos e exercícios resistidos evidenciaram que, além de beneficiar a função do enxerto, também promove aumento da capacidade respiratória associada à melhora da variabilidade da frequência cardíaca (KOUIDI et al., 2013; BELLIZZZI et al., 2014). Neste sentido, foi observado em 20 pacientes divididos em diferentes grupos: grupo KTRt (n=10, pacientes que participavam de um programa de exercício físico combinado) e KTRs (n=10, pacientes sedentários) e verificou melhor qualidade de sono, maior modulação parassimpática

e menor modulação simpática no grupo que realizava programa de exercícios combinados (BARROSO et al., 2016).

Não há descrição na literatura científica sobre os efeitos do exercício físico em mulheres menopausadas transplantadas renais, porém, há estudos que comprovam os benefícios da prática do exercício na menopausa (MENDOZA et al., 2016; PEDERSEN e SALTIN, 2015).

Sabe-se que a inflamação sistêmica crônica, estresse oxidativo, tecido adiposo visceral abdominal em proporção superior ao recomendado, dislipidemia, sarcopenia e sedentarismo são fatores de risco para a síndrome metabólica em mulheres na pós-menopausa (GLOUZON et al., 2015; SHIMOJO et al., 2018). Diante disso, foi observado que tanto o treinamento físico aeróbico quanto o de força podem neutralizar parcial ou totalmente essas alterações, normalizando as alterações do perfil lipídico, reduzindo o tecido adiposo tanto abdominal como geral, aumentando as respostas imunes anti-inflamatórias e a expressão de enzimas antioxidantes, melhorando a sensibilidade a insulina e aumentando a VFC em mulheres menopausadas (PUGA et al., 2015; SON et al., 2017; MAZUREK et al., 2017). Ainda, Neves et al. (2014) verificaram que 8 semanas de treinamento funcional melhoram parâmetros de composição corporal de mulheres menopausadas.

Paralelamente, Mazurek e colaboradores (2017) em estudo controlado e randomizado avaliaram a eficácia de programas organizados de exercício físico dedicado a mulheres menopausadas. Neste estudo foi verificado que, após duas semanas de treinamento físico de intensidade moderada, houve uma melhora significativa dos parâmetros metabólicos (lipídicos), além de redução da pressão arterial sistólica e diastólica. Adicionalmente, foi observado em ratas Wistar espontaneamente hipertensas e ooforectomizadas, os efeitos do treinamento combinado em variáveis hemodinâmicas e autonômicas. Neste estudo, os autores verificaram melhora na pressão arterial média e no controle autonômico cardiovascular, prevenindo o estresse oxidativo cardíaco e renal e a inflamação (SHIMOJO et al., 2018).

Ainda sobre a modulação autonômica cardíaca, em estudo também experimental foi verificado que tanto o treinamento aeróbico quanto o treinamento resistido podem diminuir a pressão arterial em um modelo de hipertensão e menopausa, verificou-se também que essa diminuição possa estar relacionada à disfunção autonômica atenuada em associação com a melhora do estresse oxidativo cardíaco em ambos os protocolos de exercícios (PALMA et al., 2016).

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar o comportamento das variáveis hemodinâmicas, autonômicas e metabólicas em mulheres menopausadas transplantadas renais ativas e sedentárias.

3.2 Específicos

- Realizar avaliação do histórico clínico da paciente e as medidas de composição corporal e os índices antropométricos;
- Realizar avaliação hemodinâmica das pacientes e eletrocardiograma para avaliação da variabilidade da frequência cardíaca;
- Verificar a pressão arterial sistêmica, diastólica e a frequência cardíaca das participantes;
- Analisar os exames bioquímicos;
- Relacionar o treinamento físico combinado com os testes antropométrico e de composição corporal.

4. ARTIGO

O manuscrito foi submetido ao periódico American Journal of Transplantation, com WEBQUALIS A1 na Medicina 2.

COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS HEMODINÂMICAS, AUTÔNOMICAS E METABÓLICAS EM MULHERES MENOPAUSADAS TRANSPLANTADAS RENAIIS ATIVAS E SEDENTÁRIAS.

Andressa Coelho Ferreira¹, Carlos Dias², Carlos Alberto Alves Dias Filho³, Cristiano Teixeira Mostarda², Janaina de Oliveira Brito-Monzani^{3,4}.

¹ Programa de Pós-graduação em Saúde do Adultos (PPGSAD) - Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brazil.

² Programa de Pós-graduação em Biotecnologia em Saúde (Renorbio) - Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brazil.

³ Professor - Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brazil.

⁴ Autor Correspondente: Janaina de Oliveira Brito Monzani, Av. dos Portugueses, 1966, Cidade Universitária Dom Delgado, São Luís, MA, Brasil; Zip code: 65085-580; Telephone number: +05598982653806; e-mail: janaina.monzani@ufma.br

RESUMO

Introdução: A incidência de doenças renais aumenta após a menopausa, sugerindo que o estrogênio exerce um papel preventivo no desenvolvimento e progressão de doenças renais. **Objetivo:** Avaliar o comportamento das variáveis hemodinâmicas, autonômicas e metabólicas em mulheres menopausadas transplantadas renais ativas e sedentárias. **Métodos:** Estudo do tipo analítico e transversal, no qual 16 participantes foram alocadas em grupo ativo (GA-N=08) ou sedentário (GS-N=08). Avaliou-se histórico clínico, nível de atividade física, concentrações hematómicas absolutas e exames bioquímicos. Posteriormente, realizou-se avaliação antropométrica, composição corporal e registro da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). **Resultados:** GA apresentou melhor VFC, com maiores valores de RMSSD ($21,50 \pm 3,64$ vs. $16,17 \pm 2,47$ ms), SD1 ($13,45 \pm 1,21$ vs. $9,15 \pm 3,10$ ms) e AF% ($48,00 \pm 12,00$ vs. $31,00 \pm 7,00$). GA também apresentou menores valores de BFms² ($86,83 \pm 50,43$ vs. $253,43 \pm 172,41$ ms²), BF% ($69,00 \pm 7,00$ vs. $52,00 \pm 12,00$) e BF/AF ($1,19 \pm 0,60$ vs. $2,03 \pm 0,80$). Concomitantemente, GA apresentou menores valores de glicose e triglicérides ($90,33 \pm 7,79$ vs. $101,40 \pm 2,19$ mg/dL e $105,67 \pm 3,06$ vs. $178,60 \pm 57,67$ mg/dL, respectivamente). Ainda, GA apresentou menor percentual de massa gorda e maior volume de massa magra ($28,85 \pm 6,30$ vs. $36,28 \pm 5,22$ e $71,32 \pm 6,30$ vs. $63,72 \pm 5,22$, respectivamente). **Conclusão:** Mulheres menopausadas transplantadas renais ativas apresentam melhor VFC, melhor

controle dos índices de glicose e triglicerídeos, assim como menor percentual de gordura e maior volume de massa magra em relação às sedentárias.

Palavras-chaves: Transplante renal; Menopausa; Treinamento físico combinado; Sistema nervoso autonômico; Bioquímica.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) tem sido descrita como um dos principais determinantes de risco de eventos cardiovasculares no mundo [1, 2]. Em sua fase mais avançada é caracterizada como doença renal crônica terminal (DRCT) [3]. Pacientes que evoluem para esta fase necessitam de algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS), sendo as modalidades disponíveis: a hemodiálise, a diálise peritoneal e o transplante renal (TRx) [4]. O TRx é indicado como TRS de eleição para pacientes com DRCT, pois permite um aumento da sobrevida e melhor qualidade de vida em relação a outras TRS's [5].

Atualmente, cerca de 90% dos casos diagnosticados de DRC encontram-se nos países em desenvolvimento, contudo esse número vem aumentando de forma expressiva nas últimas décadas [6]. De acordo com o Censo Brasileiro de Diálise publicado em 2017, o número de pacientes com DRC no Brasil foi de 126.583, com mais de 3 mil novos pacientes ao ano iniciando TRS o que corresponde a um aumento de 610 pessoas por milhão de população (pmp) em comparação ao ano de 2015 [7]. Neste cenário, aproximadamente 42% de indivíduos com a patologia são mulheres, apresentando, em maior proporção, idade superior a 40 anos, fato que pode estar relacionado ao aumento de comorbidades tais como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e hiperlipidemia neste público [7].

Estudos anteriores nesta população evidenciam que mulheres com DRCT têm características de envelhecimento acelerado, com menopausa prematura, maior susceptibilidade a fraturas ósseas e eventos cardiovasculares [8, 9]. Disfunções do sistema nervoso autonômico (SNA) também têm sido reconhecidas como um fator importante que contribui para o mau prognóstico em pacientes com DRCT [10]. Neste panorama, foi relatada uma redução na variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que pode culminar com o desenvolvimento de arritmias complexas nestes pacientes [10]. Contudo, poucos estudos abordam a relação entre a TRS e menopausa, ou mesmo os efeitos de abordagens terapêuticas não farmacológicas, como a utilização de exercício físico, neste público.

Embora existam evidências quanto aos benefícios do exercício físico sobre a função hemodinâmica, autonômica e metabólica em diversas doenças, incluindo pacientes submetidos à TRS [11-13], mas poucos são os estudos direcionados as pacientes

menopausadas que já foram submetidos ao transplante renal. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do treinamento físico combinado sobre variáveis hemodinâmicas, modulação autonômica cardíaca e alterações metabólicas em mulheres menopausadas transplantadas renais.

MATÉRIAS E MÉTODOS

Tipo do estudo

Estudo do tipo analítico, transversal.

Local do estudo

Centro de Prevenção de Doença Renal do Hospital Universitário Presidente Dutra (CPDR/HUPD) e Laboratório de Fisiologia e Prescrição de Exercício do Maranhão (LAFIPEMA) da Universidade Federal do Maranhão.

População do estudo

Pacientes menopausadas transplantadas renais que participavam do programa de exercícios físicos de maneira regular (com a equipe de profissionais especializados no CPDR) ou realizavam o acompanhamento ambulatorial regularmente. Foi adotado o critério clínico de 1 ano em amenorreia para determinação da menopausa. As participantes deste estudo foram pareadas de acordo com o tempo de transplante e tempo de hemodiálise.

Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado junto ao Comitê de Ética da Universidade Federal do Maranhão, com protocolo de Nº 26707614.3.0000.5087. As participantes foram convidadas a participar da pesquisa através da apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Amostra do estudo

Amostra do tipo não probabilística, no qual todas as pacientes transplantadas renais atendidas no período de julho de 2019 a dezembro de 2019 foram convidadas a participar da pesquisa. As participantes foram alocadas em grupo ativo (N=08, praticantes de treinamento físico combinado a pelo menos 2 meses) e grupo sedentário (N=08).

Critérios de inclusão

- Pacientes menopausadas transplantadas renais com idade maior que 18 anos;

- Estivesse realizado TRx a pelo menos seis meses;
- Que realizavam exercícios físicos a 2 (dois) meses regulares com assiduidade maior que 85% para as participantes do grupo ativo;
- Com estado hemodinâmico e pressão arterial estável, além de glicose sanguínea controlada para as pacientes com diabetes mellitus;
- Ser sedentária para o grupo sedentário segundo o questionário internacional de atividade física (international physical activity questionnaire - IPAQ).

Critérios de Não inclusão

- Pacientes com patologias cardíacas (miopatias, cardiopatias, arritmias cardíacas, uso de marcapasso, fibrilação atrial e outras) ou qualquer outro sintoma ou doença que compromettesse a análise da VFC.

Critérios de exclusão

- Qualquer condição aguda ou crônica que limitasse a capacidade do paciente para participar do estudo; Recusa em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Coleta de dados

Foi agendada uma avaliação física no qual foi apresentado as participantes da pesquisa o TCLE. Posteriormente, foi realizado a coleta de dados contendo dados pessoais, medicações utilizadas, hábitos alimentares, atividades profissionais passadas e/ou atuais, histórico clínico, patologias, tempo de diálise, tempo de transplante, atividades esportivas passadas e/ou atuais, exames clínicos.

Exames Laboratoriais

Os exames de rotina foram coletados no laboratório do hospital universitário, no qual o procedimento foi realizado por um técnico ou enfermeiro plantonista e armazenado em tubo de gel separador de 10mL e/ou em EDTA de 5mL e levado para análise em equipamentos automatizados utilizando metodologias enzimáticas colorimétricas para os parâmetros bioquímicos (COBAS E411 Analyzer) e coloração com peroxidase para as dosagens hematimétricas absolutas (ADVIA 2120i Hematology System).

.Foram analisados as concentrações sanguíneas de hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), glicemia em jejum (mg/dL), triglicerídeos (mg/dL), Colesterol total (mg/dL), Colesterol

HDL (mg/dL), Colesterol LDL (mg/dL), cálcio (mg/dL), ácido úrico (mg/dL), fósforo (mg/dL), creatinina (mg/dL), sódio (mg/dL) e potássio (mg/dL).

Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ.

O nível de atividade física foi verificado através do questionário IPAQ versão curta [14, 15]. Todas as questões se referem ao tipo de atividade física que as participantes realizaram na semana que antecedia à aplicação do questionário, cujas participantes podem ser classificadas em:

Sedentárias – participantes que não faziam nenhuma atividade por, pelo menos, 10 minutos contínuos ao longo da semana;

Insuficientemente ativas – para os que fazem atividades contínuas, atividades como caminhadas moderadas ou vigorosas, ou qualquer outra atividade por 10 minutos e eram somadas. Ao final divide-se em dois grupos:

Insuficientemente ativas A – aqueles que fazem atividade física por 10 minutos continuamente, com uma frequência semanal de 5 dias/semana ou que tenha a duração de 150 minutos

Insuficientemente ativas B – a intensidade, a duração e a frequência são contrárias ao grupo dos Insuficientemente ativos A.

Ativa – para que fossem enquadrados nessa categoria, os pacientes deveriam se enquadrar nos seguintes critérios: a) frequência varia de 3 vezes ou mais na semana e com duração igual ou maior que 20 minutos de atividades vigorosas; b) caminhada ou atividade moderada com duração igual ou superior a 30 minutos, com frequência de cinco vezes ou mais vezes na semana e c) todas as atividades realizadas que somadas se enquadram em 5x/semana com duração igual ou superior a 30 minutos/dia ou 150 minutos/semana.

Muito Ativa – seguem as seguintes recomendações: a) com atividades vigorosas com uma frequência igual ou superior a 5 dias/semana e com duração igual ou maior que 30 minutos; b) com atividades vigorosas com uma frequência semanal igual ou superior a 3 dias e duração igual ou maior que 20 minutos/dia associada a estas atividades caminhadas com atividades moderadas duração de 30 minutos ou mais e de 5 ou mais vezes na semana.

Avaliação Antropométrica e composição corporal

Na avaliação antropométrica foi realizada a medida de peso (utilizando uma balança digital Balmak, na escala quilograma) e a estatura (a participante foi orientada a manter-se em posição ortostática com a face voltada para frente, membros superiores ao longo do corpo e

mãos em posição supina - voltadas para frente - com os dedos estendidos, apontando para baixo). Para avaliação da altura, os pés das participantes foram posicionados paralelos, com os dedos direcionados para frente, utilizou-se estadiômetro compacto, tipo trena EST 23, na escala (milimétrica). O índice de massa corporal foi obtido a partir da razão [Peso/altura²].

Para o percentual de gordura e massa muscular utilizou-se a bioimpedância tetrapolar (Maltron, modelo BF 906). A participante foi orientada a ficar em decúbito dorsal enquanto o exame for realizado. A paciente não poderia ter ingerido alimentos ou bebidas a menos de quatro horas do teste; não poderia realizar exercícios no dia do teste; deveria urinar antes do exame (trinta minutos antes) e não consumir álcool por 48 horas antes do teste.

Registro da variabilidade da frequência cardíaca

A VFC foi registrada com um eletrocardiograma de 12 derivações da WinCardio 6.1.1 e o sinal do Eletrocardiograma de 600Hz (Micromed Biotecnologia Ltda.) na posição supina, durante 10 minutos, em repouso, com a frequência respiratória espontânea e normal (entre 9 e 22 ciclos respiratórios por minuto). Os índices de variabilidade no domínio do tempo e da frequência foram avaliados usando o software Análise de Kubios VFC, versão 2.0 (Kubios, Finlândia) [13].

Variabilidade no domínio do tempo

As séries temporais de frequência cardíaca (tacogramas) consistindo em intervalos de batimento a batimento foram extraídas dos registros iRR de 5 min. Em seguida, dois avaliadores competentes utilizaram o filtro manualmente por inspeção visual e posteriormente o filtro automático do software Kubios HRV® (Kuopio, Finlândia), para análise da VFC. Além disso, uma análise VFC multi-parâmetro foi realizada para a série temporal dos iRR. As medidas de VFC que foram computadas incluíram o desvio padrão do intervalo de séries temporais NN (SDNN) e a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes (RMSSD), bem como a variável SD1(desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento) análise não linear e SD2 (desvio-padrão a longo prazo dos intervalos R-R contínuos), análise não linear [16].

Variabilidade no domínio da frequência (Análise espectral).

As medidas de VFC no domínio da frequência foram caracterizadas pela transformada rápida de Fourier (*fast fourier transform* - FFT), onde a baixa frequência (BF 0,04-0,15 Hz), alta frequência (AF, 0,15-0,4 Hz), que representam as modulações simpático e vagal, respectivamente e o balanço autonômico (BF/AF) das séries temporais do intervalo RR

foram medidas. Os conjuntos de dados batimento a batimento foram convertidos em séries temporais equidistantes antes de aplicar a FFT para calcular e analisar os espectros. O componente BF é relatado para refletir a modulação simpática e vagal, enquanto o componente AF parece ser o resultado da modulação vagal. Além disso, o componente BF/AF foi proposto como uma medida do equilíbrio simpático-vagal cardíaco [16].

Programa de Exercício Físico

As participantes do grupo ativo faziam parte de um programa de exercício físico o qual as sessões foram realizadas durante 8 semanas, frequência de três vezes por semana, e duração de 60 minutos, supervisionadas por profissionais de educação física, médicos, biomédicos e enfermeiros.

As participantes realizaram o treinamento combinado, onde o exercício aeróbio foi dividido em três fases: Aquecimento, Condicionamento e Resfriamento e para o treinamento de força foi utilizado oito exercícios de resistência muscular localizada (RML). O início da sessão do treino combinado foi realizado no cicloergômetro, com 5 minutos de aquecimento, 20 minutos na fase de condicionamento e 5 minutos para fase de resfriamento [17, 18].

O exercício aeróbio foi realizado em um cicloergômetro horizontal (Athletic – active 50 BH), onde a intensidade do exercício foi controlada pela Percepção Subjetiva do participante, expressa na Escala de Borg (intensidade moderada em níveis 12 e 13 – ligeiramente cansativo), e o ajuste da intensidade no cicloergômetro marcado em rotação por minuto [17, 18].

A sessão de exercício físico teve continuidade com o treino de RML composta de três séries com quinze repetições, com contrações isotônicas, com ciclo de contração de dois segundos para cada tipo de contração (concêntrica e excêntrica) utilizando o método de alternância de segmentos. Os seguintes exercícios foram utilizados: 1 - Flexão unilateral do joelho em pé; 2 - Abdução de ombro em pé; 3 – Abdução de perna em decúbito lateral; 4 – Retração escapular em pé; 5 - Flexão de cotovelo em pé; 6- Extensão de joelho unilateral sentada; 7- Adução de perna em decúbito lateral e 8 - Extensão de cotovelo em decúbito dorsal.

A Escala de Borg foi usada para determinar a intensidade do exercício, tendo como faixa proposta de 12 a 13 (ligeiramente cansativo). As tornozelas e halteres calibrados em 0,5 kg foram utilizados para fazer resistência durante o movimento e com intervalos entre séries de 60 segundos [17, 18].

Análise de dados

Os dados foram avaliados pelo programa BioEstat® 5.0. Para testar a normalidade, foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. Os valores estatísticos estão apresentados em média e desvio padrão. Para as possíveis diferenças estatísticas nas características entre os grupos estudados foi utilizado o Teste t de Student para variáveis com distribuição normal. Em seguida, adotou-se o nível de significância para valores de $p < 0,05$. O tamanho do efeito estabelecido foi o “d” de Cohen, aplicado para avaliação da significância clínicas dos dados obtidos. Desta forma, os efeitos foram estratificados da seguinte maneira: Pequeno ($TE < 0,30$), Médio ($TE \geq 0,30$ e $< 0,80$) e Grande ($TE \geq 0,80$).

RESULTADOS

Na Tabela 1 são apresentados dados antropométricos, caracterização clínica e comorbidades associadas nos grupos sedentário e ativo. O grupo sedentário apresentou média de idade de 44,60 anos e o grupo ativo média de 48,0 anos. Em relação à análise de composição corporal no grupo ativo observou-se menor percentual de gordura corporal ($28,85 \pm 6,30$ vs. $36,28 \pm 5,22$) e maior volume de massa magra ($71,32 \pm 6,30$ vs. $63,72 \pm 5,22$). As demais variáveis de composição corporal não apresentaram diferenças significativas. Em relação às características clínicas das pacientes, observaram-se menor pressão arterial sistólica e maior taxa de filtração glomerular estimada no grupo ativo, ambos apresentando efeito clínico moderado.

No que tange às comorbidades associadas, no grupo sedentário 04 mulheres apresentavam apenas hipertensão, 01 apresentava apenas diabetes mellitus, 02 apresentavam hipertensão e diabetes mellitus e 01 apresentava apenas lúpus eritematoso sistêmico; no grupo ativo 05 apresentavam apenas hipertensão, 01 apresentava apenas diabetes, 01 apresentava hipertensão e diabetes mellitus e 01 apresentava apenas lúpus eritematoso sistêmico.

Tabela 1- Dados antropométricos, caracterização clínica e comorbidades associadas em mulheres menopausadas transplantadas renais.

	Grupo Sedentário (n= 08)	Grupo Ativo (n= 08)	<i>p</i>	<i>TE</i>
Antropometria e composição corporal				
Idade (anos)	44,60 ± 6,64	48,00 ± 11,34	0,26	-
Altura (cm)	154,75 ± 6,4	158,50 ± 7,50	0,12	-
Peso (kg)	60,60 ± 7,70	62,07 ± 12,80	0,41	0,06
IMC (kg/m ²)	25,22 ± 4,37	24,58 ± 2,70	0,19	- 0,08
Gordura corporal (%)	36,28 ± 5,22	28,85 ± 6,30	0,02	- 0,54
Massa muscular (%)	63,72 ± 5,22	71,32 ± 6,30	0,02	0,54
Caracterização clínica				
PAS (mmHg)	118,22 ± 8,90	105,5 ± 9,21	0,39	- 0,57
PAD (mmHg)	69,02 ± 5,52	71,03 ± 6,15	0,56	0,16
Tempo de DRC (meses)	118,29 ± 58,5	130,00 ± 68,35	0,49	0,005
Tempo de hemodiálise (meses)	31,60 ± 18,23	75,80 ± 78,12	0,13	0,36
Tempo de transplante (meses)	61,21 ± 61,80	52,50 ± 43,34	0,38	-0,08
TFGe (mL/min/1.73m ²)	52,58 ± 6,98	62,83 ± 24,28	0,27	0,58
Comorbidades associadas				
				x²
Hipertensão arterial sistêmica	04	05		
Diabetes mellitus	01	01		0,15
Hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus	02	01		
Lúpus eritematoso sistêmico	01	01		

IMC: Índice de massa corpora; **DRC:** Doença renal crônica; **PAS:** Pressão arterial sistólica; **PAD:** Pressão arterial diastólica; **TFGe:** Taxa de filtração glomerular estimada; **TE:** Tamanho do efeito; *p*<0.05.

Na Tabela 2 são apresentados os dados de VFC. Diferenças foram observadas no grupo ativo com maiores valores de RMSSD (21,50 ± 3,64 vs. 16,17 ± 2,47 ms) e SD1 (13,45 ± 1,21 vs. 9,15 ± 3,10 ms), ambos apresentando moderado efeito clínico. Também, no mesmo grupo, observou-se maior valor de AF% (48,00 ± 12,00 vs. 31,00 ± 7,00), que evidenciou alto

efeito clínico. Ainda no grupo ativo, observaram-se diferenças nos índices representativos do sistema nervoso simpático e balanço simpátovagal que apresentaram menores valores de BF ($86,83 \pm 50,43$ vs. $253,43 \pm 172,41$ ms²), BF% ($52,00 \pm 12,00$ vs. $69,00 \pm 7,00$) e BF/AF ($1,19 \pm 0,60$ vs. $2,03 \pm 0,80$), todos os índices evidenciando alto efeito clínico. As demais variáveis de variabilidade da frequência cardíaca não apresentaram diferenças significativas.

Tabela 2- Dados da variabilidade da frequência cardíaca nos domínios do tempo e da frequência e análise não linear de mulheres menopausadas transplantadas renais.

	Grupo Sedentário (n= 08)	Grupo Ativo (n= 08)	<i>p</i>	<i>TE</i>
Domínio do tempo				
iRR (ms)	838,17 ± 74,60	887,13 ± 150,42	0,23	0,20
SDNN (ms)	22,00 ± 4,80	20,00 ± 9,38	0,56	0,26
RMSSD (ms)	16,17 ± 2,47	21,50 ± 3,64	0,03	0,65
Domínio da frequência				
BF (ms ²)	253,43 ± 172,41	86,83 ± 50,43	0,02	1,31
AF (ms ²)	115,33 ± 58,00	98,76 ± 74,71	0,60	0,25
BF (%)	69,00 ± 7,00	52,00 ± 12,00	0,01	1,73
AF (%)	31,00 ± 7,00	48,00 ± 12,00	0,01	1,73
BF/AF	2,30 ± 0,80	1,19 ± 0,60	0,01	1,56
Análise não-linear				
SD1 (ms)	9,15 ± 3,10	13,45 ± 1,21	0,02	0,67
SD2 (ms)	28,76 ± 6,37	23,15 ± 11,38	0,30	-0,29

iRR: Intervalo batimento a batimento; **SDNN:** desvio padrão do intervalo de séries temporais NN, **RMSSD:** raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes; **BF:** Baixa frequência; **AF:** Alta frequência; **SD1:** desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento; **SD2:** desvio-padrão a longo prazo dos intervalos R-R contínuos; **BF/AF:** Balanço simpátovagal; **TE:** Tamanho do efeito; $p < 0,05$.

Na Tabela 3 são apresentados os valores de índices hematimétricos absolutos e dados bioquímicos com seus respectivos valores de referência clínica. O grupo ativo apresentou menores valores de glicose sanguínea ($90,33 \pm 7,79$ vs. $101,40 \pm 2,19$ mg/dL) e triglicerídeos ($105,67 \pm 3,06$ vs. $178,60 \pm 57,67$ mg/dL). As demais variáveis não apresentaram diferenças significativas.

Tabela 3- Dados bioquímicos de mulheres menopausadas transplantadas renais

	Grupo Sedentário (n= 08)	Grupo Ativo (n= 08)	VRC	p	TE
Hemoglobina (g/dL)	12,82 ± 2,51	12,47 ± 1,44	12,00 - 16,00	0,39	0,08
Hematócrito (%)	38,04 ± 7,57	39,08 ± 4,24	37,00 - 47,00	0,39	0,08
Glicose (mg/dL)	101,40 ± 2,19	90,33 ± 7,79	60,00 - 99,00	0,008	- 0,69
Triglicerídeos (mg/dL)	178,60 ± 57,67	105,67 ± 3,06	< 150,00	0,02	- 0,66
Colesterol total (mg/dL)	177,00 ± 64,48	178,00 ± 36,04	< 190,00	0,48	0,009
Colesterol HDL (mg/dL)	53,20 ± 9,83	49,33 ± 17,90	> 40,00	0,37	- 0,17
Colesterol LDL (mg/dL)	108,60 ± 14,43	105,67 ± 18,23	< 129,00	0,41	- 0,08
Ácido úrico (mg/dL)	6,94 ± 1,84	6,28 ± 1,17	1,50 - 6,00	0,25	-0,20
Cálcio (mg/dL)	9,96 ± 0,11	10,30 ± 1,00	8,30 - 10,60	0,27	0,23
Fósforo (mg/dL)	2,94 ± 0,27	3,25 ± 0,41	2,50 - 4,50	0,12	0,40
Sódio (mEq/L)	136,80 ± 2,68	137,33 ± 3,06	136,00 - 145,00	0,40	0,09
Potássio (mEq/L)	4,28 ± 0,48	4,08 ± 0,59	3,50 - 5,10	0,28	- 0,18
Creatinina (mg/dL)	1,32 ± 0,25	1,27 ± 0,58	0,40 - 1,00	0,43	- 0,05
Ureia (mg/dL)	45,12 ± 7,91	43,12 ± 2,97	19,00 - 49,00	0,29	0,33

VRC: Valores de referência clínica. **TE:** Tamanho do efeito; $p < 0.05$.

DISCUSSÃO

Sabe-se que a produção de estrógenos, quando correlacionados a função renal, está associada à menor expressão genética do sistema renina-angiotensina, que confere progressão gradual e mais lenta da DRC [8, 19]. Contudo, mulheres que desenvolvem a fase terminal da DRC sofrem modificações endócrinas características, como redução na produção de estrógenos e alterações do padrão menstrual, que podem culminar em falência ovariana precoce e menopausa [20]. Diante do exposto, a menopausa somada à DRC, tem influência nas diversas alterações cardiovasculares, metabólicas e autonômicas deste público [21, 22]. Embora esta condição possa ser revertida através da TRS com TRx, estudos demonstram que 31% das pacientes que realizam o transplante podem permanecer em amenorreia [8, 9, 20, 23]. Diante disso, o objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento das variáveis hemodinâmicas, autonômicas e metabólicas em mulheres menopausadas transplantadas renais ativas e sedentárias. Para nosso conhecimento, este é um dos primeiros estudos a abordar a

influência da menopausa associada a um estilo de vida ativo ou sedentário em mulheres transplantadas renais.

Diante disso, as pacientes ativas apresentaram melhor modulação autonômica cardíaca, dado demonstrado através da maior modulação vagal e redução do tônus simpático, contribuindo assim para melhor controle da pressão arterial e taxa de filtração glomerular estimada neste grupo. Esses achados corroboram com outros estudos que avaliaram o impacto do treinamento físico aeróbio ou resistido sobre a modulação autonômica cardíaca de pacientes em hemodiálise [24, 25], transplantados renais [26, 27] e doentes renais crônicos em estágios iniciais [28]. Embora os estudos demonstrem resultados promissores na prática regular de exercícios físicos nesta população, deve-se pensar, no entanto, no processo de intervenção adequado e seguro, principalmente em relação ao tempo de recuperação entre as sessões, pois como mostrado no estudo de Dias e colaboradores (2017) [13], pacientes transplantados renais que realizam exercícios de força necessitam de maior tempo para reestabelecer os níveis basais da sensibilidade barorreflexa quando comparado as sessões agudas de treinamento aeróbio.

Além disso, a manutenção do programa de treinamento físico deve ser contínua, como mostrado no estudo realizado por Kouidi e colaboradores (2013) [27], que avaliaram a capacidade cardiorrespiratória e modulação autonômica cardíaca após seis meses de intervenção. No estudo em questão, os autores verificaram que pacientes transplantados renais que realizavam atividade física regular obtiveram aumento da aptidão cardiorrespiratória associada à melhora da sensibilidade barorreflexa. Neste sentido, os autores verificaram modificações do controle simpático-vagal e aumento do tônus parassimpático nesses pacientes [27]. Resultados similares foram encontrados em nosso estudo, visto que, as pacientes ativas apresentaram maior modulação parassimpático e menor modulação simpátovagal, sugerindo que a prática do exercício combinado pode promover proteção cardiovascular em mulheres menopausadas transplantadas renais.

As condições metabólicas como controle glicêmico e níveis de triglicérides apresentaram-se melhores nas mulheres ativas em nosso estudo. Esse comportamento pode ocorrer principalmente por fatores relacionados aos estímulos celulares da prática de atividade física regular, havendo aumento da sensibilidade de receptores GLUT4, assim como aumento da taxa metabólica [29]. Corroborando nossos resultados, Masajtis-Zagajewska e colaboradores (2019) [30] compararam os efeitos de um programa individualizado de atividade física no estilo de vida, perfil metabólico, composição corporal e qualidade de vida

em receptores de transplante renal e pacientes com doença renal crônica. Embora no estudo em questão não tenham avaliado o comportamento glicêmico dos pacientes, os autores verificaram uma redução nos níveis de triglicerídeos apenas nos receptores de transplante renal que realizavam atividade física regular [30].

Adicionalmente, observamos que em relação a composição corporal, o grupo ativo apresentou maior massa muscular e menor percentual de gordura. Essas alterações metabólicas adicionais podem estar relacionadas a prática do treinamento físico resistido que auxilia na elevação da taxa metabólica basal e o consumo de glicose [29]. Desta forma, aumentando a glicogenólise durante e após o exercício, o que reflete em alterações nos níveis de cálcio, fosfato inorgânico e estimulação b-adrenérgica dependente de AMPc [29]. Embora não se tenha visualizado diferenças nos níveis de minerais dosados, ressalta-se que essas modulações melhoram de forma crônica, contribuindo na redução de riscos cardiometabólicos [29]. Além disso, sabe-se que treinamentos físicos, principalmente de características aeróbias de baixa a moderada intensidade e duração prolongada, promovem aumento da utilização das fontes de energias como triglicerídeos, reduzindo por consequência os percentuais de gordura [31]. Estas informações são relevantes e justificam a escolha do treinamento físico combinado neste estudo visto que, utilizaram-se exercícios de baixa a moderada intensidade com sessões de 60 minutos por treino.

Paralelamente, observou-se maior massa muscular nas mulheres ativas. Essa adaptação pode estar relacionada a prática do exercício e é fundamental na perspectiva de evitar sarcopenia, uma vez que promove aumento da densidade mitocondrial, o que possibilita maior autonomia e capacidade funcional nessas pacientes. Corroborando este achado, um estudo realizado por Greenwood e colaboradores (2015) [32] verificou que o treinamento aeróbio ou de força, realizados três dias por semana, por um período de doze semanas, promoveu melhorias no VO_2 pico no grupo que realizou treinamento aeróbio, assim como força muscular no grupo que realizou treinamento resistido, promovendo benefícios clínicos a pacientes transplantados renais. Esses achados ajudam a reforçar nossos resultados uma vez que as pacientes realizavam protocolo de exercícios combinado, que podem ter promovido alterações neuromusculares importantes nestas pacientes.

No entanto, ainda que estudos evidenciem os fatores adicionais para aumento de riscos cardiovasculares em mulheres após a menopausa (como distúrbios cardiometabólicos [33] e resistência à insulina [34], agravados ainda mais pela presença da doença renal crônica [35] e deficiência na produção do estrogênio [36, 37]), este estudo demonstra os benefícios da prática regular do treinamento físico combinado, que embora não reverta as condições

clínicas prévias, pode ter promovido aumento da modulação vagal e redução da hiperatividade simpática, o que contribui para redução da resistência vascular periférica [38] e trabalho mais eficiente do miocárdio [39], assim como melhora da taxa de filtração glomerular [40, 41] e estabilização da pressão arterial [27]. Ressalta-se também que o treinamento físico combinado realizado regularmente podem ter promovido benefícios metabólicos importantes que possibilitaram maior ganho de massa muscular e redução do percentual de gordura em mulheres menopausadas transplantadas renais.

No entanto, o presente estudo possui algumas limitações, como o reduzido número amostral de pacientes entre os grupos. O desenho transversal também não esclarece os efeitos relacionados a prática contínua do treinamento combinado, desta forma sugerimos a realização de ensaio clínico randomizado com este objetivo.

CONCLUSÃO

Mulheres menopausadas transplantadas renais ativas apresentam melhor variabilidade do SNA cardíaco, melhor controle dos índices de glicose e triglicérides, assim como menor percentual de gordura e maior volume de massa magra em relação às sedentárias.

Agradecimentos

Nossos agradecimentos ao Centro de Prevenção de Doença Renal do Hospital Universitário Presidente Dutra (CPDR/HUPD) e Laboratório de Fisiologia e Prescrição de Exercício do Maranhão (LAFIPEMA) da Universidade Federal do Maranhão.

Financiamento

Este estudo teve financiamento próprio.

Disponibilidade de Dados e Materiais

Na tentativa de preservar a privacidade dos indivíduos, os dados clínicos das pacientes não serão compartilhados. Os conjuntos de dados estão disponíveis com o autor correspondente sob pedido.

Contribuições dos Autores

JOBM e CTM projeto de pesquisa (concepção, desenvolvimento e supervisão do estudo);

ACF e CAADF conduziram a pesquisa; ACF e CAADF coletaram os dados; CJMD e CTM analisaram os dados ou realizaram análise estatística; ACF e JOBM escreveram o artigo. Todos os autores leram e analisaram o manuscrito final.

Padrões Éticos

O presente estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão sob o protocolo 26707614.3.0000.5087. Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Consentimento para publicação

Não se aplica.

Conflito de Interesse

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Aty W, Lo E, Xuan W, Dignan RJ, French B, Verchin R: **Predictors of acute kidney insufficiency post isolated coronary artery bypass grafting surgery.** *The Cardiothoracic Surgeon* 2019, **27**(1):3.
2. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P: **Chronic kidney disease.** *The lancet* 2017, **389**(10075):1238-1252.
3. dos Santos Pereira B, da Silva Fernandes N, de Melo NP, Abrita R, dos Santos Grincenkov FR, da Silva Fernandes NM: **Beyond quality of life: a cross sectional study on the mental health of patients with chronic kidney disease undergoing dialysis and their caregivers.** *Health and quality of life outcomes* 2017, **15**(1):74.
4. McAdams-DeMarco MA, Ying H, Olorundare I, King EA, Haugen C, Buta B, Gross AL, Kalyani R, Desai NM, Dagher NN: **Individual frailty components and mortality in kidney transplant recipients.** *Transplantation* 2017, **101**(9):2126.
5. Muehrer RJ: **Sexuality, an important component of the quality of life of the kidney transplant recipient.** *Transplantation Reviews* 2009, **23**(4):214-223.
6. Nwankwo E, Bello AK, El Nahas AM: **Chronic kidney disease: stemming the global tide.** *American journal of kidney diseases* 2005, **45**(1):201-208.
7. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT: **Inquérito brasileiro de diálise crônica 2017.** *Brazilian Journal of Nephrology* 2019, **41**(2):208-214.
8. Melo Â, Rodrigues N, Neves J: **Doença renal crônica em ginecologia: revisão teórica.** *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa* 2018, **12**(3):195-201.
9. Cheung KL, Stefanick ML, Allison MA, LeBlanc ES, Vitolins MZ, Shara N, Chertow GM, Winkelmayr WC, Tamura MK: **Menopausal symptoms in women with chronic kidney disease.** *Menopause (New York, NY)* 2015, **22**(9):1006.
10. Bonato FOB, Canziani MEF: **Arritmia ventricular em pacientes com doença renal crônica.** *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 2017, **39**(2):186-195.

11. La Rovere MT, Bersano C, Gnemmi M, Specchia G, Schwartz PJ: **Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction.** *Circulation* 2002, **106**(8):945-949.
12. Ponikowski PP, Chua TP, Francis DP, Capucci A, Coats AJ, Piepoli MF: **Muscle ergoreceptor overactivity reflects deterioration in clinical status and cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure.** *Circulation* 2001, **104**(19):2324-2330.
13. Dias CJ, Anaisse-Azoubel LM, Carneiro E, Rodrigues B, Silva-Filho AC, Irigoyen MC: **Comparison of Baroreflex response to acute sessions of strength and aerobic exercises in kidney recipients.** *J Exerc Physiol Online* 2017, **20**(5).
14. Luciano AdP, Bertoli CJ, Adami F, Abreu LCd: **Nível de atividade física em adolescentes saudáveis.** *Revista Brasileira de Medicina do Esporte* 2016, **22**(3):191-194.
15. Oh JY, Yang YJ, Kim BS, Kang JH: **Validity and Reliability of Korean Version of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form.** *Journal of the Korean Academy of Family Medicine* 2007, **28**(7):532-541.
16. Araújo PS, de Carvalho WRG, Navarro F, Rodrigues B, Gambassi BB, Ramallo BT, Carlos Filho A, Mostarda CT: **Cardiac autonomic modulation in judo athletes: evaluation by linear and non-linear method.** *Sport Sciences for Health* 2016, **12**(1):125-130.
17. Coelho DM, Ribeiro JM, Soares DD: **Exercícios físicos durante a hemodiálise: uma revisão sistemática.** *J Bras Nefrol* 2008, **30**(2):88-98.
18. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, Nieman DC, Swain DP: **American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise.** *Medicine and science in sports and exercise* 2011, **43**(7):1334.
19. Siragy HM, Carey RM: **Role of the intrarenal renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease.** *American journal of nephrology* 2010, **31**(6):541-550.
20. Rathi M, Ramachandran R: **Sexual and gonadal dysfunction in chronic kidney disease: Pathophysiology.** *Indian journal of endocrinology and metabolism* 2012, **16**(2):214.
21. Milewicz A, Tworowska U, Demissie M: **Menopausal obesity—myth or fact?** *Climacteric* 2001, **4**(4):273-283.
22. Moodithaya SS, Avadhany ST: **Comparison of cardiac autonomic activity between pre and post menopausal women using heart rate variability.** *Indian J Physiol Pharmacol* 2009, **53**(3):227-234.
23. Cochrane R, Regan L: **Undetected gynaecological disorders in women with renal disease.** *Human reproduction (Oxford, England)* 1997, **12**(4):667-670.
24. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith A, Clapp E, Viana J, Bishop N, Feehally J: **Physical exercise in patients with severe kidney disease.** *Nephron clinical practice* 2010, **115**(1):c7-c16.
25. Cashion AK, Holmes SL, Acchiardo SR, Hathaway DK, Arheart KL: **Heart rate variability and mortality in patients with end stage renal disease.** *Nephrology Nursing Journal* 2005, **32**(2).
26. Moraes Dias CJ, Anaisse Azoubel LM, Araújo Costa H, Costa Maia E, Rodrigues B, Silva-Filho AC, Dias-Filho CAA, Cláudia Irigoyen M, Leite RD, de Oliveira Junior MS: **Autonomic modulation analysis in active and sedentary kidney transplanted**

- recipients.** *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2015, **42**(12):1239-1244.
27. Kouidi E, Vergoulas G, Anifanti M, Deligiannis A: **A randomized controlled trial of exercise training on cardiovascular and autonomic function among renal transplant recipients.** *Nephrology Dialysis Transplantation* 2013, **28**(5):1294-1305.
 28. Rossi AP, Burris DD, Lucas FL, Crocker GA, Wasserman JC: **Effects of a renal rehabilitation exercise program in patients with CKD: a randomized, controlled trial.** *Clinical journal of the American Society of Nephrology* 2014, **9**(12):2052-2058.
 29. Egan B, Zierath JR: **Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation.** *Cell metabolism* 2013, **17**(2):162-184.
 30. 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.** *Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation* 2019, **17**(2):155.
 31. Spriet LL, Watt MJ: **Regulatory mechanisms in the interaction between carbohydrate and lipid oxidation during exercise.** *Acta Physiologica Scandinavica* 2003, **178**(4):443-452.
 32. Greenwood SA, Koufaki P, Mercer TH, Rush R, O'Connor E, Tuffnell R, Lindup H, Haggis L, Dew T, Abdunnassir L: **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).** *American journal of kidney diseases* 2015, **66**(4):689-698.
 33. Farahmand M, Tehrani FR, Khomami MB, Noroozadeh M, Azizi F: **Surgical menopause versus natural menopause and cardio-metabolic disturbances: A 12-year population-based cohort study.** *Journal of endocrinological investigation* 2015, **38**(7):761-767.
 34. Bolaños EI, Díaz GB, Díaz CG, Acosta MB: **Factores de riesgo para el desarrollo del síndrome de resistencia a la insulina en el trasplante renal.** *Revista Cubana de Medicina* 2012, **51**(1):3-14.
 35. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH: **Menopause and the risk of coronary heart disease in women.** *New England Journal of Medicine* 1987, **316**(18):1105-1110.
 36. O'Hare AM, Vittinghoff E, Hsia J, Shlipak MG: **Renal insufficiency and the risk of lower extremity peripheral arterial disease: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS).** *Journal of the American Society of Nephrology* 2004, **15**(4):1046-1051.
 37. Ramesh S, Mann MC, Holroyd-Leduc JM, Wilton SB, James MT, Seely EW, Ahmed SB: **The effect of hormone therapy on all-cause and cardiovascular mortality in women with chronic kidney disease: protocol for a systematic review and meta-analysis.** *Systematic reviews* 2015, **4**(1):44.
 38. Boratyńska M, Zoń A, Obremska M, Początek K, Protasiewicz M, Magott M, Klinger M: **Effect of reduced sympathetic hyperactivity on cardiovascular risk factors in kidney transplantation patients.** In: *Transplantation proceedings: 2013.* Elsevier: 1571-1574.
 39. Macdonald JH, Kirkman D, Jibani M: **Kidney transplantation: a systematic review of interventional and observational studies of physical activity on intermediate outcomes.** *Advances in chronic kidney disease* 2009, **16**(6):482-500.
 40. Roi GS, Mosconi G, Totti V, Angelini ML, Brugin E, Sarto P, Merlo L, Sgarzi S, Stancari M, Todeschini P: **Renal function and physical fitness after 12-mo**

- supervised training in kidney transplant recipients.** *World journal of transplantation* 2018, **8**(1):13.
41. Lima P, Campos A, Corrêa C, Dias C, Mostarda C, Amorim C, Garcia A: **Effects of chronic physical activity on glomerular filtration rate, creatinine, and the markers of anemia of kidney transplantation patients.** In: *Transplantation proceedings: 2018*. Elsevier: 746-749.

5. CONCLUSÕES

Mulheres menopausadas transplantadas renais, que praticam treinamento físico combinado de forma regular, apresentam melhor variabilidade do sistema nervoso autonômico cardíaco, demonstrado através da maior modulação vagal e redução do tônus simpático, contribuindo assim para melhor controle da pressão arterial e taxa de filtração glomerular estimada neste grupo.

Ainda, observou-se que as condições metabólicas como controle glicêmico e níveis de triglicerídeos apresentaram-se melhores nas mulheres ativas em nosso estudo. Adicionalmente, observaram-se mudanças na composição corporal no grupo ativo, que apresentou maior massa muscular e menor percentual de gordura.

Portanto, este estudo demonstra os benefícios do treinamento físico combinado realizado de forma regular, que embora não revertam às condições clínicas prévias, pode promover maior modulação vagal e menor atividade do sistema nervoso simpático, assim como melhora da taxa de filtração glomerular e estabilização da pressão arterial em mulheres menopausadas transplantadas renais. Destaca-se também que o treinamento regular pode ter promovido benefícios metabólicos importantes que possibilitaram maior ganho de massa muscular e redução do percentual de gordura no grupo ativo.

Desta forma, ressalta-se a necessidade de estudos clínicos randomizados e controlados que confirmem os resultados obtidos neste estudo a cerca dos efeitos do treinamento físico combinado em mulheres menopausadas transplantadas renais. Visto que todos os parâmetros avaliados no qual se observaram diferenças clínicas e estatísticas são importantes marcadores de risco cardiovascular nesta população.

REFERÊNCIAS

- ANAGNOSTIS, P.; PASCHOU, S. A.; SPARTALIS, E.; SARNO, G.; De ROSA, P.; MUSCOGIURI, G.; (2020). **Metabolic complications and kidney transplantation: focus on glycaemia and dyslipidaemia**. *Current Vascular Pharmacology*, 18(3), 273-281.
- ANDRADE, C. C. A.; MAIA, T. O.; BEZERRA, S. D.; ROCHA, L. G. D.; SOUZA, H. C. M. D.; & MARINHO, P. E.; (2018). **Comportamento da variabilidade da frequência cardíaca e da capacidade funcional de acordo com o tempo de transplante renal**. *ConsScient Saúde*, 17(4), 386-394.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). **Registro Brasileiro de Transplantes**. Ano XXV, n 4 Jan/Dez 2019.
- ATY, W.; LO, E.; XUAN, W.; DIGNAN, R. J.; FRENCH, B.; VERCHIN, R.; (2019). **Predictors of acute kidney insufficiency post isolated coronary artery bypass grafting surgery**. *The Cardiothoracic Surgeon*, 27(1), 3.
- BARROSO, R.; SILVA-FILHO, A. C.; DIAS, C. J.; SOARES J. N.; MOSTARDA, A.; AZOUBEL, L. A.; MOSTARDA, C. T.; (2019). **Effect of exercise training in heart rate variability, anxiety, depression, and sleep quality in kidney recipients: A preliminary study**. *Journal of health psychology*, 24(3), 299-308.
- BAUM, C. L.. **Weight gain and cardiovascular risk after organ transplantation**. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2001;25:114-119.
- BELLIZZZI, V. CUIPISTI A.; CAPITANINI, A.; CALELLA, P.; D'ALESSANDRO, C.; **Physical Activity and Renal Transplantation**. *Kidney and Blood Pressure Research*, v. 39, n. 2, p. 212-219, 2014.
- BONATO, F. O. B.; CANZIANI, M. E. F.. **Arritmia ventricular em pacientes com doença renal crônica**. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 39, n. 2, p. 186-195, 2017.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde/ Ministério da Saúde**. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. p.: 37 p.: il.
- CASHION, A. K.; HATHAWAY, D. K.; STANFILL, A.; THOMAS, F.; ZIEBARTH, J. D.; CUI, Y.; COWAN PA, EASON, J.. **Pre-transplant predictors of one yr weight gain after kidney transplantation**. *Clinical Transplantation*, 2014;28:1271-1278.
- CHAN, W.; BOSCH, J.A.; JONES, D.; Mc TERNAN P. G.; PHILLIPS, A.C.; BORROWS, R. **Obesity in Kidney Transplantation**. *Journal of Renal Nutrition* 2014; 24(1):1-12.
- CHEUNG, K.L.; STEFANICK, M. L.; ALLISON, M. A.; LEBLANC, E. S.; VITOLINS, M.Z.; SHARA, N.; CHERTOW, G.M.; WINKELMAYER, W. C.; TAMURA, M. K.; **Menopausal symptoms in women with chronic kidney disease**. *Menopause (New York, NY)* 2015, 22(9):1006.
- COGGINS, C.H.; BREYER, L. J.; CAGGIULA, A.W.; CASTALDO, L.S.; KLAHR, S.; WANG, S. R.. **Differences between women and men with chronic renal disease**. *Nephrology Dialysis Transplantation* 1998; 13 (6) :1430–7.

- DELIGIANNIS, A.. **Exercise rehabilitation and skeletal muscle benefits in hemodialysis patients.** Clinical Nephrology. Vol. 61, Suppl. 1:S46-50, 2004.
- DEUS, L. A.; SIMÕES, H.G.; NEVES, R. V. P.; SOUZA, M. K.; MORAES, M. R.; NAVARRO, F.; ROSA, T. S.; **Associação da variabilidade da frequência cardíaca e estresse oxidativo: o papel do exercício físico.** Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício. 2017; 11(66): 366-376.
- DIAS, C. J.; ANAISSE-AZOUBEL, L. M.; CARNEIRO, E. C. R. L.; RODRIGUES, B.; SILVA-FILHO, A. C.; IRIGOYEN, M. C.; (2017). **Comparison of Baroreflex response to acute sessions of strength and aerobic exercises in kidney recipients.** Journal of Exercise and Physiology. Online, 20(5).
- FILIOPOULOS, V.; BOLETIS, J. N.; (2016). **Renal transplantation with expanded criteria donors: Which is the optimal immunosuppression?.** World journal of transplantation, 6(1), 103.
- GLOBAL OBSERVATORY ON DONATION AND TRANSPLANTATION (GODT). **Organ Donation and Transplantation Activities.** 2017 Reports. October 2019. Disponível em: www.transplantobservatory.org, acessado em 22/09/2020.
- GLOUZON, B. J.; BARSALANI, R.; LAGACÉ, J. C.; DIONNE, I. J. (2015). **Muscle mass and insulin sensitivity in postmenopausal women after 6-month exercise training.** Climacteric, 18(6), 846-851.
- GNATTA, D. (2019). **Atuação do farmacêutico clínico na equipe de transplante renal.**
- HENG, A. E.; MONTAURIER, C., CANO N.; CAILLOT, N.; BLOT, A.; MEUNIER, N.; PEREIRA, B.; MARCEAU, G.; SAPIN, V.; JOUVE, C.; BOIRIE, Y.; DETEIX, P.; MORIO, B.; **Energy expenditure, spontaneous physical activity and with weight gain in kidney transplant recipients.** Clinical Nutrition, 2015;34(3):457-464.
- HILL, N. R.; FATOBA, S. T.; KE, J. L.; HIRST, J. A.; O'CALLAGHAN, C. A.; LASSERSON, D. S.; HOBBS, F. R. (2016). **Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis.** PloS one, 11(7).
- JENSEN, C.E.; SORENSEN, P.; PETERSEN, K. D.; **In Denmark kidney transplantation is more costeffective than dialysis.** Danish Medical Journal, 2014;61(3): A4796.
- JONES-HUGHES, T.; SNOWSILL, T.; HAASOVA, M.; COELHO, H.; CRATHORNE, L.; COOPER, C.; MOORE, J. (2016). **Immunosuppressive therapy for kidney transplantation in adults: a systematic review and economic model.** Health Technology Assessment, 20(62).
- KLAASSEN, G.; ZELLE, D. M.; NAVIS, G. J.; DIJEKEMA, D.; BEMELMAN, F. J.; BAKKER, S. J. L.; CORPEleijn, E.; **Lifestyle intervention to improve quality of life and prevent weight gain after renal transplantation: design of the active care after transplantation (ACT) randomized controlled trial.** BMC Nephrology. v. 18, p. 296, 2017.
- KNAP, B.; BUTUROVIĆ-PONIKVAR, J.; PONIKVAR, R.; BREN, A. F.; (2005). **Regular exercise as a part of treatment for patients with end-stage renal disease.** Therapeutic Apheresis and Dialysis, 9(3), 211-213.
- KOUIDI, E.; VERGOULAS, G.; ANIFANTI, M.; DELIGIANNIS, A.; **A randomized controlled trial of exercise training on cardiovascular and autonomic function among renal transplant recipients.** Nephrology Dialysis Transplantation, 2013; 28(5): 1294-1305.

- KRIEGER, E. M.; LOPES, H. F. **Hipertensão Arterial: bases fisiopatológicas e prática clínica**. Ed. Atheneu, São Paulo, 2013.
- LA ROVERE, M.T.; BERSANO, C.; GNEMMI, M.; SPECCHIA, G.; SCHWARTZ, P.J. 2002. **Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction**. *Circulation* 106, 945-949.
- LEVEY, A. S.; CORESH, J.; BOLTON, K.; CULLETON, B.; HARVEY, K. S.; IKIZLER, T. A.; LEVIN, A. (2002). **K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification**. *American Journal of Kidney Diseases*, 39(2 SUPPL. 1).
- MACHI, J. F.; DA SILVA DIAS, D.; FREITAS, S. C.; DE MORAES, O. A.; DA SILVA, M. B.; CRUZ, P. L.; IRIGOYEN, M. C. (2016). **Impact of aging on cardiac function in a female rat model of menopause: role of autonomic control, inflammation, and oxidative stress**. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 341.
- MAIA, T. O. (2018). **Efeitos da vibração de corpo inteiro sobre o balanço autonômico cardíaco em transplantados renais**. (Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco).
- MARTIN, C.; PECOITS-FILHO, R.; RIELLA, MC. **Nutrition for the post-renal transplant recipients**. *Transplantation Proceedings*, 2004; 36:1650-54.
- MATAS, A. J.; SMITH, J. M.; SKEANS, M. A.; THOMPSON, B.; GUSTAFSON, S. K.; SCHNITZLER, M.A.; STEWART, D. E.; CHERIKH, W. S.; WAINRIGHT, J. L.; SNYDER, J. J.; ISRANI, A. K.; KASISKE, B. L.; **OPTN/SRTR 2012 Annual Data Report: kidney**. *American Journal Transplantation*, 2014;14(1):11-44.
- MAZUREK, K.; ŻMIJEWSKI, P.; KOZDRON, E.; FOJT, A.; CZAJKOWSKA, A.; SZCZYPIORSKI, P.; MAZUREK, T.; **Cardiovascular risk reduction in sedentary postmenopausal women during organized physical activity**. *Kardiologia Polska*. 2017;75(5):476-85.
- MCADAMS-DEMARCO, M. A.; YING, H., OLORUNDARE, I.; KING, E. A.; HAUGEN, C.; BUTA, B.; LONZE, B. E. (2017). **Individual frailty components and mortality in kidney transplant recipients**. *Transplantation*. 101(9), 2126.
- MELO, Â.; RODRIGUES, N.; NEVES, J. **Doença renal crônica em ginecologia: revisão teórica**. *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa*. 2018, 12(3):195-201.
- MENDOZA, N.; DE TERESA, C.; CANO, A.; GODOY, D.; HITA-CONTRERAS, F.; LAPOTKA, M.; LLANEZA, P.; MANONELLES, P.; MARTÍNEZ-AMAT, A.; OCÓN, O.; RODRÍGUEZ-ALCALÁ, L.; VÉLEZ, M.; SÁNCHEZ-BORREGO, R.; (2016). **Benefits of physical exercise in postmenopausal women**. *Maturitas*, 93, 83-88.
- MORANI, A.; WARNER, M.; GUSTAFSSON, J. Å. (2008). **Biological functions and clinical implications of oestrogen receptors alfa and beta in epithelial tissues**. *Journal of internal medicine*, 264(2), 128-142.
- MUCHA, K; FORONCEWICZ, B.; RYTER, M.; FLORCZAK, M.; KRAJEWSKA, M.; MULKA-GIEREK, M.; JABIRYZIENIEWICZ, Z.; CHMURA, A.; LISIK, W.; NAZAREWSKI, S.; PACZEK, L. **Weight Gain in Renal Transplant Recipients in a Polish Single Centre**. *Annals of Transplantation*, 2015;20:16-2
- MUEHRER, R. J. (2009). **Sexuality, an important component of the quality of life of the kidney transplant recipient**. *Transplantation Reviews*, 23(4), 214-223.

- NEUGARTEN, J.; ACHARYA, A.; SILBIGER, S.R.; **Effect of gender on the progression of nondiabetic renal disease: a metanalysis.** The Journal of the American Society of Nephrology. 2000; 11 (2): 319–29.
- NEVES, L. M.; FORTALEZA, A. C. D. S.; ROSSI, F. E.; DINIZ, T. A.; CASTRO, M. R. D.; ARO, B. L. D.; FREITAS JÚNIOR, I. F. (2014). **Efeito de um programa de treinamento funcional de curta duração sobre a composição corporal de mulheres na pós-menopausa.** Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 404-409.
- NGA, H. S.; GARCIA, P. D.; CONTTI, M. M.; TAKASE, H. M.; CARVALHO, M. F. C. D.; ANDRADE, L. G. M. D. (2015). **Diferentes esquemas de indução para transplante renal com doador vivo.** Brazilian Journal of Nephrology, 37(2), 206-211.
- NWANKWO, BELLO, EI NAHAS M. **Chronic Kidney Disease: Stemming the Global Tide.** American Journal of Kidney Disease, 2005; 45:201-208
- OGUTMEN, B.; YILDIRIM, A.; SEVER, M. S.; BOZFAKIOGLU, S.; ATAMAN, R.; EREK, E.; CETIN, O.; EMEL, A.; **Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls.** Transplantation Proceedings, 2006; 38(2):419-21.
- PALMA, R. K.; MORAES-SILVA, I. C.; DA SILVA DIAS, D.; SHIMOJO, G. L.; CONTI, F. F.; BERNARDES, N.; BARBOZA, C. A.; SANCHES, I. C.; ARAÚJO, A. S. R.; IRIGOYEN, M. C.; DE ANGELIS, K.; (2016). **Resistance or aerobic training decreases blood pressure and improves cardiovascular autonomic control and oxidative stress in hypertensive menopausal rats.** Journal of Applied Physiology, 121(4), 1032-1038.
- PEDERSEN, B. K.; SALTIN, B. (2015). **Exercise as medicine—evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases.** Scandinavian journal of medicine & science in sports, 25, 1-72.
- PEDROLLO, E. F.; CORRÊA, C.; NICOLETTO, B. B.; MANFRO, R. C.; LEITÃO, C. B.; SOUZA, G. C.; GONÇALVES, L. F. **Effects of metabolic syndrome on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis.** Transplantation International, 2016:1-8
- PEREIRA, B. S.; FERNANDES, N. S.; MELO, N. P.; ABRITA, R.; GRINCENKOV, F. R. S.; FERNANDES, N. M. S. (2017). **Beyond quality of life: a cross sectional study on the mental health of patients with chronic kidney disease undergoing dialysis and their caregivers.** Health and quality of life outcomes, 15(1), 74.
- PERES, L. A. B.; BIELA, R.; HERRMANN, M.; MATSUO, T.; ANN, H. K.; CAMARGO, M. T.; ROHDE, N. R. S.; USCOCOVICH, V. S. (2010). **Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no oeste do Paraná: uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos.** Brazilian Journal of Nephrology, 32(1), 51-56.
- PETRICĂ, L.; GLUHOVSCHI, C.; VELCIOV, S. (2012). **Chronic kidney disease and the involvement of estrogen hormones in its pathogenesis and progression.** Romanian Journal of Internal Medicine, 50(2), 135-144.
- PONIKOWSKI, P. P.; CHUA, T. P.; FRANCIS, D. P.; CAPUCCI, A.; COATS, A. J. S.; PIEPOLI, M. F.; **Muscle Ergoreceptor Overactivity Reflects Deterioration in Clinical Status and Cardiorespiratory Reflex Control in Chronic Heart Failure.** American Heart Association, 2014.

- PRISCH, J. D. **Weight Gain After Kidney Transplantation: Weigh Too Much!** Transplantation, 2008;85(10):1387-88.
- PUGA, G. M.; NOVAIS, I. P.; KATSANOS, C. S.; ZANESCO, A. **Combined effects of aerobic exercise and l-arginine ingestion on blood pressure in normotensive postmenopausal women: a crossover study.** Life Science. 2016;15(151):323-9.
- RATHI, M.; RAMACHANDRAN, R. **Sexual and gonadal dysfunction in chronic kidney disease: Pathophysiology.** Indian journal of endocrinology and metabolism 2012, 16(2):214.
- REIS, A. S. D. (2018). **Avaliação da prevalência de sarcopenia em transplantados renais e associação do ângulo de fase com a sarcopenia e seus componentes.**
- RECIO-MAYORAL, A.; BANERJEE, D.; STREATHER, C.; KASKI, J. C.; (2011). **Endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis in chronic kidney disease—a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients.** Atherosclerosis, 216(2), 446-451.
- RODRIGUES, P. H.; OLIVEIRA, M. B.; CAZELATO, L.; CHAGAS, E. F. B.; QUITRIO, R. J.; **A influência dos fatores de risco para doenças cardiovasculares sobre a modulação autonômica cardíaca.** Revista de Atenção a Saúde. 2016; 14(48): 34-40.
- ROMANO, G.; LORENZON, E.; MONTANARO, D. **Effects of exercise in renal transplant recipients.** World Journal of Transplantation, v. 2, n. 4, p. 46–50, 2012.
- SALMAN, I. M.; (2015). **Cardiovascular autonomic dysfunction in chronic kidney disease: a comprehensive review.** Current hypertension reports, 17(8), 59.
- SCHLAICH, M. P. **Sympathetic activation in chronic kidney disease: out of the shadow.** Hypertension. 2011; 57(4): 683-685.
- SCHLICH, T. (2010). **The origins of organ transplantation: surgery and laboratory science, 1880-1930 (Vol. 18).** University Rochester Press.
- SERUR, D.; SAAL, S.; WANG, J.; SULLIVAN, J.; BOLOGA, R.; HARTONO, C.;, D.; LEE, J.; , L. M.; GOLDSTEIN, M.; KAPUR, S.; STUBENBORD, W.; R., , M.; SESHAN, S.; NI, Q.; LEVINE, D.; PARKER, T.; STENZEL, K.;, B.; RIGGIO, R.; CHEIGH, J.; **Deceased-donor kidney transplantation: improvement in long-term survival.** Nephrology Dialysis Transplantation, 2011;26(1):317-24.
- SHIMOJO, G. L.; SILVA DIAS, D. D.; MALFITANO, C.; SANCHES, I. C.; LLESUY, S.; ULLOA, L.; IRIGOYEN, M. C.; DE ANGELIS, K.; (2018). **Combined aerobic and resistance exercise training improve hypertension associated with menopause.** Frontiers in physiology, 9, 1471.
- SIRAGY, H. M.; CAREY, R. M. **Role of the intrarenal renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease.** American journal of nephrology 2010, 31(6):541-550.
- SON, W. M.; SUNG, K. D.; CHO, J. M.; PARK, S. Y. **Combined exercise reduces arterial stiffness, blood pressure, and blood markers for cardiovascular risk in postmenopausal women with hypertension.** Menopause. 2017;24(3):262-8.
- STENVINKEL, P.; CARRERO, J. J.; VON WALDEN, F.; IKIZLER, T. A.; NADER, G. A. **Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies.** Nephrology Dialysis Transplantation, [s.l.], v. 31, n. 7, p.1070- 1077, 2015.

SVENSON, J.; CUNNINGHAM, M.; DASGUPTA, S.; GILKESON, G. S. (2014). **Estrogen receptor alpha modulates mesangial cell responses to toll-like receptor ligands**. The American journal of the medical sciences, 348(6), 492-500.

THOMÉ, F. S.; SESSO, R. C.; LOPES, A. A.; LUGON, J. R.; MARTINS, C. T.; **Inquérito brasileiro de diálise crônica 2017**. Brazilian Journal of Nephrology, v. 41, n. 2, p. 208-214, 2019.

TREMBLAY A. M.; DUFOUR, C. R.; GHAREMANI, M.; REUDELHUBER, T. L.; GIGUÈRE, V. **Physiological genomics identifies estrogen-related receptor alpha as a regulator of renal sodium and potassium homeostasis and the renin-angiotensin pathway**. Molecular Endocrinology, 2010; 24 (1): 22–32.

VEJA, J.; HUIDOBRO, J. P. E.; DE LA BARRA, S.; HARO, D. **Influencia de la ganancia de peso durante el primer año del trasplante renal en la supervivencia de injertos y pacientes**. Revista Médica de Chile, 2015;143:961-970

VON HERTZEN, L.; FORSBLOM, C.; STUMPF, K.; PETTERSSON-FERNHOLM, K.; ADLERCREUTZ, H.; GROOP, P. H. **Highly elevated serum phyto-oestrogen concentrations in patients with diabetic nephropathy**. Journal of Internal Medicine. 2004; 255 (5): 602–9.

WEBSTER, A. C.; NAGLER, E. V.; MORTON, R. L.; MASSON, P. (2017). **Chronic kidney disease**. The lancet, 389(10075), 1238-1252.

YAMAMOTO, S.; MATSUZAWA, R.; KAMITANI, T.; HOSHI, K.; ISHII, D.; NOGUCHI, F.; HAMAZAKI, N, K.; ICHIKAWA, T.; MAEKAWA, E.; MATSUNAGA, A.; YOSHIDA, K.; (2020). **Efficacy of Exercise Therapy Initiated in the Early Phase After Kidney Transplantation: A Pilot Study**. Journal of Renal Nutrition.

YANISHI, M.; TSUKAGUCHI, H.; KIMURA, Y.; KOITO, Y.; YOSHIDA, K.; SEO, M.; JINO, E.; SUGI, M.; KINOSHITA, H.; MATSUDA, T.; (2017). **Evaluation of physical activity in sarcopenic conditions of kidney transplantation recipients**. International urology and nephrology, 49(10), 1779-1784.

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA
RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
CENTRO DE PREVENÇÃO DE DOENÇAS RENAIAS CRÔNICAS
SERVIÇO DE EDUCAÇÃO FÍSICA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de Pesquisa: ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIAS SUBMETIDOS A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO.

Você está convidado (a) a participar como voluntário da pesquisa que tem o objetivo, analisar a modulação autonômica e comportamento cardiovascular entre pacientes transplantados renais que realizam um programa de exercício físico regular e pacientes transplantados renais sedentários, que deve seguir alguns procedimentos, avaliações física que terão; composição corporal – peso, quantidade de gordura e de músculo no corpo, força máxima, sinais biológicos (pressão arterial e batimento cardíaco visto no eletrocardiograma), avaliação da capacidade de respirar fazendo exercício físico visto no exame ergoespirométrico, exames de laboratório, visto a partir do sangue e urina coletados por enfermeiro ou técnico de enfermagem do Hospital Universitário Presidente Dutra. Passarão ainda por treinamento físico realizados em uma bicicleta horizontal que ficará parada e treinamento de força, onde o participante vai levantar peso de acordo com sua quantidade de força por menos por três vezes na semana em tempo médio de 50 minutos.

Você pode sentir desconfortos e ter riscos, garganta seca e incômoda na boca por conta da máscara de captura de gases durante a avaliação ergoespirométrica, as avaliações físicas poderão trazer alguns desconfortos como dores musculares após a avaliação da força, desconforto proporcionado por coleta de sangue. Dores musculares, cansaço diminuição da pressão arterial ou diminuição do açúcar no sangue durante ou após o treinamento físico. Entretanto, você terá abertura para comunicação com os pesquisadores do projeto para resolver de qualquer problema. Alguns benefícios são esperados; melhorias nas suas capacidades físicas (**força do músculo**) e **hemodinâmicas (pressão arterial e batimento do coração) visando interferir na sua capacidade funcional. Você pode sair** do estudo a qualquer hora, sua participação não é obrigatória. Sua recusa ou retirada não acarretará

prejuízos à sua assistência, nem em sua relação com os pesquisadores ou com a Clínica de Nefrologia do Maranhão.

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. Garantimos que ninguém saberá que você está nesta pesquisa, a menos que você mesmo forneça esta informação. Você não terá gasto com sua participação. Você também não receberá nenhum pagamento com a sua participação. Caso aconteça algum dano comprovado que fora causado pela pesquisa, os pesquisadores responsáveis darão apoio financeiro durante um ano com ajuda de custo de 500 (reais) por pesquisador e 1.500 (um mil e quinhentos reais) pela instituição responsável.

Os pesquisadores estarão disponíveis, em todas as etapas da pesquisa, para oferecer a você mais informações sobre doenças renais e para prestar esclarecimentos sobre a pesquisa. Você poderá solicitar informações durante todas as fases da pesquisa, inclusive após a publicação da mesma.

Caso tenha alguma pergunta a respeito dos seus direitos ou queixas, você deverá entrar em contato com a coordenadora, Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani e Prof. Dr. Cristiano Mostarda ou com a pesquisadora Andressa Coelho Ferreira (98) 982156583 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, localizado na Rua Barão de Itapary, nº 227, Centro - São Luís - MA, telefone 2109-1250.

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 punição ou constrangimento.

Nome do Avaliado: _____

Assinatura ou digital do Avaliado:

Nome do Avaliador: _____



Assinatura do pesquisador responsável

APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO FÍSICA

Nome: _____

Data de nascimento: _____ Idade: _____ Sexo: () M () F

Peso: _____ kg Altura: _____ cm IMC: _____ Percentual de gordura: _____

Gordura (kg) _____ Massa Magra (kg) _____ Percentual M. magra _____ Percentual de água _____ Água(L) _____ Profissão: _____

Escolaridade: _____

Tabagismo: () não () sim Há quanto tempo? _____

Data da avaliação _____ Avaliador: _____ cod. _____

Médico responsável: _____

Doença de Base: _____

Tempo de diagnóstico da doença: _____

Tempo do transplante: _____ Internações: _____

Tempo de hemodiálise: _____

Duração da hemodiálise: ___ horas ___ vezes Fistula _____

Diabetes Mellitus: () não () sim Em tratamento? () não () sim

Hipertensão Arterial: () não () sim Em tratamento? () não () sim

Infarto agudo do miocárdio: () não () sim Há quanto tempo? _____

Angina instável: () não () sim

Arritmia ventricular instável: () não () sim

Doença respiratória aguda: () não () sim

Doença vascular periférica: () não () sim

Doença neurológica associada: () não () sim

Patologia músculo-esquelética em membros inferiores: () não () sim

Marcapasso cardíaco: () não () sim Hematócrito: _____ Hemoglobina: _____

Creatinina: _____ Uréia: _____ Ácido Úrico: _____ Cálcio: _____

Fósforo: _____ Potássio: _____ Albumina sérica: _____ PTH: _____

ColesterolHDL _____

LDL _____ TOTAL _____ Leucocitos _____ Linfocitos _____ macrófagos _____

_Eosífilo _____ neutrófilos _____ Basófilos _____ Proteína C

reativa _____ proteínas na urina _____ Bilirrubinas _____ Uso de eritropoetina: () não
() sim dosagem: _____ Medicções em uso _____

APÊNDICE C – TERMO DE ANUÊNCIA

Os pesquisadores abaixo relacionados estão cientes da participação no projeto de pesquisa **“ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS SUBMETIDOS A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO”**, e firmam o comprometimento com a realização do mesmo.

São Luís, de de 2019.

**Andressa Coelho Ferreira
Biomédica - Pesquisadora**

**Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani
Professora de Educação Física – Orientadora**

**Prof. Dr. Cristiano Teixeira Mostarda
Professor de Educação Física – Coordenador**

APÊNDICE D – TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DOS DADOS

Os pesquisadores da pesquisa intitulada **“ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS SUBMETIDOS A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO”** assumem o compromisso de preservar a privacidade dos pacientes, assegurando que os dados serão usados de forma anônima e que as informações coletadas serão utilizadas exclusivamente para a execução da pesquisa em questão, além de garantir que serão respeitadas todas as normas da Resolução 196/96 e suas complementares na execução desta pesquisa.

São Luís, de de 2019.

Andressa Coelho Ferreira
Biomédica - Pesquisadora

Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani
Professora de Educação Física – Orientadora

Prof. Dr. Cristiano Teixeira Mostarda
Professor de Educação Física – Coordenador

APÊNDICE E - TERMO DE ANUÊNCIA – LAFIPEMA-UFMA

O Laboratório de Pesquisa e Prescrição do Exercício do Maranhão – LAFIPEMA vinculado ao Departamento de Educação Física – UFMA, está de acordo com a execução do projeto de pesquisa: **ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS SUBMETIDOS A UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO**, coordenado e desenvolvido em conjunto com o Prof. Me. Carlos Dias (Doutorando), a discente Andressa Coelho Ferreira (Mestranda), Profa. Dra. Janaina de Oliveira Brito Monzani (Orientadora) e Prof. Dr. Cristiano Teixeira Mostarda, docente do curso de Educação Física da Universidade federal do Maranhão-UFMA, e assume o compromisso em disponibilizar os equipamentos necessários para a coleta de dados durante a realização da mesma.

São Luís, _____ de _____ de 2019.

Prof. Dr. Mario Siqueira Filho
Coordenador do LAFIPEMA-UFMA

ANEXO A– IPAQ (QUESTIONÁRIO DO NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA).

NOME: _____

Data: ____/____/____ Idade: ____

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 à 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 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 B – PARECER DE APROVAÇÃO DO PROJETO PELO CEP – UFMA.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
MARANHÃO/MA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações cardiovasculares em mulheres com Doença Renal Crônica submetidas a um programa de Exercício Físico.

Pesquisador: MARIO NORBERTO SEVILIO DE OLIVEIRA JUNIOR

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26707614.3.0000.5087

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 606.827

Data da Relatoria: 24/06/2014

Apresentação do Projeto:

A Doença Renal Crônica (DRC) consiste em uma lesão renal com perda progressiva e irreversível da função. Atualmente existem mais de um milhão de pessoas em terapia renal substitutiva em todo o mundo. O aumento da expectativa de vida da população e doenças como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) nas últimas décadas (Romão Júnior, 2004), são fatores responsáveis pelo aumento (Salgado Filho & Brito, 2009). A DRC é dividida em cinco estágios funcionais, de acordo com o ritmo de filtração glomerular (FG) do indivíduo (National Kidney Foundation, K/DOQI, 2007). Doentes renais no estágio cinco da DRC devem realizar a Terapia de Reabilitação Substitutiva (TRS). A TRS compreende a diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) e o transplante renal, sendo este o único tratamento possível quando a DRC está em estágio terminal ou numa fase de uremia avançada (Oliveira, 2005). Em 2004 havia cerca de um milhão de doentes renais crônicos submetidos à

TRS, seja a diálise ou o transplante (Romão Júnior, 2004). Estima-se que 66,9% dos brasileiros que faz tratamento dialítico estão entre os 19 e 64 anos numa população de 91.314 incluso no tratamento (SESSO, 2007). A mortalidade anual em pacientes em programa dialítico no Brasil tem sido estimada em aproximadamente 15% (Oliveira, 2005). A principal causa de mortalidade em pacientes com DRC é de origem cardiovascular, sendo 10 a 20 vezes maior quando comparada à

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 696.827

população geral (Foley R. N, 1998). Pacientes com DRC apresentam alterações humorais, hormonais, desequilíbrio eletrolíticos, cardíacos, neuromusculares, respiratórios restringindo sua capacidade funcional e conseqüentemente a qualidade de vida (Romão Júnior, 2004). Segundo Celik et al (2011), pacientes em estágio final da Doença Renal Crônica estão sujeitas ao desenvolvimento de disfunção autonômica cardíaca, o que está relacionado ao risco aumentado de morte súbita. Evidências experimentais e clínicas sugerem um papel crucial da hiperatividade simpática tanto para a progressão da doença renal quanto para a alta taxa de eventos cardiovasculares em doentes renais crônicos. Contribuindo para a ocorrência de arritmias cardíacas, desenvolvimento de hipertensão e progressão de insuficiência cardíaca. (Schlaich et al., 2009). Acredita-se que anormalidades musculares e cardiovasculares, comuns nesses indivíduos, contribuem para a ocorrência dessas alterações estruturais e funcionais dos músculos que são caracterizadas por miopatia urêmica, que se manifestam como atrofia e fraqueza muscular (Moura et al, 2008). No Brasil, no ano de 2007, 40.603 mulheres realizavam terapia dialítica pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Acredita-se que uma grande parcela da população em diálise seja constituída de mulheres em faixa etária economicamente ativa e em idade fértil, que apresentam dificuldades sociais e psicológicas, inclusive restrições à gravidez devido a DRC (Brasil, 2011). As mulheres podem apresentar distúrbios osteomusculares e cardiorrespiratórios mais acentuados que nos homens, tendo absorção e armazenamento de cálcio e hemoglobina diminuídos, respectivamente, em conseqüência da menstruação (Leitão, 2000).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o sistema cardiovascular e alterações autonômicas em mulheres com Doença Renal Crônica após um programa de exercício físico aeróbico e resistido.

Objetivo Secundário:

Verificar efeitos do exercício físico aeróbico e de força sobre a capacidade cardiorrespiratória após 12 semanas de treinamento.

Avaliar alterações do sistema nervoso autônomo após 12 semanas de treinamento aeróbico e de força.

Avaliar nível de apreensão manual.

Analisar comportamento hemodinâmico da pressão arterial e frequência cardíaca após 12 semanas de treinamento aeróbico e de força.

Comparar VO² pico após 12 semanas de treinamento aeróbico e de força.

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 696.827

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os participantes estarão expostos a riscos inerentes ao exercício físico como cansaço físico, dores musculares, hipotensão, fadiga de membros superiores e inferiores (Mcardle, Katch e Katch, 2013). No entanto, esses riscos serão atenuados pelo controle do exercício físico realizado em laboratório, com presença atuante de profissionais especializados durante a intervenção. A presença efetiva da equipe multiprofissional (Médicos, Enfermeiros, Profissionais de Educação Física, Psicólogos, Nutricionistas, Fisioterapeutas, Terapeutas Ocupacionais e Técnicos de Enfermagem), dará suporte técnico, intervindo em qualquer momento caso necessário.

Benefícios:

Em contrapartida temos os benefícios alcançados com a prática regular de exercício físico, melhorias cardiovasculares, cardiorrespiratórias, metabólicas e neuromusculares. Dentre as melhorias cardiovasculares podemos observar aumento do débito cardíaco, aumento da variabilidade da frequência cardíaca, diminuição da resistência periférica, ajudando assim no controle da pressão arterial e na atenuação das mortes súbitas (Wilmore e Costill, 2001). O sistema cardiorrespiratório tem algumas respostas positivas como aumento do volume de oxigênio máximo (VO_2 max), e por consequência, transporte e utilização mais eficaz do oxigênio. Maior regulação do sistema de equilíbrio acidobásico, por conta de um bom controle ventilatório durante o exercício (Mcardle; Katch e Katch, 2013). As Melhorias metabólicas com maior utilização de glicose, ácido graxos, influenciaram as alterações na composição corporal (tais como diminuição de gordura corporal) ou de atividades enzimáticas (como da lipoproteína lipase e lipase hepática). Melhora da sensibilidade à insulina ajudando na prevenção e tratamento da diabetes melitus, principalmente do tipo I (Després; Lamarche, 1994). Alguns incrementos neuromusculares podem ser notados também o exercícios físico como aumento muscular, estímulo neuromuscular mais eficiente, maior força e resistência muscular, produzindo maior mobilidade física (Wilmore e Costill, 2001). Dessa forma esperamos alcançar alterações positivas no aumento do VO_2 max., controle hemodinâmico da pressão arterial e frequência cardíaca, força de apreensão manual, resistência muscular e mobilidade física.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa esta muito bem elaborada com objetivos reais e possíveis de serem alcançados. Apresenta boa relevância para a área de educação física.

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

Continuação do Parecer: 696.827

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos estão apresentados de forma coerente com a res. 466/12 do CNS.

Recomendações:

Não tem recomendações a serem feitas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO LUIS, 25 de Junho de 2014

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador)

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho
Bairro: Bloco C, Sala 7, Comitê de Ética CEP: 65.080-040
UF: MA Município: SAO LUIS
Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

ANEXO C – ARTIGO SUBMETIDO

American Journal of Transplantation

BEHAVIOR OF HEMODYNAMIC, AUTONOMIC AND METABOLIC VARIABLES IN ACTIVE AND SEDENTARY RENAL TRANSPLANTED MENOPAUSE WOMEN

Journal:	<i>American Journal of Transplantation</i>
Manuscript ID	Draft
Wiley - Manuscript type:	O - Original Article
Date Submitted by the Author:	n/a
Complete List of Authors:	Ferreira, Andressa; Universidade Federal do Maranhão Dias Filho, Carlos Alberto ; Universidade Federal do Maranhão Mostarda, Cristiano; Universidade Federal do Maranhão Dias, Carlos; Universidade Federal do Maranhão Brito Monzani, Janaina; Universidade Federal do Maranhão, Educação Física
Keywords - Scope:	health services and outcomes research, clinical research / practice
Keywords - Discipline:	education, urology
Keywords - Focus:	anatomy, dialysis: hemodialysis, heart disease, kidney failure / injury, kidney transplantation: living donor

SCHOLARONE™
Manuscripts