

**Pró-Reitoria Acadêmica
Curso de Fisioterapia
Trabalho de Conclusão de Curso**

**Autor: José Jean Silva de Oliveira
Matheus Felipe Mendes Pereira
Nayara Ferreira da Silva
Coorientadora: Lysleine Alves De Deus
Orientador: Thiago dos Santos Rosa**

**Brasília - DF
2021**

JOSÉ JEAN SILVA DE OLIVEIRA
MATHEUS FELIPE MENDES PEREIRA
NAYARA FERREIRA DA SILVA

**FORÇA MUSCULAR E RISCO CARDIOVASCULAR DE PACIENTES
HEMODIALÍTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Fisioterapia da Universidade Católica de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de (Bacharel/Licenciado) em Fisioterapia.

Orientador: PhD. Thiago dos Santos Rosa
Coorientadora: Ma. Lysleine Alves De Deus

Brasília

2021

Força muscular e risco cardiovascular de pacientes hemodialíticos

Muscle strength and cardiovascular risk in hemodialysis patients

Nayara Ferreira da Silva¹, José Jean Silva de Oliveira¹, Matheus Felipe Mendes Pereira¹, Lysleine Alves de Deus², Thiago dos Santos Rosa², Hugo de Luca Corrêa², Fábio Augusto Silva Vieira, Andrea Lucena Reis² e Rodrigo Vanerson Passos Neves²

^[1] Curso de graduação em Fisioterapia da Universidade Católica de Brasília, Brasília-DF

^[2] Curso de graduação em Educação Física e Pós-graduação Stricto Sensu em Educação Física da Universidade Católica de Brasília, Brasília-DF, thiagoacsdkp@gmail.com

Resumo

Introdução: Desfechos cardiovasculares são as principais causas de mortalidade em indivíduos com doença renal crônica (DRC). O perfil sociodemográfico e alterações antropométricas, nível de força muscular, biodisponibilidade de óxido nítrico (NOx) e variabilidade da frequência cardíaca (VFC) são indicativos de risco cardiovascular (RCV) no indivíduo com DRC, mas não há evidências de possíveis associações entre tais variáveis em pacientes em tratamento hemodialítico. **Objetivo:** avaliar, comparar e correlacionar o RCV por meio do nível de força, antropometria, NOx e VFC, também, analisar o efeito de uma sessão de fisioterapia sobre a VFC em pacientes hemodialíticos. **Metodologia:** Estudo transversal exploratório descritivo com amostra por conveniência de 25 pacientes hemodialíticos em uma clínica particular. Foram analisados dados em prontuários, antropometria (peso, circunferência de abdômen e cintura), força muscular (preensão palmar e extensão de joelho), VFC e biodisponibilidade de NOx. Foi considerado estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$. **Resultado:** Não houve diferenças entre homens e mulheres no tempo de hemodiálise, idade, massa corporal, circunferência da cintura e circunferência do abdômen, na proporção de obesos, obesos com dinapenia, número de hipertensos e diabéticos $p > 0,05$. Homens apresentaram menor força total em relação às mulheres e maior prevalência de dinapenia ($p < 0,05$). A biodisponibilidade de NOx não difere entre os sexos, todavia, demonstra associação positiva com a força total. A VFC não difere entre os momentos pré, durante e pós fisioterapia. A biodisponibilidade de NOx associou-se apenas ao índice RMSSD da VFC. **Conclusão:** Os indivíduos demonstraram expressivo RCV, alta prevalência de dinapenia no sexo masculino e correlação entre força muscular total e VFC, índice RMSSD, à biodisponibilidade de NOx.

Descritores: Doença renal crônica. Hemodiálise. Doenças cardiovasculares. Fisioterapia. Força muscular.

Abstract

Introduction: Cardiovascular outcomes are the leading cause of death in patients with chronic kidney disease. The sociodemographic profile and anthropometric changes in strength level, nitric oxide (NO) bioavailability and heart rate variability (HRV) are indicative of cardiovascular risk (CVR) in individuals with chronic kidney disease, but there is no evidence of possible associations between such variables in patients undergoing hemodialysis.

Objective: to evaluate, compare and correlate CVR through the level of strength, anthropometry, HRV and NO in hemodialysis patients. **Methodology:** Cross-sectional descriptive exploratory study with a convenience sample of 25 hemodialysis patients in a private clinic. Data from medical records, anthropometry (weight, circumference of the abdomen and waist), muscle strength (hand grip and knee extension), HRV and NO bioavailability were analyzed. **Results:** There were no differences between men and women regarding hemodialysis time, age, body mass, waist circumference and abdomen circumference, in the proportion of obese, obese with dynapenia and number of hypertensive and diabetic patients. Men had lower overall strength compared to women and a higher prevalence of dynapenia. NO bioavailability does not differ between genders, however, it demonstrates a significant association between total strength. There was no difference in the HRV indices in the time domain between the moments (rest, physiotherapy and recovery). The bioavailability of NO was significantly associated only with the RMSSD index of the HRV. **Conclusion:** Individuals demonstrate expressive CVR, high prevalence of dynapenia in males and correlation between total muscle strength and HRV, RMSSD index, to NO bioavailability.

Keywords: Renal Insufficiency, Chronic. Hemodialysis. Cardiovascular diseases. Physical Therapy Specialty. Muscle Strength

Introdução

A doença renal crônica (DRC) é descrita pela Sociedade Internacional de Nefrologia, como “anormalidades da estrutura ou função renal, persistente por >3 meses, com implicações para à saúde”. Em que o diagnóstico é mediante taxa de filtração glomerular (TFG) <60ml/min/1,73m² ou TFG ≥ 60ml/mim/1,73m² se associada a pelo menos um marcador de dano renal parenquimatoso ou alteração no exame de imagem. Sendo classificada em cinco estágios: 1)

TFG >90; 2) TFG entre 60 a 89; 3a) TFG entre 45 a 59; 3b) TFG entre 30 a 44; 4) TFG entre 15 a 29; e 5), ou falência renal, com TFG <15 em ml/min/1,73 m², em que necessita de terapia renal substitutiva (TRS)¹. A hemodiálise (HD), procedimento de TRS comumente empregado, consiste em um processo por meio do qual um dialisador filtra o sangue. A HD libera do corpo resíduos prejudiciais à saúde, controla a pressão arterial (PA), ajustando o volume hídrico e mantém o equilíbrio de substâncias, como sódio, potássio, ureia e creatinina².

Segundo o Ministério da Saúde (MS) as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são responsáveis por cerca de 72% da mortalidade, sobretudo as doenças do sistema circulatório³. Ademais, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) representam 71% das mortes no mundo, no qual o envelhecimento populacional e a inatividade física cooperam com esses dados^{4,5}. Sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) os principais fatores de risco para as injúrias renais^{6,7}. A DRC é associada a eventos cardiovasculares, como insuficiência cardíaca, doença isquêmica e hipertrofia ventricular esquerda⁸. Considerada um importante problema de saúde pública, a DRC tem demonstrado número crescente no Brasil e no mundo. Sua prevalência autorreferida no Brasil em 2013 de acordo com o Programa Nacional de Saúde (PNS) foi de 1,42%⁹. Em um estudo que analisou um comparativo com dados dos censos de diálise de 2009, 2013 e 2018 descrevendo o perfil dos pacientes em diálise, demonstraram que permaneceu estável o predomínio do sexo masculino (58%), a maioria na faixa etária entre 45-64 anos (41,5%), e com mais de 65 anos (35%), estes dados foram sustentados pelo Inquérito brasileiro de diálise, 2019. A nefrosclerose hipertensiva continua sendo a principal causa, representando 34%, seguida pela doença renal do diabetes, 32%^{10,11}.

Além das comorbidades prévias, uma série de complicações são desencadeadas na saúde do indivíduo com o avançar do tempo, como disfunções metabólicas, perda de massa magra e força e, conseqüentemente, alterações cardiovasculares¹².

Relacionando-se à métodos de prevenção, manutenção da saúde e tratamento não farmacológico, a prática de exercícios físicos gera benefícios e está ligada diretamente à melhora da qualidade de vida dos indivíduos acometidos por doenças crônicas. Pensando no doente renal, o exercício físico é importante tanto para o bem estar geral, quanto no ambiente hemodialítico. Exercícios intradialíticos vem se estabelecendo ao longo dos anos, tendo grande adesão desses pacientes em razão do significativo tempo diário em HD e compreensão sobre sua importância. Embora haja limitação imposta pela fístula arteriovenosa e instabilidade hemodinâmica, o exercício intradialítico traz benefícios, como melhora do pico de consumo de

oxigênio, concentração de hemoglobina, qualidade de vida, dimensões cardiovasculares e alguns parâmetros nutricionais^{13,14}. O exercício físico desencadeia alterações fisiológicas, como indução do aumento da síntese do óxido nítrico (NOx), exercendo papel de sinalização gasosa e lipossolúvel, sintetizado pelas isoformas da enzima óxido nítrico sintase (NOS), a endotelial (eNOS) no sistema cardiovascular, a neuronal nNOS no sistema nervoso e pela induzível iNOS em processos inflamatórios. O NOx desempenha função de vasodilatação da musculatura lisa, ou seja, ação vasodilatadora resultando na redução da PA, como também inibe a ativação plaquetária^{15,16,17,18}.

Ademais, o indivíduo com DRC apresenta grande prevalência de riscos cardiovasculares (RCV) decorrente do controle deficitário do sistema nervoso autônomo (SNA). Em que a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um importante marcador do funcionamento do SNA, demonstrando um balanço entre a atividade simpática e parassimpática, podendo ser um instrumento usado para monitoração de risco cardiovascular. A VFC traça as oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos consecutivos, isto é, intervalos R-R, que estão relacionadas às influências do SNA sobre o nódulo sinusal. Alta VFC indica bom funcionamento do SNA, ou seja, mecanismos autonômicos eficientes, contrapondo uma baixa VFC que aponta adaptações ineficientes¹⁹.

Adicionalmente, o nível de força muscular prejudicada está relacionado ao pior prognóstico de doenças cardiovasculares (DCV) e incapacidade funcional, comum em pacientes com DRC²⁰. Causadas pela síndrome urêmica, a redução de força se agrava com o comportamento sedentário nesse público²¹. A FPP, método simples e barato, é um indicativo de força muscular global e considerada um bom preditor risco de morte e DCV^{22,23}. A força de membros inferiores (MMII) é a mais afetada, levando a quadros de dificuldade na marcha, astenia e diminuição da capacidade aeróbia²⁴. Diferente do teste de FPP que é bem estabelecido, a literatura é escassa quanto ao teste de força para extensores de joelhos por dinamometria em indivíduos com DRC.

Destarte, visto que a relação entre perfil sociodemográfico e alterações negativas na biodisponibilidade de NOx, níveis de força e antropometria são indicativos de RCV, mostra-se importante o estudo destas variáveis em pacientes em HD com o propósito em aprimorar a prevenção e abordagem não farmacológica. Desta forma, este estudo tem como objetivo avaliar, comparar e correlacionar o RCV por meio do nível de força, antropometria, VFC e NOx, também, analisar o efeito de uma sessão de fisioterapia sobre a VFC em pacientes hemodialíticos.

Metodologia

Trata-se de um estudo transversal exploratório descritivo com uma amostra por conveniência de pacientes que realizam hemodiálise em uma clínica particular na cidade de Brasília, através da análise de prontuário, exame físico e análise laboratorial. Os critérios de inclusão foram pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de DRC em estágio V em tratamento hemodialítico, há pelo menos três meses e realizarem HD no turno da manhã. Os critérios de exclusão foram pacientes que estavam em trânsito, ou seja, provenientes temporariamente de outra clínica, possuem déficit cognitivo ou alguma complicação no estado de saúde que o impeça de realizar os testes físicos.

Participaram do estudo 25 pacientes, 56% do sexo masculino e 44% do feminino, o universo amostral era composto por 61. Foram excluídos 10 pacientes por não consentiram com o TCLE, 3 apresentaram déficit cognitivo e 16 impossibilidade física. Durante a coleta de dados, 2 realizaram transplante, 1 teve alta dialítica, 3 estavam internados e 2 faleceram. Um dos pacientes que veio a óbito durante a coleta teve seus dados sociodemográficos e exame físico incluídos no estudo. Salientamos que houveram pacientes que se recusaram e/ou tiveram impedimentos em realizar alguns dos testes, porém foram mantidos no estudo com os testes que conseguiram realizar. Assim, 5 pacientes não tiveram análise sanguínea, 4 nos testes de força e 6 no VFC. Todos os pacientes tiveram os dados sociodemográficos coletados.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Brasília - UCB, sob o número de protocolo 23007319.0.0000.0029, todos receberam orientações sobre o estudo de que participariam, aqueles que aceitaram assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Análise de prontuários

Os dados demográficos e clínicos foram coletados do prontuário, incluíam: idade, sexo, escolaridade, ocupação, etnia, estado civil, período diário e frequência semanal de HD, tempo de terapia de HD, grupo familiar de convívio, etiologia da DRC (diabetes, hipertensão, rins policísticos, outros ou desconhecido), comorbidades (diabetes, HAS, insuficiência cardíaca ou outros), tipo de vínculo com a clínica (privado, convênio ou SUS) e adesão ao programa de fisioterapia (sim ou não).

Antropometria: Peso, circunferência de abdômen e cintura

Foram avaliados o peso corporal, a circunferência abdominal e a circunferência da cintura pré

sessão de HD, utilizando respectivamente, balança digital, marca Toledo e fita métrica inextensível, Sanny Medical[®], 200 cm. A antropometria foi realizada estando o paciente em posição ortostática, com membros superiores (MMSS) cruzados à frente do tronco, mantendo ombros e cotovelos fletidos na altura da linha mamilar. A circunferência de cintura foi mensurada posicionando a fita entre a última costela e a linha umbilical, enquanto a abdominal abaixo da linha umbilical 2 centímetros²⁵.

Força muscular: Força de preensão palmar

A Força de Preensão Palmar (FPP) foi avaliada utilizando dinamômetro hidráulico analógico Jamar[®] seguindo o protocolo da Sociedade Americana de Terapeutas da Mão (SATM), consistindo no paciente sentado em uma cadeira, ombro em adução, cotovelo fletido a 90°, antebraço em posição neutra, articulação radio-carpal entre 0° e 30° de extensão e desvio ulnar entre 0° e 15°, pés totalmente apoiados no chão e quadril a 90° de flexão próximo ao encosto da cadeira. É recomendado pela Sociedade a utilização do dinamômetro Jamar[®], na segunda posição, referente ao tamanho da empunhadura. As medidas foram obtidas no membro superior contralateral da fístula arteriovenosa. Para análise utilizou a média dos dois valores mais semelhantes de três medidas, com intervalos de um minuto para análise²⁶.

Força muscular: Força de extensores de joelho

A força dos extensores de joelho foi avaliada com dinamômetro E-elastic, o qual possui uma célula de carga que mensura a força de extensão do joelho, são usadas duas tornozeleiras e uma corrente, uma delas é colocada em um ponto fixo e a outra no membro que será realizado o teste. O dispositivo emite o resultado da avaliação ao aplicativo de smartphone. A avaliação consistiu no seguinte protocolo, paciente sentado em uma cadeira fixa que se adequa biomecanicamente ao avaliado com quadril e joelhos fletidos a 90°, iniciando o teste após contagem realizada pelo aplicativo e ordem de “vai” com estímulo verbal dos avaliadores. O aplicativo quantifica o momento de maior força exercida, para análise, também, foi utilizado a média dos dois valores mais semelhantes de três medidas com intervalos de um minuto.

Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Todos os registros da VFC foram captados por um monitor cardíaco, Polar[®] (RS800CX). O cinto com sensor de FC foi ajustado em volta do tórax, logo abaixo do músculo peitoral. A avaliação foi realizada durante a HD, os pacientes permaneceram sentados. Os intervalos R-R

foram registrados por aproximadamente 1 h, divididos em 3 momentos, repouso (10 minutos), durante a fisioterapia e após a fisioterapia (recuperação). A fisioterapia consistiu no seguinte protocolo rotineiro: alongamentos e exercícios resistidos conduzidos pelos fisioterapeutas da clínica em questão, não havendo interferência dos pesquisadores. Em cada um dos momentos foi feito o recorte de 5 minutos para análise dos dados, sendo eles: (i) 5 minutos finais do repouso, (ii) 5 minutos após o início da fisioterapia, (iii) 5 minutos imediatamente após a fisioterapia e (iv) 5 minutos subsequentes. Os dados foram extraídos do monitor usando o Polar Pro Trainer 5® *software*. O avaliador usou filtro automático do *software* para correção do erro mediano. Para análise de variabilidade foi utilizado Kubios *software* (version 2.2, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finland). A variabilidade foi analisada no domínio do tempo, e as medidas, incluem: FC (bpm), frequência cardíaca (batimentos por minuto); DP – FC, desvio padrão da frequência cardíaca; R-R (ms), intervalos R-R em milissegundos; SDNN (ms), desvio padrão de todos os intervalos R-R normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos; RMSSD, raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos; NN50, intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; pNN50, porcentagem dos intervalos R-R adjacentes com diferença de duração maior que 50ms²⁷.

Análise bioquímica: Óxido Nítrico

O NO_x foi medido usando a reação de Griess, seguindo o seguinte protocolo. Amostras de plasma foram desproteinizadas com sulfato de zinco (20%), 100µL de cada amostra foi dispensada em duplicata em uma placa de 96 poços, 100µL de cloreto de vanádio, 50µL sulfanilamida, 50µL Dicloridrato de N- (1-naftil) etilenodiamina (NED) foram adicionadas as amostras, e a curva padrão foi preparada. Após a adição dos reagentes supracitados a placa foi homogeneizada e incubada por 60 minutos a 37 °C. A leitura foi feita por espectrofotômetro a 490 nm^{28, 29}.

Análise estatística

A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de *Shapiro-Wilk*. Os dados paramétricos foram expressos em média ± desvio padrão e porcentagem (%). O teste T foi realizado para comparar as variáveis contínuas entre os sexos masculino e feminino. O teste chi-quadrado foi utilizado para comparar as variáveis categóricas entre os sexos. Para análise dos dados não

paramétricos o teste *Kruskal-Wallis* com múltiplas comparações de Dunn foi realizado. Os dados foram expressos em mediana, mínimo e máximo, média \pm desvio padrão. O nível de significância adotado foi 5% ($p < 0,05$). Para verificar as possíveis associações entre a força e a biodisponibilidade de NOx, entre a VFC e a biodisponibilidade de NOx foi aplicado o teste de correlação de Spearman. Todas as análises foram executadas utilizando os *Softwares SPSS 20.0* (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos da América) e *GraphPad Prism 8.0* (GraphPad Software, San Diego, Califórnia, Estados Unidos da América).

Resultados

As características da amostra e comparação das variáveis contínuas de acordo com o sexo (masculino e feminino) estão descritas na tabela 1. Não há diferenças entre homens e mulheres no que tange o tempo de hemodiálise, idade, massa corporal, circunferência da cintura e circunferência do abdômen.

Tabela 1- Caracterização da amostra

Variáveis	Total	Homens	Mulheres	Valor de P
Tempo de hemodiálise (anos)	3,55 \pm 2,09	3,58 \pm 1,93	3,5 \pm 2,58	0,939
Idade (anos)	51,67 \pm 15,96	51,29 \pm 14,89	49,5 \pm 15,91	0,81
Massa Corporal (kg)	69,74 \pm 13,66	64,86 \pm 6,16	74,81 \pm 15,51	0,077
Circunferência da cintura (cm)	88,67 \pm 11,23	83,86 \pm 8,84	91,63 \pm 11,62	0,146
Circunferência do Abdômen (cm)	92,71 \pm 10,43	90,93 \pm 6,96	94,29 \pm 11,46	0,494

Todos os pacientes da amostra tinham vínculo com a clínica por convênio. Em relação à escolaridade, 64% dos pacientes apresentaram nível superior, no que se refere à ocupação/profissão 32% eram aposentados. A etnia predominante foi a branca 48%, seguido de pardos 36%. Referente ao estado civil, 64% estavam casados e 32% solteiros. A maioria dos pacientes residem com seus cônjuges, 36%, ou conjuntamente com cônjuge e filhos, 32%.

O DM foi a etiologia prevalente da DRC, representando 36%, dentre as comorbidades mais prevalentes estão HAS, presente em 58,3% dos homens e 85,7% das mulheres, e DM, presente em 33,3% dos homens e 57,1% em mulheres. 88% dos pacientes estão no programa de fisioterapia.

A **tabela 2** ilustra a comparação das variáveis categóricas entre homens e mulheres. Não há diferença acerca da proporção de obesos, obesos com dinapenia, comorbidades e número de

hipertensos, diabéticos entre homens e mulheres. No entanto, homens apresentam uma maior prevalência de dinapenia em relação às mulheres.

Tabela 2 - comparação das variáveis categóricas entre homens e mulheres

Variáveis	Masculino	Feminino	Valor de P
Obesidade (%)	25	28,6	0,865
Dinapenia (%)	83,3	14,3	0,003
Obesidade dinapênica (%)	75	57,1	0,419
Comorbidades (%)	66,7	100	0,086
Hipertensão (%)	58,3	85,7	0,216
Diabetes (%)	33,3	57,1	0,311
Hipertensão + Diabetes (%)	33,3	42,9	0,678

Negrito representa as diferenças estatisticamente significantes ($P < 0.05$)

Observa-se que os homens apresentaram menor FPP e menor força total em relação às mulheres. Descrito na figura 1.

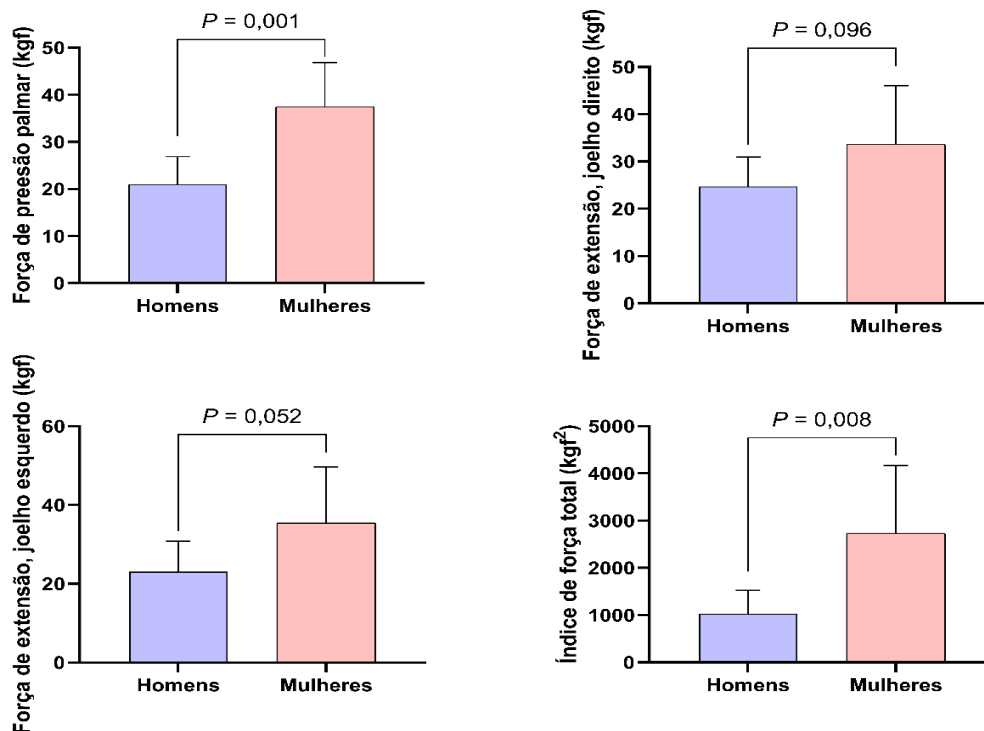


Figura 1 - Comparação das FPP, força de extensão de joelho (esquerdo e direito) e força total entre homens e mulheres.

A biodisponibilidade de óxido nítrico não difere entre homens e mulheres, todavia, a **figura 2** demonstra uma associação significativa entre a força total com a concentração de NO_x .

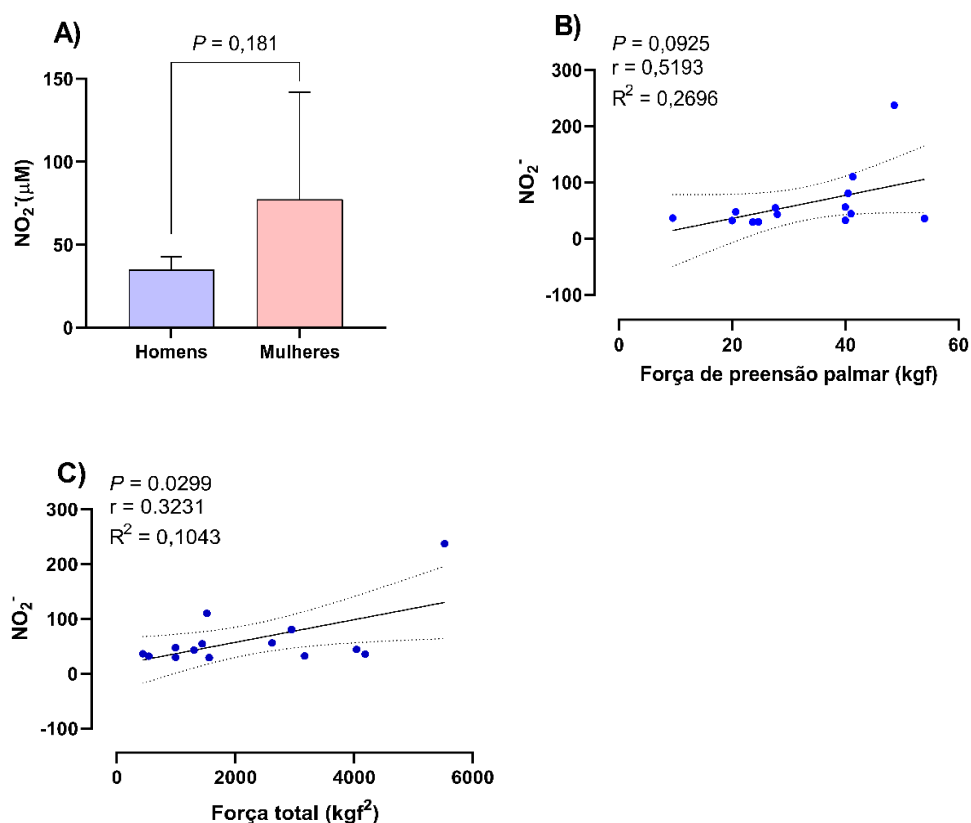


Figura 2 – Comparação da biodisponibilidade de óxido nítrico entre homens e mulheres (A). Associação das concentrações de nitrito com a FPP (B) e força total (C).

A tabela 3 descreve os valores dos índices da VFC no domínio do tempo entre os momentos (repouso, fisioterapia e recuperação). Não houve diferença nos valores dos índices entre os momentos.

Tabela 3 – Índices da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo durante o repouso, a fisioterapia e a recuperação

VFC - Domínio do Tempo		MOMENTOS			
		Repouso	Fisioterapia	Recuperação 1	Recuperação 2
FC (bpm) média	Mediana	71,674	76,525	72,945	73,025
	Média	71,559	75,716	74,725	74,567
	Desvio padrão	9,582	13,422	9,888	8,420
	Mínimo	51,801	56,042	59,913	59,476
	Máximo	87,013	111,676	90,420	88,490
	Mediana	1,666	4,003	2,875	2,193
DP - FC	Média	2,484	3,950	3,207	2,616
	Desvio padrão	1,678	2,766	2,297	1,553
	Mínimo	0,919	0,487	0,696	0,743
	Máximo	6,133	11,829	9,548	5,735

RR (ms)	Mediana	837,380	785,285	826,722	824,431
	Média	856,098	817,626	818,710	816,191
	Desvio padrão	126,198	136,585	108,796	95,032
	Mínimo	689,692	544,042	663,681	678,093
	Máximo	1158,668	1075,828	1002,147	1009,485
SDNN (ms)	Mediana	20,989	47,950	31,417	24,977
	Média	33,874	42,025	36,266	30,183
	Desvio padrão	33,888	25,285	25,454	20,766
	Mínimo	7,892	6,325	8,548	5,640
	Máximo	153,281	77,906	97,896	74,243
RMSSD (ms)	Mediana	14,015	13,224	16,946	10,640
	Média	18,653	17,656	18,410	16,718
	Desvio padrão	16,000	16,636	16,184	15,579
	Mínimo	4,338	3,964	3,829	2,859
	Máximo	66,456	64,659	62,492	58,065
NN50 (número)	Mediana	1,000	0,000	3,000	1,000
	Média	17,421	19,263	17,632	15,737
	Desvio padrão	37,750	43,633	40,158	38,543
	Mínimo	0,000	0,000	0,000	0,000
	Máximo	154,000	170,000	155,000	140,000
pNN50 (%)	Mediana	0,293	0,000	0,769	0,403
	Média	5,389	5,970	5,341	4,719
	Desvio padrão	12,080	13,741	12,585	11,602
	Mínimo	0,000	0,000	0,000	0,000
	Máximo	50,327	54,662	49,051	42,042

FC (bpm), frequência cardíaca (batimentos por minuto); **DP – FC**, desvio padrão da frequência cardíaca; **RR (ms)**, intervalos RR em milissegundos; **SDNN (ms)**, desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos; **RMSSD**, raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo, expresso em milissegundos; **NN50**, intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms; **pNN50**, porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

A biodisponibilidade de óxido nítrico associou-se significativamente apenas ao índice RMSSD em repouso, um importante marcador da atividade parassimpático. Ilustrado na **Figura 3**.

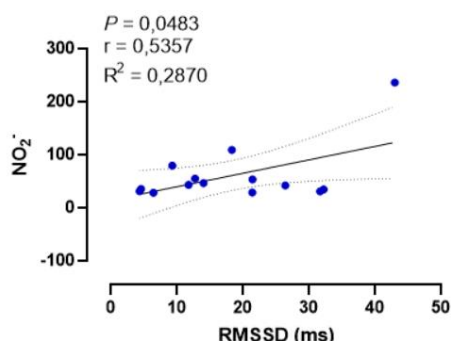


Figura 3 - Associação das concentrações de nitrito com o índice RMSSD em repouso.

Discussão

Os principais achados foram que os indivíduos apresentaram: (i) baixos níveis de força, (ii) baixa VFC, (iii) baixa biodisponibilidade NOx e (iv) índices da VFC não diferem entre os momentos pré, durante e pós fisioterapia.

O sexo feminino apresentou maior nível de força muscular quando comparado ao sexo masculino ($P=0,008$). Esse dado possivelmente é decorrente do fato cultural, em que as mulheres possuem estilo de vida mais saudável, praticam atividades físicas e são mais ativas fisicamente em contraste aos homens, podendo ser notado pelo âmbito social histórico comparado a média de idade que possuem. As mulheres, ainda, são as principais responsáveis pelas atividades como serviços domésticos e cuidados gerais da família, o sexo masculino historicamente deveria ser visto como viril e forte. Ou seja, esses fatores acabam contribuindo para diminuição do autocuidado e venham ter mais exposição a situações de risco^{30,31}. Entretanto, analisando a capacidade de realizar exercícios físicos nota-se que o público com DRC apresenta significativo decréscimo estrutural e funcional do sistema cardiovascular e do músculo esquelético em relação à população não afetada, ou seja, há diminuição da função física e conseqüentemente repercussão na força muscular³². Contudo, sugere-se que o autocuidado e possivelmente maior atividade física do público feminino deste estudo, favoreceu o melhor desempenho durante os testes de força muscular.

A perda de massa muscular e, conseqüentemente, força, conceituada na comunidade de indivíduos com DRC como sarcopenia urêmica, tem alta prevalência em pacientes renal crônico com etiologia multifatorial, como alterações hormonais, imunológicas e celulares, acidose metabólica, ingestão reduzida de proteínas e inatividade física³³. Neste estudo, o exame de força evidenciou que os homens apresentam expressiva prevalência de dinapenia ($P= 0,003$), isto é, maior perda de força muscular, em contraste às mulheres. A baixa FPP é associada a um maior risco de mortalidade por todas as causas em pacientes com DRC em diálise³⁴. Uma revisão evidenciou associação entre redução da FPP ao aumento do risco de mortalidade por DCV³⁵.

Além disso, o presente estudo inferiu, que a força total, isto é, a soma entre as FPP e extensão de joelho, estão correlacionadas com a biodisponibilidade de NOx ($P=0,0299$).

Todavia, embora o sexo feminino expresse maior nível de força, não diferiu na concentração de NOx em relação ao masculino. Estudos sugerem que o NOx desempenha papel importante na regulação do fluxo sanguíneo do músculo esquelético, sobretudo, pode ser estimulado pelo exercício físico³⁶. A redução da biodisponibilidade de NOx eleva o RCV, tendo em vista o comprometimento endotelial, podendo resultar em agregação plaquetária, hiperplasia e hipertrofia das células da musculatura lisa, por conseguinte, significativa redução do raio dos vasos³⁷ e, assim, a isquemia dos tecidos, o NOx, também, está associado a proteção contra aterosclerose³⁸.

Nas medidas de antropometria, circunferência de cintura e abdominal, não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os sexos. Os valores de circunferência abdominal³⁹ >88cm para mulheres e >102cm para homens indicam obesidade abdominal, outrora, os valores de >80cm para mulheres e >94cm para homens também são encontrados na literatura. Observando a circunferência de cintura e abdominal elevadas é possível indicar a presença de gordura intra-abdominal e RCV, como por exemplo, as doenças coronarianas.

A atividade do SNA interfere na FC, sendo que as fibras parassimpáticas quando excitadas diminuem a FC, por sua vez, as simpáticas geram aumento. Sabe-se que a FC não possui uma regularidade em seu comportamento, evento definido como VFC que consiste na oscilação dos intervalos R-R. As oscilações são influenciadas pelo SNA, que durante o exercício a atividade simpática aumenta e a FC se eleva resultando na menor VFC. Quando em repouso com a predominância do parassimpático a FC diminui, tornando a variabilidade maior^{19,40}. Os pacientes avaliados neste estudo não demonstraram variações da FC nos momentos de repouso, fisioterapia e recuperação, ou seja, a VFC não oscilou como esperado sugerindo, portanto, possíveis indícios de futuros eventos cardiovasculares. Ao avaliar a associação entre o NOx e os índices da VFC foi demonstrado relação significativa apenas entre o índice RMSSD (atividade parassimpática), e a biodisponibilidade de NOx.

Como limitações do estudo, é possível citar: pequeno número amostral e não padronização em relação à idade. Os dados de força muscular, VFC e NOx terem sido realizados apenas em único momento e a recusa e/ou impedimentos de indivíduos em realizar todos os testes.

Conclusão:

Este estudo demonstrou que, um grupo de indivíduos com DRC apresentou expressivo RCV perante a avaliação da antropometria, força muscular, VFC e biodisponibilidade de NOx.

Além disso, não houve diferença nos índices da VFC entre os momentos repouso, fisioterapia e recuperação. Outros achados foram, diferença na força muscular entre os sexos, revelando alta prevalência de dinapenia no sexo masculino. Ademais, correlação entre força muscular total e VFC, índice RMSSD, à biodisponibilidade de NOx.

Referências

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter., Suppl.* 2013; 3: 1–150.
2. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Hemodiálise. Acesso em: 22 Mai, 2021. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/tratamentos/hemodialise/>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 28 p.: il.
4. Global Health Estimates 2016: Mortes por causa, idade, sexo, por país e por região, 2000-2016. Genebra, Organização Mundial da Saúde; 2018. Acessado em: 22 mai 2021. Disponível em: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/
5. Polanczyk Carisi Anne. Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares no Brasil: A Verdade Escondida nos Números. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2020 Aug [cited 2021 May 22] ; 115(2): 161-162. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2020000900161&lng=en. Epub Aug 28, 2020. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200793>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 28 p.: il. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes%20_cuidado_pessoas%20_doenças_cronicas.pdf
7. Figueiredo Ana Elisa Bastos, Ceccon Roger Flores, Figueiredo José Henrique Cunha. Doenças crônicas não transmissíveis e suas implicações na vida de idosos dependentes. *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2021 Jan [cited 2021 May 22]; 26(1): 77-88. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-

- 81232021000100077&lng=en. Epub Jan 25, 2021. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020261.33882020>.
8. Ammirati AL, Canziani MEF. Fatores de risco da doença cardiovascular nos pacientes com doença renal crônica. *Braz. J. Nephrol.* 2009;31(1 suppl. 1):43-8. https://bjnephrology.org/wp-content/uploads/2019/11/jbn_v31n1s1a09.pdf
 9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 28 p.: il. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes%20cuidado_pessoas%20doencas_cronicas.pdf
 10. Neves Precil Diego Miranda de Menezes, Sesso Ricardo de Castro Cintra, Thomé Fernando Saldanha, Lugon Jocemir Ronaldo, Nascimento Marcelo Mazza. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *Braz. J. Nephrol.* [Internet]. 2020 June [cited 2021 May 22]; 42(2): 191-200. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002020000200191&lng=en. Epub May 20, 2020. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2019-0234>.
 11. Neves Precil Diego Miranda de Menezes, Sesso Ricardo de Castro Cintra, Thomé Fernando Saldanha, Lugon Jocemir Ronaldo, Nascimento Marcelo Mazza. Inquérito brasileiro de diálise 2019. *Braz. J. Nephrol.* [Internet]. [cited 2021 May 22]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002021005010303&lng=en. In press 2021. Epub Jan 29, 2021. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2020-0161>.
 12. Souza VA, Oliveira D, Mansur HN, Fernandes NMS, Bastos MG. Sarcopenia in chronic kidney disease. *Braz. J. Nephrol.* 2015;37(1):98-105
 13. Furchgott, R., Zawadzki, J. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 288, 373–376 (1980). <https://doi.org/10.1038/288373a0>
 14. Chung YC, Yeh ML, Liu YM. Effects of intradialytic exercise on the physical function, depression and quality of life for haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Clin Nurs.* 2017 Jul;26(13-14):1801-1813. doi: 10.1111/jocn.13514. Epub 2017 Mar 20. PMID: 27532211.
 15. RODRIGUES, Aurora Corrêa. Effects of continuous aerobic and resistance exercise trainings on the nitric oxide-mediated vascular function: a systematic review. *Rev Bras Ativ Fis e Saúde.* Pelotas/RS. Mai/2013. p. 286-297.; Disponível em: <https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/2898/pdf81>
DOI:<http://dx.doi.org/10.12820/rbafs.v.18n3p286>

16. Griffin KL, Laughlin MH, Parker JL. Exercise training improves endothelium-mediated vasorelaxation after chronic coronary occlusion. *J Appl Physiol* (1985). 1999 Nov;87(5):1948-56. doi: 10.1152/jappl.1999.87.5.1948. PMID: 10562641.
17. Poveda JJ, Riestra A, Salas E, Cagigas ML, López-Somoza C, Amado JA, Berrazueta JR. Contribution of nitric oxide to exercise-induced changes in healthy volunteers: effects of acute exercise and long-term physical training. *Eur J Clin Invest*. 1997 Nov;27(11):967-71. doi: 10.1046/j.1365-2362.1997.2220763.x. PMID: 9395795.
18. Flora Filho R., Zilberstein B.. Óxido nítrico: o simples mensageiro percorrendo a complexidade. *Metabolismo, síntese e funções*. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [Internet]. 2000 Set [citado 2021 Maio 22]; 46(3): 265-271. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302000000300012&lng=pt. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302000000300012>.
19. Vanderlei Luiz Carlos Marques, Pastre Carlos Marcelo, Hoshi Rosângela Akemi, Carvalho Tatiana Dias de, Godoy Moacir Fernandes de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2009 June [cited 2021 May 23]; 24(2): 205-217. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382009000200018&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200018>.
20. Silva Barbosa Fernanda Silva, Conceição-Machado Pereira Maria Ester, Ramos Soares Laís, Goodwin Nara, Dos Reis Almeida Maiara, Barbosa Ramos Lilian, Barreto-Medeiros Jairza Maria. Associação Entre Força Muscular Relativa e Risco Cardiometabólico em Pacientes Hipertensos. *Nutrición clínica* [Internet]. 2018 Mar 15 [cited 2021 May 21];:165-169. DOI DOI: 10.12873/381MEPereira. Available from: <https://revista.nutricion.org/PDF/MEPEREIRA.pdf>
21. Abdo Adriana Linda, Sens Yvoty Alves dos Santos, Miorin Luiz Antonio, Xavier Vivian Bertoni, Fernandes Antonio de Olival, Alves Vera Lúcia dos Santos. Força muscular do quadríceps após treinamento com cicloergômetro em pacientes em hemodiálise. *Fisioter. mov.* [Internet]. 2019 [citado em 23 de maio de 2021]; 32: e003237. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-51502019000100229&lng=en. Epub 24 de outubro de 2019. <https://doi.org/10.1590/1980-5918.032.ao37>.
22. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A Jr, Orlandini A, Seron P, Ahmed SH, Rosengren A, Kelishadi R, Rahman O, Swaminathan S, Iqbal R, Gupta R, Lear SA, Oguz A, Yusoff K, Zatonska K, Chifamba J, Igumbor E, Mohan V, Anjana RM, Gu H, Li W, Yusuf S; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study investigators. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015 Jul 18;386(9990):266-73. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62000-6. Epub 2015 May 13. PMID: 25982160.
23. Mearns, B. Força de preensão manual prediz risco cardiovascular. *Nat Rev Cardiol* 12, 379 (2015). <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.84>
24. Silva Saulo Freitas da, Pereira Augusto Alves, Silva Weliton Aparecido Honorato da, Simões Roger, Barros Neto José de Resende. Fisioterapia durante a hemodiálise de

- pacientes com doença renal crônica. *J. Bras. Nefrol.* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 May 23]; 35(3): 170-176. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002013000300002&lng=en. <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20130028>.
25. CHARRO Mario Augusto. Manual de avaliação física [Internet]. São Paulo, SP: Phorte; 2010 [cited 2021 May 30]. 123 p. ISBN: ISBN 9788576552758. Available from:
<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520451342/cfi/0!/4/2@100:0.00>
 26. Innes, E. (1999). Handgrip strength testing: A review of the literature. *Australian Occupational Therapy Journal*, 46 (3), 120-140. doi: 10.1046 / j.1440-1630.1999.00182.x
 27. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use, *Circulation* 93 (5) (1996) 1043–1065.
 28. GREEN, I. C.,: WAGNER, D. A.; SKIPPER, P. L.; WISHNOK, J. S.; TANNENBAUM, S. B. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids. *Analytical Biochemistry*, v.126, p. 131-137, 1982.
 29. MIRANDA, K. M.; WINK, D. A. A RAPID, SimpleSpectrophotometric Method for Simultaneous Detection of Nitrate and Nitrite. *Nitric Oxide*, v. 5, p. 62-71, 2001.
 30. Courtenay WH. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health. *Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health* [Internet]. 2000 Maio [cited 2021 May 30]; DOI 10.1016 / s0277-9536 (99) 00390-1. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10741575/>.
 31. Schwarz, Eduardo et al. Política de saúde do homem. *Revista de Saúde Pública* [online]. 2012, v. 46, suppl 1 [Acessado 4 Junho 2021] , pp. 108-116. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102012005000061>>. Epub 11 Dez 2012. ISSN 1518-8787. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102012005000061>.
 32. Cha RH, Lee GS, Yoo JY, Rhee OB, Jeon YD. Hand Grip and Leg Muscle Strength in Hemodialysis Patients and Its Determinants. *J Korean Med Sci.* 2021 Mar;36(11):e76. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e76>
 33. Ibrahim H. Fahal, Uraemic sarcopenia: aetiology and implications, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 29, Issue 9, September 2014, Pages 1655–1665, <https://doi.org/10.1093/ndt/gft070>
 34. Hwang Seo-Hyeon, Lee Dong Hoon, Min Jihee, Jeon Justin Y. Handgrip Strength as a Predictor of All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Dialysis: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Journal of Renal Nutrition* [Internet]. 2019 Nov 01 [cited 2021 May 28];29(6):471-479. DOI

DOI:<https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.01.002>. Available from:
[https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276\(19\)30002-0/fulltext#back-bib57](https://www.jrnjournal.org/article/S1051-2276(19)30002-0/fulltext#back-bib57)

35. Chainani Vinod, Shaharyar Sameer, Dave Kairavee, Choksi Vivek, Ravindranathan Sharmila, Hanno Ram, Jamal Omar, Abdo Abir, Rafeh Nidal Abi. Objective measures of the frailty syndrome (hand grip strength and gait speed) and cardiovascular mortality: A systematic review. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2016 Jul 15 [cited 2021 May 28];215:487-493. DOI
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.068>. Available from:
[https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(16\)30775-6/abstract](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(16)30775-6/abstract)
36. Mortensen SP, González-Alonso J, Damsgaard R, Saltin B, Hellsten Y. Inhibition of nitric oxide and prostaglandins, but not endothelial-derived hyperpolarizing factors, reduces blood flow and aerobic energy turnover in the exercising human leg. *J Physiol*. 2007 Jun 1;581(Pt 2):853-61. doi: 10.1113/jphysiol.2006.127423. Epub 2007 Mar 8. PMID: 17347273; PMCID: PMC2075180.
37. Baptista Galvão, André Luiz, Bonafim Carvalho, Marileda, Participação do óxido nítrico na fisiopatologia da doença renal crônica. *Semina: Ciências Agrárias* [Internet]. 2014; 35 (5): 2625-2634. Recuperado de:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445744144050>
38. Li H, Horke S, Förstermann U. Vascular oxidative stress, nitric oxide and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014 Nov;237(1):208-19. doi:
10.1016/j.atherosclerosis.2014.09.001. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25244505.
39. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2005, v. 84, suppl 1 [Acessado 30 maio 2021] , pp. 3-28. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005000700001>>. Epub 17 Out 2005. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2005000700001>.
40. DEUS, L. A.; SIMOES, H. G. ; NEVES, R.V. P. ; SOUZA, M. K. ; MORAES, M. R. ; NAVARRO, F. B. ; ROSA, T. S. . Associação entre a Variabilidade da Frequência Cardíaca e Estresse Oxidativo: o papel do exercício físico. *REVISTA BRASILEIRA DE PRESCRIÇÃO E FISILOGIA DO EXERCÍCIO*, v. 11, p. 366-376, 2017.