

## Efeitos agudos do exercício aeróbio intradialítico sobre a remoção de solutos, gasometria e estresse oxidativo em pacientes com doença renal crônica

Acute effects of intradialytic aerobic exercise on solute removal, blood gases and oxidative stress in patients with chronic kidney disease

### Autores

Joseane Böhm<sup>1</sup>  
 Mariane Borba Monteiro<sup>2</sup>  
 Francini Porcher Andrade<sup>1</sup>  
 Francisco Veríssimo Veronese<sup>3</sup>  
 Fernando Saldanha Thomé<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

<sup>3</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Data de submissão: 11/10/2016.

Data de aprovação: 13/2/2017.

### Correspondência para:

Joseane Böhm.  
 Hospital de Clínicas de Porto Alegre.  
 Rua Ramiro Barcelos, nº 2350, Porto Alegre, RS, Brasil.  
 CEP: 90035-003  
 E-mail: josebohm@bol.com.br  
 Esta pesquisa foi realizada com o financiamento do Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil, e do Fundo de Pesquisa do Instituto de Doenças Renais Ltda., Porto Alegre, Brasil.

DOI: 10.5935/0101-2800.20170022

### RESUMO

**Introdução:** A hemodiálise contribui para aumentar o estresse oxidativo e induz a hipoxemia transitória. A compartimentalização dos solutos diminui sua oferta para o dialisador durante o tratamento. O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos agudos do exercício aeróbio intradialítico sobre a remoção de solutos, gasometria e estresse oxidativo em pacientes com doença renal crônica durante uma sessão de hemodiálise.

**Métodos:** Trinta pacientes foram randomizados para realizar exercício aeróbio com cicloergômetro para membros inferiores durante 30 minutos com intensidade entre 60-70% da frequência cardíaca máxima, ou grupo controle (GC). Amostras sanguíneas foram coletadas antes e imediatamente após o término do exercício ou no período equivalente no GC. Análises da bioquímica do sangue e dialisato e gasometria foram realizadas. A massa removida e a depuração dos solutos foram calculadas. O estresse oxidativo foi determinado pela peroxidação lipídica e capacidade antioxidante total. **Resultados:** As concentrações séricas dos solutos aumentaram com o exercício, mas somente o fósforo mostrou elevação significativa ( $p = 0.035$ ). Não houve modificações significantes na remoção de solutos e no equilíbrio ácido-básico. A pressão parcial e a saturação de oxigênio aumentaram com o exercício ( $p = 0.035$  e  $p = 0.024$ , respectivamente), o que não ocorreu no GC. A capacidade antioxidante total diminuiu significativamente ( $p = 0.027$ ). **Conclusão:** O exercício aeróbico intradialítico agudo aumentou a concentração sérica de fósforo e diminuiu a capacidade antioxidante total, revertendo a hipoxemia resultante da hemodiálise. O exercício intradialítico não alterou o equilíbrio ácido-básico e a remoção de solutos.

**Palavras-chave:** estresse oxidativo; exercício; diálise renal.

### ABSTRACT

**Introduction:** Hemodialysis contributes to increased oxidative stress and induces transitory hypoxemia. Compartmentalization decreases the supply of solutes to the dialyzer during treatment. The aim of this study was to investigate the acute effects of intradialytic aerobic exercise on solute removal, blood gases and oxidative stress in patients with chronic kidney disease during a single hemodialysis session. **Methods:** Thirty patients were randomized to perform aerobic exercise with cycle ergometer for lower limbs during 30 minutes with intensity between 60-70% of maximal heart rate, or control group (CG). Blood samples were collected prior to and immediately after exercise or the equivalent time in CG. Analysis of blood and dialysate biochemistry as well as blood gases were performed. Mass removal and solute clearance were calculated. Oxidative stress was determined by lipid peroxidation and by the total antioxidant capacity. **Results:** Serum concentrations of solutes increased with exercise, but only phosphorus showed a significant elevation ( $p = 0.035$ ). There were no significant changes in solute removal and in the acid-base balance. Both oxygen partial pressure and saturation increased with exercise ( $p = 0.035$  and  $p = 0.024$ , respectively), which did not occur in the CG. The total antioxidant capacity decreased significantly ( $p = 0.027$ ). **Conclusion:** The acute intradialytic aerobic exercise increased phosphorus serum concentration and decreased total antioxidant capacity, reversing hypoxemia resulting from hemodialysis. The intradialytic exercise did not change the blood acid-base balance and the removal of solutes.

**Keywords:** exercise; oxidative stress; renal dialysis.

## INTRODUÇÃO

A hemodiálise contribui para o aumento do estresse oxidativo, produzindo radicais livres e reduzindo os níveis de enzimas antioxidantes em pacientes com doença renal terminal (DRT).<sup>1</sup> Durante a hemodiálise, a compartimentalização dos solutos reduz seus níveis séricos e a eficiência da diálise através da diminuição do seu suprimento para o dialisador, prejudicando assim a sua remoção.<sup>2</sup>

A hemodiálise também reduz a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial ( $\text{PaO}_2$ ), aumenta o volume minuto em função da produção e excreção de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) e eleva o consumo de oxigênio por conta da alcalose metabólica.<sup>3,4</sup> A hipoxemia gerada durante a hemodiálise devido ao sequestro de leucócitos intrapulmonares reduz o débito cardíaco e induz o aparecimento de microatelectasias.<sup>3</sup>

Hoje em dia, o exercício físico é recomendado para pacientes em hemodiálise por conta de seus efeitos benéficos crônicos, que incluem aumento da capacidade aeróbica, força muscular, produção de antioxidantes, controle da pressão arterial e diminuição da fadiga.<sup>5-9</sup> Contudo, os efeitos agudos do exercício durante a diálise ainda não foram suficientemente estudados. É possível que o exercício agudo provoque efeitos prejudiciais no curto prazo, tais como o aumento do estresse oxidativo e a diminuição da produção de enzimas antioxidantes, agravando a condição clínica dos pacientes.<sup>10</sup>

Portanto, o objetivo do presente estudo foi investigar os efeitos agudos do exercício aeróbico intradialítico sobre a remoção de solutos, gases no sangue e estresse oxidativo na DRT utilizando um cicloergômetro para membros inferiores durante as sessões de hemodiálise.

## MÉTODOS

### PARTICIPANTES

Trinta pacientes com DRT clinicamente estável submetidos a hemodiálise foram randomizados com o auxílio do programa Random Allocation Software 1.0™ (Universidade de Ciências Médicas de Isfahan, Isfahan, Irã) em grupos de intervenção (GI) ou controle (GC). Foram utilizados dados de prontuários, históricos e de exames físicos dos pacientes.

Os seguintes critérios de inclusão foram adotados: adultos com idade superior a 18 anos com diagnóstico

de doença renal crônica (DRC) há pelo menos seis meses em hemodiálise há mais de três meses, dispor de estabilidade física e clínica para a realização de exercícios aeróbicos, não fazer exercícios físicos regularmente ou ausência total de exercícios físicos e não ter participado de outras pesquisas relacionadas a atividade física nos últimos seis meses. Foram excluídos os indivíduos que satisfizessem os seguintes critérios: ocorrência de infarto agudo do miocárdio três meses antes do início do estudo, angina instável, acesso vascular de hemodiálise em membros inferiores, nível de hemoglobina  $< 10$  g/dL, presença de infecção sistêmica ativa ou processo inflamatório, ser candidato a transplante renal iminente com doador vivo.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Metodista IPA e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde o estudo foi conduzido e realizado de acordo com a Declaração de Helsinque de 1975. Todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito antes de sua inclusão no estudo.

### PROCEDIMENTOS

#### CONFIGURAÇÕES DA DIÁLISE

Todos os pacientes foram submetidos a diálise com solução de bicarbonato, três vezes por semana por quatro horas, em um dialisador de fibra oca de polissulfona de baixo fluxo (Diacap™ LOPS 20, Laboratórios B.Braun S. A., São Gonçalo, RJ, Brasil). As sessões de hemodiálise foram realizadas em regime de uso único dos dialisadores. Todos os pacientes tinham fístulas arteriovenosas nativas como acesso vascular. As taxas de fluxo sanguíneo variaram entre 300 e 350 mL/min. A taxa de fluxo de dialisato foi de 500 mL/min. As taxas de fluxo sanguíneo e de dialisato foram mantidas constantes durante o estudo para cada paciente individual.

#### INTERVENÇÃO

A intervenção foi realizada no início da segunda hora do terceiro dia da semana de hemodiálise. Duas coletas de sangue separadas por intervalo de 30 minutos controlados pelo temporizador da máquina de diálise foram realizados nos indivíduos do GC, em uma única sessão de hemodiálise. Os dados do GI foram comparados aos do GC e como seu próprio controle. O GI foi estudado contemporaneamente com o GC e na semana subsequente, com coletas de

sangue antes e 30 minutos após o exercício aeróbico. O exercício foi realizado com um cicloergômetro para membros inferiores (Dream EX 150 FLEX®, Dream Indústria e Comércio Ltda., Esteio, RS, Brasil) acoplado à cadeira de diálise.

A intensidade do exercício foi estabelecida entre 60-70% da frequência cardíaca máxima, calculada pela fórmula proposta por Karvonen *et al.*,<sup>11</sup> ou intensidade entre 13 e 14 pontos na Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) de Borg. A frequência cardíaca foi medida com o auxílio de um monitor HR 102 Oregon Scientific™ (Oregon Scientific, São Paulo, SP, Brasil). As intervenções foram executadas pelo mesmo pesquisador.

#### COLETAS E AMOSTRAS DE SANGUE

As amostras de sangue foram colhidas na linha arterial do acesso vascular de hemodiálise, após diminuição do fluxo na bomba para 50 mL/min. A primeira amostra (3 mL) foi colhida em seringa lavada com heparina para análise de gasometria. Uma segunda amostra (5 mL) foi colhida em tubo comum para medições de soluto. Uma terceira amostra (5 mL) foi colhida em tubo comum com EDTA, centrifugada a 1900 rpm por 10 minutos a 4 °C para separação do plasma e armazenada em tubo cônico a -80 °C para a análise de stress oxidativo.

#### COLETA DE DIALISATO

O dialisato eliminado pelo equipamento de diálise durante a intervenção de 30 minutos ou tempo equivalente no GC foi colhido num recipiente com capacidade volumétrica de 20 litros. Após a homogeneização do conteúdo e a medição do volume total, uma amostra foi separada e dividida em alíquotas em dois tubos de coleta de 5 mL para análise. Para calcular a depuração de solutos, utilizamos a fórmula descrita por Maher.<sup>12</sup>

#### ANÁLISE BIOQUÍMICA

As análises de creatinina sérica, ureia, potássio, fósforo, magnésio, dialisato e gasometria arterial foram realizadas por processos automatizados. Para a análise da peroxidação lipídica (malondialdeído - MDA) foram utilizadas substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e ensaio colorimétrico a 540 nm (TBARS Assay kit Cayman™, Cayman Chemical Company, Ann Arbor, Michigan, EUA). A análise da capacidade antioxidante total (CAT) do plasma baseou-se na

capacidade da amostra de antioxidantes de inibir a oxidação do 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) (ABTS) pela metmioglobina. A quantidade de ABTS produzida foi lida por ensaio colorimétrico a 540 nm e comparada ao resultado no Trolox (Antioxidant Assay kit Cayman™, Cayman Chemical Company, Ann Arbor, Michigan, EUA).

#### CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

A estimativa da amostra foi realizada utilizando o software G\*Power™ versão 3.1.9.2 (Departamento de Psicologia, Universidade de Kiel, Kiel, Alemanha). O tamanho da amostra foi calculado com base na média e desvio padrão da concentração plasmática de MDA pós-hemodiálise no GI e da concentração plasmática de MDA no GC segundo o estudo de Ozden *et al.*<sup>13</sup> Com base em um teste bicaudal e um tamanho de efeito de 2,18 obtido de um estudo de referência, foi definido que cada grupo teria 15 pacientes para obter uma potência de 80% e um nível de significância ( $\alpha$ ) de 5%.

#### ANÁLISE ESTATÍSTICA

As diferenças entre as variáveis foram calculadas utilizando-se testes não paramétricos (Wilcoxon ou Mann-Whitney) ou testes paramétricos (teste *t* para amostras independentes ou teste *t* para amostras pareadas), dependendo do contexto. Os dados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão ou mediana e intervalo interquartil. Diferenças com  $p < 0,05$  foram consideradas estatisticamente significativas. Os dados foram analisados utilizando o Statistical Package for the Social Sciences™ (SPSS versão 19.0, Chicago, Illinois, EUA).

## RESULTADOS

As características clínicas dos grupos são apresentadas na Tabela 1. Em ambos os grupos foi observada predominância de pacientes leucodermas do sexo masculino. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto a idade, índice de massa corporal (IMC), tempo em hemodiálise e índice de comorbidade de Charlson (ICC). Cinco pacientes foram submetidos a transplante renal prévio (4 GC, 1 GI), 17 eram ex-tabagistas e três eram fumantes ativos. A etiologia predominante da DRT foi diabetes mellitus, seguida de hipertensão e glomerulonefrite crônica. Sete pacientes apresentavam DRT de etiologia desconhecida. Nenhum paciente relatou desconforto ao realizar os exercícios.

**TABELA 1** CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS GRUPOS

		GC (n = 15)	GI (n = 15)	p-valor
Sexo (masculino)		12	11	-
Idade (anos)		53 ± 3	52 ± 5	0,200
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		27,8 ± 1,2	26,0 ± 1,1	0,104
Tempo de tratamento (meses)		19 (10 - 45)	20 (8 - 64)	0,624
ICC (pontos)		5,0 ± 0,5	5,0 ± 0,6	0,200
Raça (n)	Negra	3	2	-
	Branca	12	13	-
Etiologia da DRT (n)	<i>Diabetes mellitus</i>	5	4	-
	Hipertensão	3	1	-
	Glomerulonefrite	3	1	-
	Desconhecida	1	6	-
	Outras	2	3	-
Tabagismo (n)	Sim/Não	1/4	2/6	-
	Ex-tabagista	10	7	-

Dados expressos na forma de média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartilico). IMC: índice de massa corporal; ICC: índice de comorbidade de Charlson; GC: grupo de controle; GI: grupo de intervenção; DRT: doença renal terminal.

As comparações entre as diferenças das medidas dos grupos, antes e após o intervalo de 30 minutos, são mostradas na Tabela 2. Com o início dos exercícios aeróbicos, houve aumentos significativos na pressão parcial de oxigênio e na saturação [4,30 ± 2,15 mmHg x -6,55 ± 1,90 mmHg,  $p = 0,001$  e 1,1% (0,1% para 2%) x -0,6% (-2,8% para -0,1%),  $p = 0,003$ , respectivamente].

A Tabela 3 mostra comparações entre as diferenças das medidas antes e após o intervalo de 30 minutos no GI, com e sem a execução dos exercícios. Na sessão de hemodiálise com exercício os pacientes apresentaram aumento da concentração sérica de fósforo [0,2 mg/dL (-0,3 mg/dL para 0,37 mg/dL) x -0,2 mg/dL (-0,4 mg/dL para 0 mg/dL),  $p = 0,035$ ], elevação da pressão parcial de oxigênio e da saturação [2,71 ± 1,81 mmHg x -0,76 ± 1,17 mmHg,  $p = 0,037$  e 0,3% (-0,3% para 1,1%) x -0,2% (-0,8% para 0,5%),  $p = 0,024$ , respectivamente] e redução da CAT (-0,165 ± 0,12 mM x 0,355 ± 0,2 mM,  $p = 0,027$ ).

A Tabela 4 apresenta o volume total de dialisato, as medições de concentração de soluto, a massa removida e a depuração de soluto no dialisado de nove indivíduos do GI. Em relação aos dados no início do estudo, não houve diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos parâmetros avaliados após a realização do exercício.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, verificou-se que o exercício aeróbico intradialítico agudo aumentou a

concentração sérica de fósforo, diminuiu a capacidade antioxidante total e reverteu a hipoxemia resultante da hemodiálise. A pressão parcial de oxigênio e a saturação aumentaram com o exercício, o que não ocorreu no grupo controle. Contudo, o exercício intradialítico não alterou de forma aguda os parâmetros gasométricos e tampouco aumentou a remoção de solutos.

Foi evidenciado um aumento significativo no fósforo sérico após o exercício aeróbico no GI. O fosfato é predominantemente um íon intracelular, que se move para dentro das células à medida que o pH extracelular aumenta.<sup>14</sup> Esse achado está alinhado com estudos anteriores que relataram aumento na remoção de fosfato associada à realização de exercício aeróbico intradialítico.<sup>14-17</sup>

A hemodiálise realizada com dialisato de bicarbonato promove alcalemia, que por sua vez pode dificultar a remoção de fosfato. Este fato enfatiza o potencial do exercício proposto em mobilizar fósforo dos compartimentos corporais, aumentando sua concentração sérica. Além disso, tal aumento na concentração de fósforo veio a se manifestar na terceira sessão de hemodiálise semanal, momento em que o paciente já mostrava redução na concentração de solutos devido ao tratamento. A modulação da intensidade e da duração do exercício intradialítico pode também ser necessária para promover maiores elevações da concentração sérica de solutos mediada pela diminuição no pH sanguíneo induzida pelo exercício.

**TABELA 2** COMPARAÇÕES ENTRE AS DIFERENÇAS (D) NAS MEDIDAS DOS GRUPOS, ANTES E APÓS O INTERVALO DE 30 MINUTOS

	GI (n = 15)			GC (n = 15)			p-valor
	Antes	Após	D	Antes	Após	D	
Taxa de UF (mL/h)	643 ± 416		-	700 ± 256		-	0,654
MDA (mM)	9,34 ± 2,92	9,34 ± 2,92	-0,44 ± 3,11	9,77 ± 2,70	11,00 ± 1,89	1,23 ± 2,23	0,666
TAC (mM)	2,65 ± 0,96	2,53 ± 0,86	-0,12 ± 0,15	2,54 ± 0,89	2,89 ± 1,17	0,35 ± 0,26	0,123
Potássio (mEq/L)	3,51 ± 0,12	3,73 ± 0,08	0,22 ± 0,18	4,12 ± 0,15	3,99 ± 0,14	-0,13 ± 0,22	0,087
Ureia (mg/dL)	68,60 ± 6,57	71,07 ± 4,97	2,46 ± 6,10	86,79 ± 7,76	84,71 ± 7,20	-2,07 ± 7,74	0,649
Creatinina (mg/dL)	4,70 ± 0,40	4,85 ± 0,26	0,14 ± 0,40	6,21 ± 0,55	6,14 ± 0,52	-0,07 ± 0,58	0,761
Fósforo (mg/dL)	2,62 ± 0,21	2,80 ± 0,13	0,17 ± 0,21	3,25 ± 0,32	3,10 ± 0,21	-0,14 ± 0,20	0,297
Magnésio (mEq/L)	2,27 ± 0,07	2,25 ± 0,02	-0,02 ± 0,04	2,43 ± 0,14	2,33 ± 0,08	-0,10 ± 0,05	0,370
pH	7,399 ± 0,010	7,413 ± 0,013	0,014 ± 0,007	7,400 ± 0,010	7,399 ± 0,010	-0,001 ± 0,005	0,098
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	41,44 ± 0,98	40,94 ± 1,51	-0,50 ± 0,79	42,93 ± 1,08	43,19 ± 0,89	0,26 ± 0,98	0,553
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	25,00 ± 0,46	25,42 ± 0,61	0,42 ± 0,44	25,95 ± 0,46	26,06 ± 0,42	0,11 ± 0,37	0,600
CO <sub>2</sub> total (mmol/L)	26,27 ± 0,47	26,67 ± 0,64	0,40 ± 0,45	27,32 ± 0,49	27,38 ± 0,42	0,06 ± 0,41	0,583
EB (mmol/L)	0,14 ± 0,50	0,82 ± 0,60	0,68 ± 0,42	0,94 ± 0,48	1,01 ± 0,49	0,06 ± 0,27	0,240
pO <sub>2</sub> (mmHg)	67,90 ± 8,16	72,20 ± 9,25	4,30 ± 2,15	87,24 ± 4,94	80,69 ± 5,06	-6,55 ± 1,90	0,001
sO <sub>2</sub> (%)	95,8 (70,6;97,5)	96,4 (71,6;97,9)	1,10 (0,1;2,0)	97,2 (96,2;97,5)	96,6 (95,2;97,1)	-0,60 (-2,8;-0,1)	0,003

Dados expressos na forma de média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartilico). D: medida após 30 minutos menos medida antes dos 30 minutos. GC: grupo de controle; GI: grupo de intervenção; UF: ultrafiltração; MDA: malondialdeído; CAT: capacidade antioxidante total; pCO<sub>2</sub>: pressão parcial de dióxido de carbono; HCO<sub>3</sub>: bicarbonato; CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono; EB: excesso de base; pO<sub>2</sub>: pressão parcial de oxigênio; sO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio.

Kirkman *et al.*<sup>17</sup> demonstraram que um protocolo de 60 minutos de exercício intradialítico a uma intensidade de 90% do limiar de lactato foi mais eficaz do que aumentar o tempo de diálise para remover fosfato, servindo de terapia adjuvante para o controle do fósforo sérico. Farese *et al.*<sup>15</sup> também relataram aumento na massa de fosfato e na depuração no dialisato após três sessões de exercícios de 20 minutos a 36 rpm.

Em nosso estudo, o exercício aeróbico aumentou a concentração sérica de outros solutos (mas sem atingir significância estatística), sem contudo introduzir alterações absolutas na depuração do soluto. O exercício aeróbico intradialítico promove aumento do

fluxo sanguíneo para a vasculatura central e eleva a permeabilidade vascular, proporcionando uma maior área de troca entre os compartimentos intracelular e intravascular. Isso favorece o efluxo de soluto dos músculos dos membros inferiores, que geralmente permanecem relativamente estagnados com capilares colabados durante a hemodiálise.<sup>15,16,18-21</sup>

Orcy *et al.*<sup>16</sup> identificaram aumento na remoção de massa e depuração de fosfato somente no dialisato após três sessões de exercício aeróbico intradialítico com duração de 40 minutos com intensidade entre 13-14 pontos na Escala de PSE de Borg. Alterações na concentração sérica de solutos não foram encontradas neste estudo porque as amostras foram colhidas antes

**TABELA 3** COMPARAÇÕES ENTRE AS DIFERENÇAS (D) NAS MEDIDAS DOS GRUPOS, ANTES E APÓS O INTERVALO DE 30 MINUTOS, COM E SEM REALIZAÇÃO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS, NO GRUPO DE INTERVENÇÃO (N = 15)

	Com exercícios			Sem exercícios			p-valor
	Antes	Após	D	Antes	Após	D	
Taxa de UF (mL/h)	643 ± 416			576 ± 410			0,660
MDA (mM)	5,17 (3,54;10,05)	8,20 (5,24;12,68)	2,23 (-0,6;7,83)	8,33 (3,00;14,68)	10,42 (4,90;17,21)	0,54 (-5,04;6,5)	1,000
TAC (mM)	2,69 ± 0,85	2,52 ± 0,87	-0,16 ± 0,12	2,49 ± 0,90	2,84 ± 0,99	0,35 ± 0,20	0,027
Potássio (mEq/L)	3,7 (3,4;4,0)	3,9 (3,5;4,4)	0,1 (-0,2;0,3)	3,8 (3,5;4,1)	3,7 (3,4;3,9)	-0,1 (-0,2;0)	0,116
Ureia (mg/dL)	70 (55,25;97,00)	75 (63,25;96,50)	-6 (-10;3,25)	80 (70,25;90,50)	73 (54,25;94,50)	-10 (-12;-5,75)	0,052
Creatinina (mg/dL)	5,13 (4,12;5,97)	5,24 (4,13;6,31)	-0,51 (-0,71;0,19)	5,95 (4,49;6,37)	5,33 (4,23;6,31)	-0,62 (-0,78;-0,35)	0,338
Fósforo (mg/dL)	2,9 (2,2;3,5)	2,9 (2,5;3,4)	0,2 (-0,3;0,37)	3,0 (2,6;3,3)	2,9 (2,5;3,0)	-0,2 (-0,4;0)	0,035
Magnésio (mEq/L)	2,36 ± 0,23	2,33 ± 0,21	0,02 ± 0,02	2,31 ± 0,24	2,17 ± 0,39	-0,14 ± 0,08	0,244
pH	7,400 ± 0,041	7,416 ± 0,049	0,016 ± 0,004	7,397 ± 0,042	7,405 ± 0,043	0,007 ± 0,004	0,297
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	40,50 ± 4,0	40,06 ± 5,60	-0,43 ± 0,55	41,99 ± 4,45	41,60 ± 4,78	0,38 ± 0,51	0,946
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	24,5 (23,6;25,8)	25,0 (23,8;26,1)	0,9 (-0,6;1,7)	25,3 (24,2;26,0)	25,4 (24,0;26,6)	0,3 (-0,4;1,2)	0,543
CO <sub>2</sub> total (mmol/L)	25,71 ± 1,82	26,30 ± 2,41	0,59 ± 0,32	26,49 ± 1,55	26,67 ± 1,67	0,18 ± 0,26	0,370
EB (mmol/L)	0,5 (-1,8;0,8)	0,3 (-0,8;1,7)	1,1 (-0,5;1,9)	0,3 (-0,8;1,6)	0,6 (-0,6;1,9)	0,6 (0,2;1,2)	0,330
pO <sub>2</sub> (mmHg)	75,03 ± 29,78	77,75 ± 32,37	2,71 ± 1,81	75,37 ± 28,68	74,60 ± 28,74	0,76 ± 1,17	0,037
sO <sub>2</sub> (%)	96,5 (80,9;97,5)	97,3 (80,5;97,8)	0,3 (-0,3;1,1)	96,7 (78,4;97,6)	96,8 (75,3;97,4)	-0,2 (-0,8;0,5)	0,024

Dados expressos na forma de média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartilico). D: medida após 30 minutos menos medida antes dos 30 minutos. GC: grupo de controle; GI: grupo de intervenção; UF: ultrafiltração; MDA: malondialdeído; CAT: capacidade antioxidante total; pCO<sub>2</sub>: pressão parcial de dióxido de carbono; HCO<sub>3</sub>: bicarbonato; CO<sub>2</sub>: dióxido de carbono; EB: excesso de base; pO<sub>2</sub>: pressão parcial de oxigênio; sO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio.

e após o procedimento de hemodiálise. A duração do exercício intradialítico proposto foi suficiente para aumentar as concentrações séricas de soluto, mas como a remoção do soluto ocorre durante todo o decurso da hemodiálise (quatro horas em média), seria necessário medi-las novamente ao final do tratamento de diálise, e não só no final do exercício.

Os resultados da gasometria arterial após o exercício revelaram um aumento estatisticamente significativo da pressão parcial de oxigênio e da saturação, revertendo a hipoxemia induzida pela hemodiálise. Meyring-Wösten *et al.*<sup>22</sup> descreveram uma associação significativa entre hipoxemia e desfechos clínicos adversos, mais notadamente hospitalização e mortalidade por todas as causas.

A hemodiálise com bicarbonato reduz a PaO<sub>2</sub> nos seus minutos iniciais e atinge o nadir entre 30 e 60 minutos, permanecendo neste nível ao longo do procedimento e após a sua conclusão.<sup>3,23</sup> Vários mecanismos têm sido propostos para explicar esta redução: desvio da curva de dissociação da oxiemoglobina (Efeito Bohr) causado pelo aumento do pH, depressão do centro respiratório devido a alcalose, redução da difusão de oxigênio, desequilíbrio na relação ventilação-perfusão por conta do acúmulo de leucócitos nos pequenos vasos pulmonares causado pelo contato do sangue com a membrana do dialisador, e hipoventilação alveolar causada pela excreção de CO<sub>2</sub> via dialisado durante a alcalinização do sangue.<sup>4,23-25</sup>

**TABELA 4** VOLUME TOTAL, MEDIDAS DE CONCENTRAÇÃO, MASSA REMOVIDA E DEPURAÇÃO DE SOLUTOS NO DIALISATO NO GRUPO DE INTERVENÇÃO (N = 9)

	Com exercício	Sem exercício	p-valor
Taxa de UF (mL/h)	623 ± 387	582 ± 364	0,192
Volume (litros)	14,70 (14,32 - 19,94)	14,81 (14,24 - 23,27)	0,594
[Cr] (mg/dL)	1,68 ± 0,21	1,64 ± 0,24	0,561
mCr (mg)	272,98 ± 31,46	272,24 ± 30,07	0,895
cCr (ml/minuto)	151,28 ± 5,77	153,06 ± 10,00	0,878
[U] (mg/dL)	32,00 ± 4,09	34,11 ± 5,17	0,352
mU (mg)	5189,22 ± 560,71	5558,71 ± 561,01	0,262
cU (ml/minuto)	227,51 ± 10,44	226,26 ± 15,31	0,933
[P] (mg/dL)	0,70 (0,60 - 0,95)	0,70 (0,55 - 0,80)	0,777
mP (mg)	132,30 (93,77 - 165,10)	118,48 (102,94 - 153,46)	0,678
cP (ml/minuto)	147,30 ± 10,25	163,84 ± 16,13	0,437
[K] (mEq/L)	2,5 (2,4 - 2,6)	2,4 (2,3 - 2,6)	0,365
mK (mEq)	39,03 (35,39 - 48,50)	40,17 (35,17 - 49,86)	0,859
cK (ml/minuto)	304,83 (296,91 - 458,12)	336,36 (309,24 - 446,49)	0,161
[Mg] (mg/dL)	1,36 ± 0,04	1,37 ± 0,06	0,826
mMg (mg)	234,17 ± 23,72	245,59 ± 22,85	0,577
cMg (ml/minuto)	341,24 ± 35,24	383,52 ± 27,78	0,228

Dados expressos na forma de média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartilico). UF: ultrafiltração; [Cr]: concentração de creatinina; mCr: massa de creatinina; cCr: depuração de creatinina; [U]: concentração de ureia; um: massa de ureia; cU: depuração de ureia; [P]: concentração de fósforo; mP: massa de fósforo; cP: depuração de fósforo; [K]: concentração de potássio; mK: massa de potássio; cK: depuração de potássio; [Mg]: concentração de magnésio; mMg: massa de magnésio; cMg: depuração de magnésio.

Moore *et al.*<sup>26</sup> estudaram a realização de cinco minutos de exercício aeróbico intradiálitico a cada hora de tratamento a uma intensidade de 60% do consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) para avaliar a  $PaO_2$  horária. Não foram observadas alterações na  $PaO_2$ , provavelmente por conta do baixo volume de treinamento. Burke *et al.*<sup>27</sup> analisaram um protocolo de exercício intradiálitico de intensidade moderada Germain *et al.*<sup>28</sup> prescreveram três horas de exercício aeróbico de baixa intensidade durante a diálise. Ambos os grupos relataram aumentos na  $PaO_2$  e elevações da pressão alveolar de oxigênio durante o exercício. A intensidade e a duração do exercício que aplicamos geraram hiperventilação suficiente para aumentar a difusão do oxigênio, contudo sem reduzir a alcalinização do sangue, uma vez que a pressão parcial de  $CO_2$  permaneceu inalterada.

A capacidade do corpo de resistir a alterações oxidativas depende dos níveis de enzimas antioxidantes tais como superóxido dismutase, glutathione peroxidase e catalase, além de antioxidantes não enzimáticos. A CAT é uma valiosa ferramenta para compreender a capacidade do sistema biológico de se contrapor ao estresse oxidativo.<sup>29</sup>

Em nosso estudo, observamos uma redução estatisticamente significativa da CAT após o

exercício. Estudos anteriores sem protocolos de exercício<sup>29-31</sup> identificaram reduções significativas da CAT após hemodiálise, atribuída principalmente à correlação entre eliminação e diminuição na concentração de ácido úrico e vitaminas antioxidantes removidas pela diálise. Além disso, a perda adicional de antioxidantes é evento frequente, causado pela remoção de antioxidantes solúveis em água em função de seu baixo peso molecular.<sup>30</sup> O aumento do fluxo sanguíneo promovido pelo exercício aeróbico pode ter contribuído para a perda adicional de antioxidantes.

O presente estudo tem limitações, incluindo o reduzido número de pacientes incluídos em cada grupo para comparação. Ademais, para melhor avaliar o treinamento em frequência cardíaca máxima para ajustar a prescrição do exercício, seria adequado implementar um teste de stress padronizado. A análise da concentração de ácido úrico poderia ter sido realizada para verificar sua relação paralela com a redução da CAT. Por fim, de modo a verificar a eficácia da hemodiálise na remoção de solutos e a influência do exercício sobre o resultado do processo dialítico, seria necessário realizar a coleta de sangue e dialisato ao final da sessão de hemodiálise, além de ao final dos exercícios físicos.

Em conclusão, o exercício aeróbico intradialítico moderado reverteu agudamente a hipoxemia induzida pela hemodiálise e elevou os níveis séricos de fósforo. Contudo, não foram observadas alterações na remoção de solutos. O exercício não promoveu alterações agudas no equilíbrio ácido-base, mas diminuiu a capacidade antioxidante total dos pacientes.

## AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer aos pacientes por sua participação no estudo, ao pessoal técnico, médico e de enfermagem, às secretárias da Divisão de Nefrologia, ao pessoal do Laboratório de Análise Clínica, aos técnicos do Laboratório de Pesquisa Experimental em Biologia Molecular, aos engenheiros da Divisão de Engenharia Biomédica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à equipe do Laboratório de Fisiologia Celular do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Gostaríamos também de agradecer Howard Haimes, Sandro Maciel da Silva e John Widden pela revisão do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

- Koca T, Berber A, Koca HB, Demir TA, Koken T. Effects of hemodialysis period on levels of blood trace elements and oxidative stress. *Clin Exp Nephrol* 2010;14:463-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-010-0310-3>
- Schneditz D, Daugirdas JT. Compartment effects in hemodialysis. *Semin Dial* 2001;14:271-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-139X.2001.00066.x>
- Symreng T, Flanigan MJ, Lim VS. Ventilatory and metabolic changes during high efficiency hemodialysis. *Kidney Int* 1992;41:1064-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1992.162>
- Sherlock J, Ledwith J, Letteri J. Determinants of oxygenation during hemodialysis and related procedures: A report of data acquired under varying conditions and a review of the literature. *Am J Nephrol* 1984;4:158-68. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000166797>
- Smart N, McFarlane J, Cornelissen V. The Effect of Exercise Therapy on Physical Function, Biochemistry and Dialysis Adequacy in Haemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open J Nephrol* 2013;3:25-36. DOI: <http://dx.doi.org/10.4236/ojneph.2013.31005>
- Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1429-37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfh784>
- Ouzouni S, Kouidi E, Sioulis A, Grekas D, Deligiannis A. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in hemodialysis patients. *Clin Rehabil* 2009;23:53-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/0269215508096760>
- Chang Y, Cheng SY, Lin M, Gau FY, Chao YF. The effectiveness of intradialytic leg ergometry exercise for improving sedentary life style and fatigue among patients with chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *Int J Nurs Stud* 2010;47:1383-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2010.05.002>
- Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. *Rev Bras Med Esporte* 2004;10:308-13. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922004000400008>
- Fatouros IG, Pasadakis P, Sovatzidis A, Chatzinikolaou A, Paganoutsos S, Sivridis D, et al. Acute exercise may exacerbate oxidative stress response in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2008;109:c55-64. PMID: 18560239 DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000139990>
- Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate: a longitudinal study. *Ann Med Exper Fenn* 1957;35:307-15.
- Henderson LW. Biophysics of Ultrafiltration and Hemofiltration. In: Maher JF, ed. *Replacement of Renal Function by Dialysis*. 4th ed. Dordrecht: Springer Netherlands; 1989. p. 300-26.
- Ozden M, Maral H, Akaydin D, Cetinalp P, Kalender B. Erythrocyte glutathione peroxidase activity, plasma malondialdehyde and erythrocyte glutathione levels in hemodialysis and CAPD patients. *Clin Biochem* 2002;35:269-73. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9120\(02\)00307-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9120(02)00307-7)
- Vaithilingam I, Polkinghorne KR, Atkins RC, Kerr PG. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2004;43:85-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.09.016>
- Farese S, Budmiger R, Aregger F, Bergmann I, Frey FJ, Uehlinger DE. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation and passive cycling movements on blood pressure and removal of urea and phosphate during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52:745-52. PMID: 18487001 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.03.017>
- Orcy R, Antunes MF, Schiller T, Seus T, Böhlke M. Aerobic exercise increases phosphate removal during hemodialysis: a controlled trial. *Hemodial Int* 2014;18:450-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/hdi.12123>
- Kirkman DL, Roberts LD, Kelm M, Wagner J, Jibani MM, Macdonald JH. Interaction between intradialytic exercise and hemodialysis adequacy. *Am J Nephrol* 2013;38:475-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000356340>
- Kong CH, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. The effect of exercise during haemodialysis on solute removal. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:2927-2931. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/14.12.2927>
- Giannaki CD, Stefanidis I, Karatzaferi C, Liakos N, Roka V, Ntente I, et al. The effect of prolonged intradialytic exercise in hemodialysis efficiency indices. *ASAIO J* 2011;57:213-8. PMID: 21412149 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0b013e318215dc9e>
- Mohseni R, Emami Zeydi A, Ilali E, Adib-Hajbaghery M, Makhloogh A. The effect of intradialytic aerobic exercise on dialysis efficacy in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Oman Med J* 2013;28:345-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.5001/omj.2013.99>
- Parsons TL, Toffelmire EB, King-VanVlack CE. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:680-7. PMID: 16635631 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2005.12.044>
- Meyring-Wösten A, Zhang H, Ye X, Fuertinger DH, Chan L, Kappel F, et al. Intradialytic Hypoxemia and Clinical Outcomes in Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:616-25. DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.08510815>
- Abdalla ME, AbdElgawad M, Alnahal A. Evaluation of pulmonary function in renal transplant recipients and chronic renal failure patients undergoing maintenance hemodialysis. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2013;62:145-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcdt.2013.04.012>
- Blanchet F, Kanfer A, Cramer E, Benyahia A, Georges R, Méry JP, et al. Relative contribution of intrinsic lung dysfunction and hypoventilation to hypoxemia during hemodialysis. *Kidney Int* 1984;26:430-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.1984.192>
- Cardoso M, Vinay P, Vinet B, Léveillé M, Prud'homme M, Têjedor A, et al. Hypoxemia during hemodialysis: a critical review of the facts. *Am J Kidney Dis* 1988;11:281-97. PMID: 3128109 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386\(88\)80133-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0272-6386(88)80133-1)



26. Moore GE, Painter PL, Brinker KR, Stray-Gundersen J, Mitchell JH. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;31:631-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/ajkd.1998.v31.pm9531179>
27. Burke EJ, Germain MJ, Braden GL, Fitzgibbons JP. Mild Steady-State Exercise During Hemodialysis Treatment. *Phys Sportsmed* 1984;12:153-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/00913847.1984.11701880>
28. Germain MJ, Burke EJ, Braden GL, Fitzgibbons JP. Amelioration of hemodialysis-induced fall in PaO<sub>2</sub> with exercise. *Am J Nephrol* 1985;5:351-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000166961>
29. Montazerifar F, Hashemi M, Karajibani M, Dikshit M. Hemodialysis alters lipid profiles, total antioxidant capacity, and vitamins A, E, and C concentrations in humans. *J Med Food* 2010;13:1490-3. DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2010.1074>
30. Bianchi PDA, Barp J, Thomé FS, Belló-Klein A. Efeito de uma sessão de hemodiálise sobre o estresse oxidativo sistêmico de pacientes renais crônicos terminais. *J Bras Nefrol* 2009;31:175-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002009000300002>
31. Clermont G, Lecour S, Lahet J, Siohan P, Vergely C, Chevet D, et al. Alteration in plasma antioxidant capacities in chronic renal failure and hemodialysis patients: a possible explanation for the increased cardiovascular risk in these patients. *Cardiovasc Res* 2000;47:618-23. PMID: 10963735 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6363\(00\)00117-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0008-6363(00)00117-6)