

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO INTRADIALÍTICO LEVE/MODERADO NOS HORMÔNIOS DO CRESCIMENTO E CORTISOL DE DOENTES RENAIIS CRÔNICOS

ELIETE STARK MULLING¹; ALINE MACHADO ARAUJO²; RODRIGO KOHN CARDOSO³; RAFAEL BUENO ORCY⁴; MARISTELA BÖHLKE⁵; AIRTON JOSÉ ROMBALDI⁶

¹ Universidade Federal de Pelotas - eliete.mulling@hotmail.com

² Universidade Federal de Pelotas - lynema21@yahoo.com.br

³ Instituto Federal de Educação Sul-riograndense - rodrigokohn21@yahoo.com.br

⁴ Universidade Federal de Pelotas - rafaelorcy@gmail.com

⁵ Universidade Católica de Pelotas, Brasil - mbohlke.sul@gmail.com

⁶ Universidade Federal de Pelotas Brasil - rombaldi@ufpel.tche.br

1. INTRODUÇÃO

Evidências recentes indicam que a doença renal crônica (DRC) acomete cerca de 850 milhões de pessoas em todo mundo (BIKBOV et al., 2018). No Brasil, em 2019, cerca de 130 mil pessoas encontravam-se em tratamento para a substituição da função renal (THOMÉ et al., 2019) através de hemodiálise (HD). Diversos estudos (CLEARY; DRENNAN, 2005; KOLEWASKI et al., 2005) apontaram o impacto negativo da DRC e da HD na qualidade de vida QV (DALL'AGO et al., 2006), sistemas musculoesquelético e cardiorrespiratório, afetando diretamente a independência, funcionalidade, saúde física e mental dos doentes, provocando redução da capacidade funcional e força muscular desses indivíduos (RAMIREZ-SARMIENTO et al., 2002).

Em contrapartida, o aumento dos níveis do hormônio cortisol (CORT) promovidos através da prática de exercício físico parece apresentar benefícios para a saúde de doentes renais (CHEN et al., 2017). Entre os efeitos positivos do aumento desse hormônio promovido pelo exercício estão o aumento do bem-estar, a estimulação da produção de dopamina (CHEN et al., 2016); a redução dos níveis de depressão e a redução de processos inflamatórios em pacientes tratados por HD (OKUTSU et al., 2008).

Evidências têm demonstrado os efeitos benéficos do exercício físico sobre a saúde destes pacientes, levando a melhora em parâmetros psicológicos, funcionais e fisiológicos (KOH et al., 2009), dentre os quais, aumento dos níveis séricos de hormônios anabólicos, como o hormônio do crescimento (GH) e redução dos níveis de miostatina, miocina relacionada a redução da massa muscular (STORER et al., 2005). O treinamento físico de intensidade moderada, promove alterações neurofisiológicas no eixo hipotalâmico-pituitária-adrenal (STRANAHAN et al., 2008) que atenuam a resposta e sensibilidade ao estresse e, consequentemente, reduzem a produção CORT circulante (HACKNEY, 2006).

O objetivo dessa pesquisa foi verificar os efeitos crônicos de uma intervenção com exercício intradialítico contínuo de intensidade leve/moderada na bicicleta ergométrica nos níveis sanguíneos dos hormônios GH e CORT em pacientes portadores de doença renal crônica.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo randomizado. Os sujeitos que compuseram a amostra do presente estudo foram randomizados para um dos grupos: 1) treinamento físico

(GT) e 2) controle (GC). A intervenção ocorreu na cidade de Pelotas/RS e a amostra foi composta por pacientes com DRC submetidos a tratamento por HD na Unidade de Diálise e Transplante de Rim de um hospital universitário.

Os sujeitos mantiveram uma regularidade de três sessões por semana de HD com uma duração aproximada de quatro horas por sessão, com uso de dializador de polissulfona biocompatível (*Fresenius Medical Care North America*, Waltham, MA, EUA). As dietas de todos os participantes eram acompanhadas por nutricionistas, sendo que a qualidade e quantidade dos alimentos não foram diferentes entre os momentos ou grupos.

Foram incluídos pacientes com doença renal em estágio terminal, 18 anos ou mais e em HD por mais de três meses, recrutados no Hospital Universitário. O diagnóstico prévio de doença arterial coronariana, limitação musculoesquelética, história de trombose venosa profunda, câncer, os que tiveram complicações como internação ou infecções e aqueles incluídos previamente em programa estruturado de exercícios foram excluídos.

O treinamento foi realizado por 12 semanas, três vezes por semana, não sendo consecutivos, com duração de 20 minutos. O exercício foi realizado com uso de um cicloergômetro (O'neal, TP320), sendo que o equipamento dispunha de um controle elétrico de tensão, o qual permitia movimentos para duas direções (para frente e para trás), com a carga expressa em watts. O dispositivo foi adaptado à cadeira de HD, com o intuito de permitir a biomecânica correta da pedalada (BURKE; PRUITT, 2003), com o ângulo relativo do joelho de 150° a 155°. A cada período de cinco minutos, a carga em watts foi registrada. A periodização do treinamento utilizou a progressão sugerida pelo *American College of Sports Medicine* (GARBER et al., 2011): mesociclo 1 (semanas 1 a 6), objetivando atingir frequência cardíaca (FC) de 60% a 63% da FC máxima (FCmax), o que caracteriza exercícios de baixa intensidade; mesociclo 2 (semanas 7 a 12), com frequência cardíaca de 64% a 76% da FCmax, representando exercícios de intensidade moderada. Para o monitoramento da FC utilizou-se um dispositivo de monitoramento (Modelo F1, Polar™, Kempele, Finlândia). O grupo controle foi mantido com o tratamento padrão de HD.

Para a análise bioquímica, 10 mL de sangue foram coletados por técnico treinado através da fístula intravenosa utilizada na HD e distribuídos em tubos *Vacutainer*, sendo 5 mL no tubo com anticoagulante (EDTA) e 5 mL no tubo com ativador de coágulo, sendo ambos mantidos congelados a -80°C. Para a análise do CORT e GH foram utilizados os kits comerciais da marca *Antibodies®* e *Biocompare®* respectivamente, ambos através da técnica ELISA, expressos em ug/dL e ng/mL, respectivamente. Os hormônios foram medidos na linha de base e novamente 48 horas após a última sessão de treinamento- ao final da 12ª semana de intervenção, momento este em que todos os pacientes retornaram para a HD seguinte. O tempo da coleta após 48 horas da última sessão, foi determinado a partir da dificuldade de reunir todos os sujeitos, tendo em vista que muitos residem em outras cidades.

A análise estatística foi conduzida através do teste de Equações de Estimação Generalizadas, método que estima coeficientes de regressão e erros padrões com distribuição amostrais normais e não-normais, medindo a diferença na resposta média populacional entre os grupos, incluindo a relação entre a variável resposta e as variáveis preditoras. Foi utilizado o software estatístico SPSS 20 e adotado um erro alfa menor que 5% para ser considerado significativo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 124 pacientes tratados na clínica de HD, 44 foram randomizados e 38 finalizaram o protocolo de treinamento (GT=18; GC=20). A aderência dos pacientes nos GTC e GRFS foi superior a 80%. Embora tenha havido diferença significativa na idade dos pacientes (GT $59,8 \pm 16,1$ anos; GC $48,2 \pm 13,6$ anos; $p=0,02$), não diferença estatisticamente significativa nas variáveis índice de massa corporal (GT $27,1 \pm 1,2$ kg/m²; GC $26,4 \pm 0,7$ kg/m²; $p=0,6$) e tempo de diálise (GT 33 [10-51] meses; GC 25 [12-66] meses; $p=0,11$).

Não foram observadas diferenças significativas na linha de base entre os grupos, tanto para o CORT ($p=0,42$) e quanto para o GH ($p=0,45$). Nos momentos pré- para a pós-intervenção ($p=0,82$), entre ($p=0,33$) e intragrupos ($p=0,64$), não foram verificadas diferenças significativas em relação ao hormônio GH. O mesmo foi observado no hormônio CORT quando analisado nos momentos pré- e pós-intervenção ($p=0,53$) e entre grupos ($p=0,45$).

Não foram localizados estudos com prática de exercício físico e respostas hormonais de cortisol e GH em doentes renais crônicos submetidos a HD. Neste sentido, aproximando o presente estudo de outras patologias se observou que os resultados foram similares aos reportados por Hambrecht et al. (2005), os quais não encontraram modificação nos níveis de GH em pacientes portadores de insuficiência cardíaca crônica com deficiência desse hormônio após 24 semanas de treinamento aeróbio.

Em relação aos níveis de cortisol, nossos resultados parecem contradizer a literatura. Neste sentido, ensaio clínico randomizado (SAXTON et al., 2014) realizado na Inglaterra com 85 mulheres que haviam concluído cirurgia, quimioterapia e radiologia para câncer de mama, encontrou aumento significativo de 5,5% ($p=0,03$) nos níveis plasmáticos de CORT no grupo exercitado quando comparado ao grupo controle (sem exercício), após intervenção de seis meses de duração composta de prática de exercícios aeróbios, seguidos de exercícios de fortalecimento muscular. Provavelmente, a carga de exercícios utilizada no presente estudo tenha sido insuficiente para produzir alterações crônicas nos níveis hormonais de interesse.

4. CONCLUSÕES

Concluiu-se que uma intervenção com 12 semanas de exercício intradialítico contínuo de intensidade leve/moderada na bicicleta ergométrica foi insuficiente para modificar os níveis sanguíneos dos hormônios GH e CORT em pacientes portadores de doença renal crônica.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BIKBOV, B.; PERICO, N.; REMUZZI, G. Genitourinary Diseases Expert Group. Disparities in chronic kidney disease prevalence among males and females in 195 countries: analysis of the global burden of disease. **Nephron**, Basel, v. 139, p. 313-318, 2018.
- BURKE, E.R.; PRUITT, A.L. **Body positioning for cycling**. 2ª ed. Champaign: Human Kinetics, 2003.
- CHEN, C.; NAKAGAWA, S.; KITAIVHI, Y. et al. The role of medial prefrontal corticosterone and dopamine in the antidepressant-like effect of exercise. **Psychoneuroendocrinology**, Oxford, v. 69, p. 1-9, 2016.

- CHEN, C.; NAKAGAWA, S.; AN, Y.; ITO, K.; KITAICHI, Y.; KUSUMI, I. The exercise-glucocorticoid paradox: how exercise is beneficial to cognition, mood, and the brain while increasing glucocorticoid levels. **Frontiers in Neuroendocrinology**, Orlando, v. 44, p. 83–102, 2017.
- CLEARY, J.; DRENNAN, J. Quality of life of patients on hemodialysis for end-stage renal disease. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 51, p. 577-586, 2005.
- DALL'AGO P, CHIAPPA GR, GUTHS H, et al. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. **Journal of American College of Cardiology**, New York, v.47, p. 757-763, 2006.
- GARBER, C.E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M.R. et al. 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**, Madison, v. 43. P. 1334-1359, 2011.
- HACKNEY, A.C. Stress and the neuroendocrine system: the role of exercise as a stressor and modifier of stress. **Expert Review of Endocrinology & Metabolism**, London, v. 1, p. 783-792, 2006.
- HAMBRECHT, R.; SCHULZE, P.C.; GIELEN, S. et al. Effects of exercise training on insulin-like growth factor-I expression in the skeletal muscle of non-cachectic patients with chronic heart failure. **European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, London, v. 12, p. 401–406, 2005.
- KOH, K.P.; FASSETT, R.G.; SHARMAN, J.E.; COOMBES, J.S.; WILLIAMS, A.D. Intradialytic versus home-based exercise training in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. **BMC Nephrology**, London, v. 10, p. 1-6, 2009.
- KOLEWASKI, C.D.; MULLALLY, M.C.; PARSONS, T.L. Quality of life and exercise rehabilitation in end stage renal disease. **Journal Canadian Association of Nephrology Nurses and Technicians**, Pembroke, v. 15, p. 22-29, 2005.
- OKUTSU, M.; SUZUKI, K.; ISHIJIMA, T.; PEAK, J.; HIGUCHI, M. The effects of acute exercise induced cortisol on CCR2 expression on human monocytes. **Brain, Behavior and Immunity**, San Diego, v. 22, p. 1066–1071, 2008.
- RAMIREZ-SARMIENTO, A.; OROZCO-LEVI, M.; GUELL, R. et al. Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural adaptation and physiologic outcomes. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 166, p. 1491-1497, 2002.
- SAXTON, J.M.; SCOTT, E.J.; DALEY, A.J. et al. Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating intervention on indices of psychological health status, hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation and immune function after early-stage breast cancer: a randomized controlled trial. **Breast Cancer Research**, London, v. 16, p. R39, 2014.
- STORER, T.W.; CASABURI, R.; SAWELSON, S. et al. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Oxford, v. 20, p. 1429-1437, 2005.
- STRANAHAN, A.M.; LEE, K.; MATTSON, M.P. Central mechanisms of HPA axis regulation by voluntary exercise. **Neuromolecular Medicine**, v. 10, p. 118-127, 2008.
- THOMÉ, F.S.; SESSO, R.C.; LOPES, A.A. Brazilian chronic dialysis survey. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 41, p. 208-214, 2019.