

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO POGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



DISSERTAÇÃO

BRUNA ALENCAR FRANÇA LIMA

Orientador: Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini Co-orientador: Dr. Romeu Paulo Martins Silva

EFEITOS FISIOLÓGICOS, METABÓLICOS E HEMATÓLOGICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO CRÔNICO NA QUALIDADE DE VIDA DE RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL

ı

BRUNA ALENCAR FRANÇA LIMA

EFEITOS FISIOLÓGICOS, METABÓLICOS E HEMATÓLOGICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO CRÔNICO NA QUALIDADE DE VIDA DE RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Amazônia Ocidental, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini Co-orientador: Dr. Romeu Paulo Martins Silva

> Rio Branco 2020

RESERVADO PARA FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA DE APROVAÇÃO

(na presente dissertação foi realizada as devidas ressalvas)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL

ATA DO JULGAMENTO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO APRESENTADA POR BRUNA ALENCAR FRANÇA LIMA, ALUNO (A) DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE.

No primeiro dia de outubro de dois mil e vinte, mediante parecer a Comissão Julgadora aprovada pelo Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental desta Universidade para julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado, apresentada pela aluna BRUNA ALENCAR FRANÇA LIMA, intitulada: Efeitos Fisiológicos, Metabólicos e Hematológicos do Exercício Físico Crônico na Qualidade de Vida em Receptores de Transplante Renal. Cada Examinador manifestou-se, individualmente, por parecer enviado ao Orientador. E trinta de Outubro de Dois mil e vinte ocorreu a apresentação pública do trabalho concluído com todas as correções sugeridas pela banca. Segue, em anexo todos os pareceres emitidos pela banca examinadora. Rio Branco-AC, 30/10/2020.

idas pela banca. Segue, em anexo todos os pareceres emitidos pela banca
inadora. Rio Branco-AC, 30/10/2020.
Prof. Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini (Presidente/Orientador)
Docente do Programa de Pos-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia
Ocidental HEAC.
Ass. Aprovado / (X) Aprovado com
Ressalvas/ Reprovado ()
Prof. ^a Dr. Luiz Carlos de Abreu (Membro interno)
Docente do Programa de Pos-Graduação em Ciências da Saúde na Amazônia
Ocidental-UFAC
Ass. () Aprovado /(X) Aprovado com
Ressalvas/ Reprovado ()/
Prof. Dr. ^a Lará Ferreira Paraíso (Membro externo)
Docente da Universidade Uma Uberlândia
Ass. () Aprovado /(X) Aprovado com
Ressalvas/ Reprovado ()
Ressalvas: A discente deverá realizar as modificações sugeridas pela banca após a nálise conjunta com seu
orientador.

Dedico à minha segunda mãe, minha abuelita Alzira Indalina Alencar França, que partiu neste ano para perto de Deus. Jamais esquecerei da sua voz chorosa quando em telefonema eu te disse que havia passado no vestibular, e o quanto estava orgulhosa. Ser sua primeira filha-neta a ter uma graduação me fez alçar vôos mais altos. Foi quase vozinha, mais uns meses e a senhora teria vivenciado sua neta mestre. Mas Deus te chamou! Deixo aqui registrado, algo para a senhora:

Alzira

Um ciclo foi cumprido!
Um ciclo com muito amor
Um ciclo de muitos cuidados
Um ciclo de muitas lutas e conquistas
Um ciclo com muitos "vai lavar o pé antes de subir na minha cama" ou "menina pé de formiga" ou então "parece uma macaquinha"
Um ciclo com muitas vidas vindo de suas mãos
Boa enfermeira era
Um ciclo de muita caridade

Hoje o ciclo termina
Hoje o ciclo termina em breu
Hoje o ciclo termina de portas fechadas
Hoje o ciclo termina sem beijos na testa
Mas Deus te recebe para descansar na graça de sua paz tão merecida
Hoje ele te recebo de forma silenciosa

Me despeço daqui, mantendo em minha memória sua voz doce e cansada Me despeço com a última frase que me disseste

TE AMO!

AGRADECIMENTOS

Obrigada,

À **Deus**, por ter feito todas as coisas e por ter nos proporcionado inteligência racional.

À minha mãe **Juracy Alencar França**, meu exemplo de persistência, amor e cuidado.

Ao meu pai **Raimundo dos Santos Lima** por ter sido um exemplo de dedicação aos estudos. Não esqueço, quando ainda criança que mal sabia ler e escrever, me apresentou o "pai dos burros" (dicionário) e me explicou que se eu tivesse dúvidas sobre uma palavra era só eu procurar nele. Com isto me ensinou a pesquisar, e que para eu ter respostas certas eu precisaria ir em fontes confiáveis.

Ao **Gledson Batista de Souza** por ter aparecido na minha vida para somar, multiplicar e dividir. Obrigada por sua paciência, por ter sido meu *masterchef* dias, noites e madrugadas. Seu companheirismo foi fundamental para essa realização.

Aos colegas **do Laboratório Multifuncional** diretamente e indiretamente nesta concretização. Pelos cafés sem açúcar com meu amigo Sérgio Luiz Prolo Júnior e os deliciosos bolos surpresas feito pela minha amada amiga Carina Hechenberg. Ao técnico do laboratório Vanicley da Silva pelas contribuições, a minha amiga Ramyla por ter tido tanta paciência em me ajudar a revisar este trabalho, e a todos meus colegas de turma, por terem sido os melhores.

Aos meus professores por terem me proporcionado caminhos desconhecidos e em como segui-los.

E finalmente, obrigada a mim mesma, sim, a mim. Por ter não ter desistido nunca, por ter derramado lágrimas, por diversas vezes ter pensado em desistir, por ter tido diversas vezes ataques de ansiedade que me faziam desencorajar pensando "é muita coisa para 2 anos", e se você está lendo isto em uma biblioteca, é porque não desisti e venci a mim mesma.

APOIO











LABEFRA

Laboratório de Exercícios Físicos Resistidos e Aeróbicos

Fundação de Amparo à Pesquisa do estado do Acre



LABIT
Laboratório de Imunologia
Translacional

Não há um vencedor que não tenha sido derrotado ao menos uma vez, nem que tenha sido em sua própria (sub) consciência.

Bruna Alencar (2020)

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 1
Figura 1: Curva usual de hemólise eritrocitária por diminuição da
concentração de NaCI21
Construto 0
Capítulo 2
Figura 2: Divisões do Questionário de Qualidade de Vida SF-36 34
Figura 3: Escala Visual de Qualidade de Vida
Figura 4: Profissional utilizando Equipamento de Proteção Individual para
análise eritrocitária
Figura 5: Etapas de realiazação do protocolo de resistência osmótica 37
Figura 6: Microtubos com 10 microlitros de sangue em solução salina pré-
aquecida e antes de homogeneizados
Figura 7: Microplaca acoplada para leitura do sangue centrifugado em
solução salina39
Figura 8: Análise de absorbância39
Figura 9: Resumo esquemático dos resultados da pesquisa 45
Capítulo 3
Figura 10: Inflamação crônicas causada pelas consequências de estilo de
vida
Figura 11: Etapas de realiazação do protocolo de resistência osmótica . 62
Figura 13: Modelo esquemático da pesquisa64
Figura 13: Resultados dos valores de dX do protocolo de Lise de Hemácias
dos quatro pacientes
Figura 14: Resultados dos valores de H ₅₀ do protocolo de Lise de Hemácias
dos quatro pacientes
Figura 15: Taxa da análise de Lise de Eritrócitos dos pacientes71
Figura 16: Força máxima de membros inferiores de RTRs no exercício
Legpress 45° em diferentes períodos do treinamento
Figura 17: Força máxima de membros inferiores de RTRs no exercício Hack
Máquina em diferentess períodos do treinamento

F	igura 18:	Força má	áxima	de mer	nbros su	perior	es de RTR	s no exerc	cício
Supino	Máquina	vertical	com	mãos	pronada	s em	diferentes	períodos	do
treinam	ento								. 75
F	igura 19:	Força má	áxima	de mer	nbros su	perior	es de RTR	s no exerc	cício
remada	baixa em	diferenet	s temp	os do t	reinamer	ito			. 76
F	igura 20:	Força má	áxima	de mer	nbros su	perior	es de RTR	s no exerc	cício
Supino	Máquina	vertical	com	mãos	neutras	em	diferentes	períodos	do
treinam	ento								. 76
F	igura 21:	Força má	áxima	de mer	nbros su	perior	es de RTR	s no exerc	cício
Supino	livre inclina	ado em di	iferente	es perío	odos do t	reinan	nento		. 77
F	igura 22:	Força má	áxima	de mer	nbros su	perior	es de RTR	s no exerc	cício
Puxada	Frente em	n diferene	ts perí	odos d	o treinam	ento.			. 77

LISTA DE TABELAS

Ca	pítu	lo	2

Tabela 1: Farmacologia dos pacientes dessa pesquisa 42
Tabela 2: Descrição do SF-36 do grupo42
Tabela 3: Correlação entre dimensões do SF-36 com medidas
antropométricas e força corporal43
Tabela 4: Correlação de Spearman na Lise de Hemácias com medidas
antropométricas, força corporal e dimensão Dimensão Estado Geral da Saúde do
SF-36
Tabela 5: Comparação do dx e H50 com medidas antropométricas, força
corporal e dimensão Dimensão Estado Geral da Saúde do SF-36 44
Tabela 6: Informações gerais, dados bioquímicos, corporais e
farmacológico iniciais dos pacientes
Capítulo 2
Tabela 7: Médias iniciais, finais e taxas, dos resultados das dimensões do
questionário de qualidade de vida SF-36 de cada pacientes
Tabela 8: Médias iniciais, finais e taxas, dos resultados das dimensões e
componentes do questionário de qualidade de vida SF-36 do grupo de pacientes
68
Tabela 9: Comparação do hemogramas e variáveis plasmáticas antes,
durante e ao final da intervenção de exercícios físicos em quatro RTRs 72
Tabela 10: Comparação da Composição Corporal antes e no final da
intervenção de exercícios físicos73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE Limitação por Aspectos Emocionais

AF Limitação por Aspectos Físicos

AS Limitação por Aspectos Sociais

CF Capacidade Funcional

CHCM Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média

CMD Carga Máxima Dinâmica

CoF Componentes Físicos

CoM Componentes Mentais

DM2 Diabetes Melito do tipo 2

DOC Dobras Cutâneas

DRC Doenças Renais Crônicas

EDTA Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético

EGS Estado Geral da Saúde

EVQV Escala Visual de Qualidade de Vida

FSS Escala de Severidade da Fadiga (*Fatigue Severrity Scale*)

HCM Hemoglobina Corpuscular Média

HIV Vírus da Imunodeficiência Humana (Human Immunodeficiency

Virus)

HLA Antígeno Leucocitário Humano (*Human Leukocyte Antigen*)

IMC Índice de Massa Corporal

IPAQ Questionário Internacional de Atividade Física, versão curta

LABEFRA Laboratório de Exercícios Físicos Resistidos e Aeróbicos

LMP Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva

MHC Complexo de Histocompatibilidade Principal

PA Pressão Arterial

RA Reação Aguda

QV Qualidade de Vida

QVRS Qualidade de Vida Relacionado à Saúde

RCE Razão Cintura-Estatura

RCQ Relação Cintura-Quadril

RTR Receptores de Transplante Renal

SF-36 Questionário de Qualidade de Vida Short Form-36

SM Saúde Mental

SUS Sistema Único de Saúde

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

VCM Volume Corpuscular Médio

VT Vitalidade

SUMÁRIO

AGRADECIM	ENTOS	II
APOIO		III
LISTA DE FIC	GURAS	V
LISTA DE TA	BELAS	VII
LISTA DE AB	REVIATURAS E SIGLAS	VIII
SUMÁRIO		X
APRESENTA	ÇÃO	XIII
CAPÍTULO I:	REFERENCIAL TEÓRICO	15
	NSPLANTE RENAL NO ACRE E BRASIL	
FARI	MACOLOGIA EM RTR	16
	PREDNISONA	17
	MICOFENOLATO	18
	TRACOLIMO	18
QUA	LIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE (QVRS)	19
RES	ISTÊNCIA OSMÓTICA SANGUÍNEA	20
	RCÍCIOS FÍSICOS	
CON	SIDERAÇÕES FINAIS	23
REF	ERÊNCIAS	24
RECEPTORE	II: QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE ES DE TRANSPLANTE RENAL EM UMA CIDADE NA AMAZ	ZÔNIA
OCIDENTAL.		29
RES	UMO	30
ABS	TRACT	31
INTR	RODUÇÃO	32
MAT	ERIAIS E MÉTODOS	33

	POPULAÇÃO VOLUNTÁRIOS	ESTUDADA			
		ITOS DE COLET			
	RESULTADOS				
	DISCUSSÃO				
	CONSIDERAÇÕES FIN				
	REFERÊNCIAS				49
	ILO III: Efeito do trein		-	-	
renal: s	érie de casos				
	RESUMO				54
	ABSTRACT				55
	INTRODUÇÃO				
	DESCRIÇÕES DOS CA	ASOS			60
	DISCUSSÃO				67
	QUALIDADE D	E VIDA			67
	RESISTÊNCIA	OSMÓTICA			68
	FORÇA MUSC	ULAR			74
	FARMACOLO	GIA			78
	LIMITAÇÕES [DO ESTUDO			79
	CONSIDERAÇÕES FIN	NAIS			79
	REFERÊNCIAS				80
APÊND	ICES			LX	XXVI
	1 Termo de Consentimo	ento Livre e Escl	arecido (TC	:LE)LXX	(XVII
	2 Guia do Protocolo da l	Lise de Eritrócito	para o Labo	oratório Multifunc	ional
da Ur	niversidade Federal do A	cre		LXX	XVIII
ANEXO	S			х	CVII
	ANEXO 1 - Protocolo u	tilizado para caro	na máxima (dinâmica X	CVIII

	ANEXO 2 - Questionário de classificação de nível de atividade físic	a
IPAQ.	XC	λ
	ANEXO 3 - Questionário para classificação da qualidade de vida – S	3F
36		С

APRESENTAÇÃO

O Brasil é o segundo país que mais realiza transplantes de órgãos, e o de rim é o mais realizado. No manejo do transplante e pós-transplante, os pacientes que receberam o órgão (aloenxerto), ou seja, Receptores de Transplante Renal, precisam fazer uso de medicamentos imunossupressores para manter a vida do aloenxerto recebido.

Além do uso crônico de medicamentos, antes de serem receptores de transplante renal, em sua maioria, passaram anos realizando hemodiálise ou diálise peritoneal. Essa terapia de substituição renal, embora vital para sobrevivência dele, é frequentemente danosa tanto para saúde física quanto psicológica.

E, apesar do transplante ser a melhor terapia de substituição renal conhecida, os fármacos – que precisarão conviver por anos – trazem consigo efeitos colaterais debilitantes, influenciando diretamente na qualidade de vida dos pacientes e até mesmo na própria saúde do aloenxerto. Afinal, o transplante é a garantia que os pacientes terão uma nova vida, mas não da vida do aloenxerto infelizmente alguns casos podem ser desastrosos.

Já no primeiro ano após o transplante os efeitos colaterais pelo uso crônico dos imunossupressores podem gerar comorbidades tais como: um considerável aumento na porcentagem de gordura corporal, perda expressiva de capacidades físicas, hipertensão, depressão e até diabetes melito do tipo 2.

O exercício físico é uma antiga, mas redescoberta terapia não medicamentosa. Enquanto polipílula, ele tem demonstrado bons resultados tanto na prevenção quanto no tratamento de diferentes comorbidades e doenças, tais como, as supracitadas. Embora se tenha ciência, em modelo animal, de seu uso para manejo de enxerto, pouco se tem realizado com seres humanos, em especial com transplantado renal. Além disso, existem poucos estudos que envolvem o transplantado renal com atividade física.

De forma geral, esta pesquisa objetivou analisar os efeitos de atividade física de baixa a moderada intensidade em receptores de

transplante renal na cidade de Rio Branco, Acre, Brasil, situada à região norte brasileira. Especificamente em pacientes transplantado; descrever o perfil clínico; identificar a adesão aos exercícios físicos que melhor adeque à prática regular do treinamento resistido, mediante a prática orientada.

Logo, este trabalho foi dividido em três capítulos, o primeiro encontra-se o referencial teórico sobre: o transplante no Acre e Brasil; farmacologia nos pacientes de transplante; qualidade de vida relaciona à saúde; resistência osmótica de eritrócitos; e por fim, exercícios físicos. Ao fim do capítulo encontrar-se-á as considerações finais e referências usadas na construção.

O segundo capítulo foi construído como artigo original, intitulado como QUALIDADE DE VIDA EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL EM UMA CIDADE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL, com introdução, materiais e métodos, resultados, discussão e considerações finais e referências usadas. Discorre sobre os resultados iniciais da qualidade de vida, correlacionando com resultados da resistência osmótica, força e composição corporal de 12 pacientes estudados antes da intervenção de treinamento físico. Após devidas revisões, pretende-se enviá-lo para a Revista *Nefrología*, com fator de impacto 1.544.

O terceiro capítulo foi construído no formato de série de casos, dos quatro pacientes que finalizaram as 21 semanas de intervenção do treinamento físico, também nos moldes da Revista *Nefrología*, com o intuito de envio para a mesma, após revisões. Intitulado de RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL APÓS PERÍODO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS PROGRAMADOS: SÉRIE DE CASOS. Ele discorre sobre os efeitos do exercício físico na qualidade de vida, metabólicos, e na resistência osmótica dos pacientes estudados. Encontrar-seão introdução e a descrição dos casos com procedimentos diagnósticos, evolução da pesquisa, sugestões e considerações finais. O capítulo é finalizado com as referências utilizadas.

_

CAPÍTULO I: REFERENCIAL TEÓRICO

TRANSPLANTE RENAL NO ACRE E BRASIL

Com o passar dos anos, a necessidade de transplantes de órgãos sólidos aumentaram em diferentes países, e no Brasil não foi o contrário, sendo o segundo colocado no *ranking* mundial em números de transplantes gerais, e em 30º em transplante renal (ABTO, 2018, 2019).

No Brasil, o transplante de rim tem ganhado destaque, sendo o mais realizado no país. Isto é possível, principalmente, pela quantidade de doadores, vivos e/ou falecidos (ABTO, 2017, 2018, 2019). A taxa de doadores efetivos em transplantes de órgãos no Brasil em 2019 subiu 6,5 %, comparado aos anos anteriores, e transplante de rim subindo em 5,2 % desses doadores (ABTO, 2019).

Até o momento, o estado no Acre, no norte brasileiro, realizou 106 transplantes renais, desse número, quatro foram realizados no ano de 2019, um a mais que o ano de 2018 (ABTO, 2018, 2019). Desta forma, o estado se estabelece com o penúltimo no *ranking* brasileiro em transplante de rim, ficando à frente apenas do Amazonas (ABTO, 2018, 2019).

De acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (2019) em seu Dimensionamento dos Transplantes no Brasil, em cada estado brasileiro, de 2012 a 2019, há uma maior necessidade estimada de transplantes do que realizados (ABTO, 2018, 2019). O transplante de rim é o segundo que mais tem pacientes na fila de transplante, atrás apenas no de córnea (ABTO, 2018, 2019)..

FARMACOLOGIA EM RTR

No Brasil, de 2016 a 2017, houve um aumento de 8,5% em embarques da cadeia farmoquímica-farmacêutica, contabilizando, em média, US\$ 1.758 milhões. A indústria de farmoquímicos e adjuvantes farmacotécnicos contabilizou US\$ 740,2 milhões em 2018 e o setor farmoquímica-farmacêutico brasileiro importaram cerca de US\$ 8,1 bilhões em 2018 (ABIQUIFI, 2018).

Os custos são altos para o Sistema Único de Saúde (SUS), considerando que cerca de 70% da população brasileira depende desta instituição para o fornecimento de medicamentos (DOS SANTOS, 2018).

Pensando nisto, para reparar esta deficiência que o país tem na produção de medicamentos, o governo brasileiro, através do Ministério da Saúde, pretende financiar um Centro de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Medicamentos (CPDIM), por R\$ 38 milhões (BRASIL, 2018).

Após um transplante de rim, o paciente corre o risco de Rejeição Aguda (RA) do aloenxerto, o que constituiu um dos principais obstáculos à aplicação generalizada dos transplantes (EL TERS et al., 2013). Apesar do avanço nas pesquisas na compatibilidade do Complexo de Histocompatibilidade Principal (MHC), no entanto, ainda é necessário a prescrição farmacológica à base de imunossupressores para evitar a RA, inibindo algumas funções de células imunológicas, como a ativação das células T (REKERS et al., 2016).

Os fármacos mais utilizados para o manejo pós-transplante são: 1. Prednisona; 2. Tracolimo; 3. Micofenolato. Medicamentos esses utilizados como protocolos básicos para a manutenção do aloenxerto, e fazem parte dos grupos: 1. Inibidor de calcineurina; 2. Glicocorticoides; 3. Inibidor do metabolismo das purinas, respectivamente (SUTHANTHIRAN; MORRIS; STROM, 1996). Também podem ser prescritos antiácidos, vitaminas e diuréticos (OLIVEIRA DE ARRUDA; DIAS RENOVATO, 2012).

Fármacos, geralmente, trazem consigo efeitos colaterais, os supracitados fazem parte desses. Em alguns casos pode ocasionar outras enfermidades, como a diabetes melito do tipo 2. O tratamento com glicocorticoides tem sido eficaz, mas cerca de 25 % a 30 % dos pacientes com casos de RA não conseguem reverter este quadro apenas com estes tipos de medicamentos (REKERS et al., 2016).

PREDNISONA

Doses diárias de prednisona oral se tornou uma terapia efetiva, principal na terapia para evitar a RA de aloenxertos (REKERS et al., 2016). Mas passou a induzir efeitos colaterais agressivos, assim como o aumento à infecção, sendo então transferido para aplicação intravenosa de metilprednisolona no início de 1970 para evitar tais complicações (FEDUSKA et al., 1972; REKERS et al., 2016). Apesar de ambos métodos serem eficientes ao reverter a RA, a

administração intravenosa oferece menos efeitos colaterais, sendo assim a primeira escolha dos centros médicos para tratamento em RA (ALARCON-ZURITA; LADEFOGED, 1976; FEDUSKA et al., 1972; GRAY et al., 1978; REKERS et al., 2016).

Sua farmacodinâmica, por fazer parte do grupo glicocorticoide, em algumas espécies quebram e induzem a redistribuição dos linfócitos, diminuindo o número destas células no sangue periférico. Este medicamento impede a ativação do NF-kB, aumentando a apoptose das células (AUPHAN et al., 1995).

MICOFENOLATO

Inicialmente era utilizado apenas como um medicamento antirreumático, sua descoberta como um imunossupressor e utilização em doença enxerto contra o hospedeiro foi promissora (ALLISON; EUGUI, 2005; STAATZ; TETT, 2014).

O micofenolato é administrado a humanos usando formas de dosagem oral contendo o éster pró-fármaco Micofenolato Mofetil (MMF) ou o sal de sódio com revestimento Entérico Micofenolato de Sódio (EC-MPS). O MMF é hidrolisado no estômago e pelas esterases teciduais e plasmáticas para liberar Ácido Micofenólico (MPA), que é absorvido no estômago e no intestino delgado proximal. O EC-MPS libera micofenolato de sódio em áreas do trato Gastrointestinal (GI) com pH > 5,5, o sal de sódio se dissolvendo rapidamente em MPA, que é absorvido no intestino delgado (STAATZ; TETT, 2014).

Usualmente em combinação com tracolimo, eles diminuem a produção de anticorpos específicos do doador (THERUVATH et al., 2001).

TRACOLIMO

É um antibiótico inibidor da calcineurina, o mais usado nos centros de transplantes por conta da sua eficácia e por ser fácil o monitoramento na corrente sanguínea (EKBERG et al., 2007; KINO et al., 1987). Comumente usado em combinação com corticosteroides e micofenolato mofetil (MMF) (BANAS et al., 2020). É produzido através do actinobacteria *Streptomyces tsukubaensis*, com efeitos mais potentes que a ciclosporina (EKBERG et al., 2007; KINO et al., 1987).

Atualmente existem o tracolimo de liberação imediata e liberação prologada (BANAS et al., 2020). Respectivamente, um é administrado duas vezes ao dia, de rápida absorção, formulado com celulose croscarmelose e distribuído principalmente no estômago (BANAS et al., 2020; TANZI et al., 2016). O outro é administrado uma vez ao dia e formulado com etilcelulose, havendo um efeito mais lento do medicamento no organismo (TANZI et al., 2016).

Ele é perceptível em exames sanguíneos. E as mínimas diferenças na dosagem deste medicamento, ou nas concentrações sanguíneas podem causar efeitos adversos graves ao tratamento (RODRIGO et al., 2016; TANZI et al., 2016).

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE (QVRS)

A Qualidade de Vida (QV) é definida, segundo a Organização Mundial da Saúde (2014) como "a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações". Logo, não é um fator, mas sim, um conjunto de vários fatores na vida de uma pessoa, onde ela é capaz de exercer suas atividades da vida diária, sejam elas físicas, mentais ou sociais sem fadiga (OMS, 2014). Apesar dos estudos sobre o tema terem evoluídos com o tempo, os conceitos de QV ainda são muito complexos e contém diferentes interpretações (HARALDSTAD et al., 2019; POST, 2014).

Como mencionado, o estudo da QVRS tem passado por diferentes abordagens nas últimas décadas. Tem se mostrado que a auto percepção é fator importante na hora de definir o tipo de terapia (HARALDSTAD et al., 2019). Ou seja, o próprio paciente explana e o profissional da saúde é capaz de mensurar indiretamente através de ferramentas, como questionários. Desta forma, é possível elaborar a melhor estratégia para cada caso. No entanto, sugerem cautela e serem mais específicos e claros possíveis no momento de mensurar a QV (POST, 2014).

RESISTÊNCIA OSMÓTICA SANGUÍNEA

A água é um nutriente essencial com funções estruturais, metabólicas, de transporte e de controle de temperatura no organismo (SERRA-PRAT et al., 2019). Sem água, os humanos podem sobreviver apenas por alguns dias (POPKIN; D'ANCI; ROSENBERG, 2010). A troca de água intracelular e extracelular é gerida principalmente pela pressão osmótica, com a água fluindo através da membrana celular para equilibrar a osmolaridade (ROUMELIOTI et al., 2018).

A base experimental para a resistência dos eritrócitos se baseia no fato de que, quando uma população de células sanguíneas atinge um certo volume, a hemoglobina se difunde em equilíbrio dentro e fora da célula (PARPART; LORENZ, 1947). Geralmente, quando os eritrócitos são expostos em soluções hipotônicas, eles primeiro absorvem água e incham, e então, em alguma tonicidade crítica, permitem que a hemoglobina escape (GUEST; WING, 1942).

Desta forma, a resistência osmótica, em outras palavras, a resistência dos eritrócitos à hemólise, é comumente avaliada pelo teste de fragilidade osmótica. Ou seja, o quanto essa célula sanguínea resiste a tonicidade em solução com menos soluto que ela, antes que lise (SALVAGNO et al., 2020).

Usualmente, as células são analisadas em soluções hipotônicas de cloreto de sódio (NaCl), seriada de 0,1 % a 0,9 % de NaCl (CIEPIELA, 2018). E seus resultados de hemólise analisados por espectrofotometria, em um comprimento da onda de luz com medição de 540 nm, da concentração de hemoglobina na solução salina, contribuindo para a absorbância (SALVAGNO et al., 2020; WALSKI et al., 2014).

Logo, a fragilidade da membrana eritrocitária é acentuada por mudanças na curva de hemólise, correlacionando a absorbância da luz e a concentração de NaCl, (ZANELLA et al., 1980). Curva esta, ajustada por regressão sigmoidal (figura 1), a concentração salina necessária para realizar a 50% de hemólise representada por H₅₀, a variação desta concentração salina necessária para promover a hemólise total representada por dX (PARAISO et al., 2017).

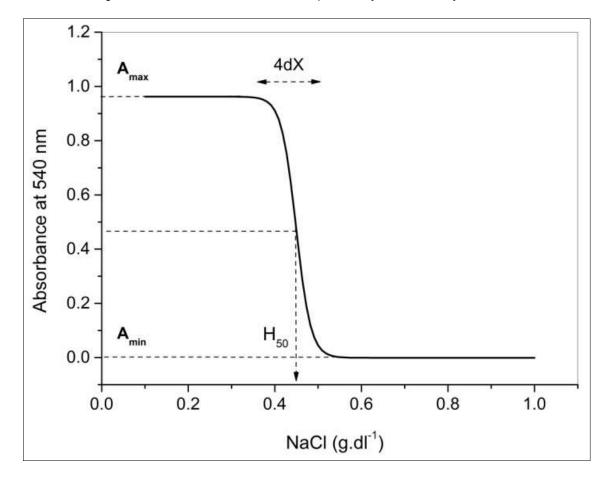


Figura 1: Curva usual de hemólise eritrocitária por diminuição da concentração de NaCl.

Fonte: Paraiso et al., (2017)

Diferentes doenças podem modificar parâmetros sanguíneos, em tamanho e quantidade, como diabetes melito do tipo 2 e anemia. (NAYLOR et al., 2016). Sendo assim, o procedimento é usado para auxiliar em diagnósticos de distúrbios eritrocitários e diferentes doenças (CIEPIELA, 2018).

EXERCÍCIOS FÍSICOS

Ao iniciar esse tópico, antes é necessário entender as diferenças de Atividade Física (AF) e Exercícios Físicos (EX). Entende-se que AF é qualquer movimento corporal, produzido pela musculatura esquelética, que resulta em gasto energético, e EX um tipo de atividade física que é planejada, estruturada e repetitiva que tem um objetivo final ou intermediário que melhore ou mantenha a capacidade física (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985).

Pensando em um mundo contemporâneo – ou seja, atual - o ritmo de vida pode influenciar no genoma humano, apesar de ser muito parecido ainda com

dos ancestrais, ainda há influencia na saúde do *homo sapiens* contemporâneo (CORDAIN et al., 1998). Em 2 milhões de anos atrás, as pessoas eram nômades, estavam sempre migrando, em busca de uma moradia segura de predadores (PITANGA, 2002) realizar uma alimentação durante o dia significava ter um alto gasto energético, em contrapartida, atualmente é necessário apenas instalar um aplicativo no celular, onde o gasto energético é quase nulo, ou seja, baixa AF, tornando em uma sociedade sedentária. Se antes, para se alimentar e sobreviver de modo geral, era obrigatório caminhar e ir à caça, hoje a caça vai até o caçador, sem se levantar do sofá. (CORDAIN et al., 1998; FIUZA-LUCES et al., 2013b; O'KEEFE et al., 2011).

Sendo assim, a AF está interligada com o "ser humano", e não foi clubes esportivos ou academias de ginástica que ditou que as pessoas necessitam do gasto energético promovido por atividade física, mas a sobrevivência (CORDAIN et al., 1998), as pessoas foram feitas para se movimentarem. Nesta perspectiva de mundo globalizado, e sem a obrigatoriedade de alto gasto energético (atividade física) para a sobrevivência humana, as pessoas passaram a estocar energia (comida) em forma de gordura, e quando em excesso, tornam-se obesas (O'KEEFE et al., 2011).

E atualmente, não é novidade que a obesidade é uma doença, e que pode ocasionar diversas outras doenças (SWINBURN et al., 2011; WHO, 2018). O Exercício Físico (EF) surgiu, então, como um tema de estudo necessário. Logo, o pesquisador Caspersen e seus colegas Powell e Christenson (1985) definiram o EF como "um tipo de atividade física que é planejada, estruturada e repetitiva que tem um objetivo final ou intermediário que melhore ou mantenha a capacidade física" (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985).

Mas, ainda se fazia necessário mais estudos sobre seus efeitos, por este motivo, EFs foram evitados para pessoas com determinadas doenças (SHEIKH; VISSING, 2019). Apesar de haver registro que de Hipócrates da Grécia antiga ter sido o primeiro médico a prescrever EF como tratamento à uma doença, e da recomendação de Galeno da Roma sobre prescrição de EF para tratamentos de doenças persistirem até o século XVI (TIPTON, 2015).

Atualmente, encontra-se diversos estudos mostrando o quanto EF não apenas são benéficos, mas necessários para combater ou minimizar danos de diversas doenças, como obesidade, diabetes melito do tipo 2, hipertensão, cardiopatias, e até mesmo alguns tipos de cânceres (BROWN JUSTIN C, WINTERS-STONE KERRY, 2014; CARVALHO et al., 2005; HAYES et al., 2014; HOJMAN et al., 2017; KORSAGER LARSEN; MATCHKOV, 2016; PAN et al., 2018; VAN DER WINDT et al., 2018; WESTCOTT, 2012), além da influência na função renal (ANDRADE et al., 2018; POORTMANS, 1984).

Corroborando com isso, muitos estudos sustentam que diferentes EFs, estruturados de forma especificas para cada caso, podem substituir fármacos por completo ou parcialmente no tratamento de algumas doenças e distúrbios, considerando-os como uma verdadeira polipílula (AMBROSE; GOLIGHTLY, 2015; FIUZA-LUCES et al., 2013b; FU; LEVINE, 2018; WESTCOTT, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante o exposto, percebe-se a complexidade em como o organismo de alguém autoimune age, como os transplantados renais. Desta maneira, acredita-se que exercício físico pode influenciar positivamente o metabolismo, causar alterações hematológicas, podendo essa ser detectadas pela avaliação da resistência osmótica de eritrócitos e melhorar a qualidade de vida do ser humano e, por conseguinte, diminuir as dosagens farmacológicas.

REFERÊNCIAS

- ABIQUIFI. **Mercado**. Associação Brasileira da Indústria de Insumos Farmacêuticos. Disponível em: https://abiquifi.org.br/mercado_/. Acesso em: 11 jan. 2019.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017)**. São Paulo: [s.n.], 2017. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf. Acesso em: 30 set. 2019.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2011-2018)**. São Paulo: [s.n.], 2018. Disponível em: www.abto.org.br.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2012-2019).** São Paulo: [s.n.], 2019.
- ALARCON-ZURITA, Antonio; LADEFOGED, Jçrgen. **Treatment of acute allograft rejection with high doses of corticosteroids**. [s.l.: s.n.], 1976. Disponível em: https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)31588-X/pdf. Acesso em: 24 jan. 2019.
- ALLISON, Anthony C.; EUGUI, Elsie M. Mechanisms of Action of Mycophenolate Mofetil in Preventing Acute and Chronic Allograft Rejection. **Transplantation**, v. 80, n. Supplement, p. (S181–S190, 2005. Disponível em: http://journals.lww.com/00007890-200510151-00004. Acesso em: 21 ago. 2020.
- AMBROSE, Kirsten R.; GOLIGHTLY, Yvonne M. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: Why and when. **Best Practice and Research: Clinical Rheumatology**, v. 29, n. 1, p. [120–130, 2015. Disponível em:/pmc/articles/PMC4534717/?report=abstract. Acesso em: 27 jul. 2020.
- ANDRADE, Flávio Maciel Dias de; PEDROSA, Rodrigo Pinto; VAN DER WINDT, Dirk J; et al. Exercise Benefits in Chronic Graft versus Host Disease. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, v. 32, n. 1, p. (1–11, 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2009.02.011.
- AUPHAN, N; DIDONATO, J A; ROSETTE, C; *et al.* Immunosuppression by glucocorticoids: inhibition of NF-kappa B activity through induction of I kappa B synthesis. **Science (New York, N.Y.)**, v. 270, n. 5234, p. [286–90, 1995. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7569976. Acesso em: 24 jan. 2019.
- BANAS, Bernhard; KRÄMER, Bernhard K.; KRÜGER, Bernd; *et al.* Long-Term Kidney Transplant Outcomes: Role of Prolonged-Release Tacrolimus. **Transplantation Proceedings**, v. 52, n. 1, p. (102–110, 2020.
- BARBANTI, Valdir J. **Dicionário de Educação Física e do Esporte**. 3. ed. [s.l.: s.n.], 1994.
- BRASIL. **Ministério da Saúde investe em produção de medicamentos**. Disponível em: http://portalms.saude.gov.br/noticias/sctie/44657-ministerio-da-saude-investe-em-producao-de-medicamentos. Acesso em: 11 jan. 2019.
- BROWN JUSTIN C, WINTERS-STONE KERRY, Lee Augustine and Kathryn Schmitz. Cancer, Physycl Activity, and Exercise. **Compr Physiol**, v. 2, n. 4, p. [2775–2809, 2014.
- CARVALHO, Maria Rosenilda P. de; SATO, Emilia I.; TEBEXRENI, Antonio S.; *et al.* Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. **Arthritis & Rheumatism**, v. 53,

- n. 6, p. (838–844, 2005. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1002/art.21605. Acesso em: 28 jun. 2018.
- CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**, p. [126–131, 1985. Disponível em: https://www.scirp.org/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=977102. Acesso em: 17 ago. 2020.
- CIEPIELA, Olga. Old and new insights into the diagnosis of hereditary spherocytosis. **Annals of Translational Medicine**, v. 6, n. 17, p. (339–339, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306078/. Acesso em: 21 ago. 2020.
- CORDAIN, L; GOTSHALL, R.; EATON, S.; *et al.* Physical Activity, Energy Expenditure and Fitness: An Evolutionary Perspective. **International Journal of Sports Medicine**, v. 19, n. 05, p. [328–335, 1998. Disponível em: http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2007-971926. Acesso em: 21 ago. 2020.
- DOS SANTOS, Nelson Rodrigues. 30 years of SUS: The beginning, the pathway and the target. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 23, n. 6, p. (1729–1736, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000601729&Ing=en&nrm=iso&tIng=en. Acesso em: 23 jun. 2020.
- EKBERG, Henrik; TEDESCO-SILVA, Helio; DEMIRBAS, Alper; *et al.* Reduced Exposure to Calcineurin Inhibitors in Renal Transplantation. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 25, p. [2562–2575, 2007. Disponível em: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa067411. Acesso em: 25 jan. 2019.
- EL TERS, M.; GRANDE, J. P.; KEDDIS, M. T.; *et al.* Kidney allograft survival after acute rejection, the value of follow-up biopsies. **American Journal of Transplantation**, v. 13, n. 9, p. (2334–2341, 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23865852/. Acesso em: 16 jul. 2020.
- FEDUSKA, Nicholas J.; TURCOTTE, Jeremiah G.; GIKAS, Paul W.; *et al.* Reversal of renal allograft rejection with intravenous methylprednisolone "pulse" therapy. **Journal of Surgical Research**, v. 12, n. 3, p. [208–215, 1972. Disponível em: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022480472901102. Acesso em: 24 jan. 2019.
- FIUZA-LUCES, Carmen; GARATACHEA, Nuria; BERGER, Nathan A.; *et al.* Exercise is the real polypill. **Physiology**, v. 28, n. 5, p. (330–358, 2013. Disponível em: www.physiologyonline.org. Acesso em: 17 ago. 2020.
- FU, Qi; LEVINE, Benjamin D. Exercise and non-pharmacological treatment of POTS. **Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical**, v. 215, p. [20–27, 2018. Disponível em: /pmc/articles/PMC6289756/?report=abstract. Acesso em: 27 jul. 2020.
- GRAY, D.; DAAR, A.; SHEPHERD, H.; *et al.* ORAL VERSUS INTRAVENOUS HIGH-DOSE STEROID TREATMENT OF RENAL ALLOGRAFT REJECTION. **The Lancet**, v. 311, n. 8056, p. (117–118, 1978. Disponível em: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673678904178. Acesso em: 24 jan. 2019.
- HARALDSTAD, K.; WAHL, A.; ANDENÆS, R.; *et al.* A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. **Quality of Life Research**, v. 28, n. 10, p. [2641–2650, 2019. Disponível em: /pmc/articles/PMC6761255/?report=abstract. Acesso em: 27 jul. 2020.
- HAYES, Louise; BELL, Ruth; ROBSON, Steve; *et al.* Association between Physical Activity in Obese Pregnant Women and Pregnancy Outcomes: The UPBEAT Pilot Study. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 64, n. 3–4, p. (239–246, 2014. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25300266. Acesso em: 9 ago. 2018.

- HOJMAN, Pernille; GEHL, Julie; CHRISTENSEN, Jesper F.; *et al.* Molecular Mechanisms Linking Exercise to Cancer Prevention and Treatment. **Cell Metabolism**, v. 27, n. 1, p. [10–21, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.09.015.
- KINO, T; HATANAKA, H; HASHIMOTO, M; *et al.* FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a Streptomyces. I. Fermentation, isolation, and physico-chemical and biological characteristics. **The Journal of antibiotics**, v. 40, n. 9, p. (1249–55, 1987. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2445721. Acesso em: 25 jan. 2019.
- KORSAGER LARSEN, Monica; MATCHKOV, Vladimir V. Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress. **Medicina (Lithuania)**, v. 52, n. 1, p. [19–27, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26987496/. Acesso em: 27 jul. 2020.
- NAYLOR, Louise H.; DAVIS, Elizabeth A.; KALIC, Rachelle J.; *et al.* Exercise training improves vascular function in adolescents with type 2 diabetes. **Physiological Reports**, v. 4, n. 4, 2016. Disponível em: /pmc/articles/PMC4759041/?report=abstract. Acesso em: 16 jul. 2020.
- O'KEEFE, James H.; VOGEL, Robert; LAVIE, Carl J.; *et al.* Exercise Like a Hunter-Gatherer: A Prescription for Organic Physical Fitness. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 53, n. 6, p. (471–479, 2011.
- OLIVEIRA DE ARRUDA, Guilherme; DIAS RENOVATO, Rogério. Drug utilization in renal transplant patients: medication practices and representations. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 33, n. 4, p. [157–164, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/. Acesso em: 20 ago. 2020.
- OMS, Organização Mundial da Saúde. **WHOQOL: Measuring Quality of Life**. World Health Organization.
- PAN, Bei; GE, Long; XUN, Yang qin; *et al.* Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 15, n. 1, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30045740/. Acesso em: 13 jul. 2020.
- PARAISO, Lara Ferreira; GONÇALVES-E-OLIVEIRA, Ana Flávia Mayrink; CUNHA, Lucas Moreira; *et al.* Effects of acute and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers. **PLoS ONE**, v. 12, n. 2, 2017.
- PITANGA, Francisco José Gondim. Epidemiologia, atividade física e saúde. **Rev. Bras. Ciên. e Mov**, v. 10, 2002. Disponível em: https://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM/article/viewFile/463/489.
- POORTMANS, Jacques R. Exercise and Renal Function. **Sports Medicine: An International Journal of Applied Medicine and Science in Sport and Exercise**, v. 1, n. 2, p. (125–153, 1984. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6567229/. Acesso em: 31 ago. 2020.
- POST, Marcel W.M. Definitions of quality of life: What has happened and how to move on. **Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation**, v. 20, n. 3, p. [167–180, 2014. Disponível em: /pmc/articles/PMC4257148/?report=abstract. Acesso em: 27 jul. 2020.
- REKERS, Niels V.; DE FIJTER, J.W.; CLAAS, Frans H.J.; *et al.* Mechanisms and risk assessment of steroid resistance in acute kidney transplant rejection. **Transplant Immunology**, v. 38, p. (3–14, 2016. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966327416300648?via%3Dihub. Acesso em: 16 jan. 2019.
- RODRIGO, Emilio; SEGUNDO, David San; FERNÁNDEZ-FRESNEDO, Gema; *et al.* Within-Patient Variability in Tacrolimus Blood Levels Predicts Kidney Graft Loss and Donor-Specific Antibody Development. **Transplantation**, v. 100, n. 11, p. [2479–2485, 2016. Disponível em: http://journals.lww.com/00007890-201611000-00038. Acesso em: 20 ago. 2020.

- SALVAGNO, Gian Luca; DEMONTE, Davide; DIMA, Francesco; *et al.* Stability of refrigerated whole blood samples for osmotic fragility test. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 42, n. 2, p. (134–138, 2020. Disponível em: /pmc/articles/PMC7248511/?report=abstract. Acesso em: 21 ago. 2020.
- SHEIKH, Aisha Munawar; VISSING, John. Exercise therapy for muscle and lower motor neuron diseases. **Acta Myologica**, v. 38, n. 4, p. [215–232, 2019. Disponível em: /pmc/articles/PMC6955630/?report=abstract. Acesso em: 27 jul. 2020.
- STAATZ, Christine E.; TETT, Susan E. Pharmacology and toxicology of mycophenolate in organ transplant recipients: An update. **Archives of Toxicology**, v. 88, n. 7, p. (1351–1389, 2014. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00204-014-1247-1. Acesso em: 21 ago. 2020.
- SUTHANTHIRAN, M; MORRIS, R E; STROM, T B. Immunosuppressants: cellular and molecular mechanisms of action. **American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 28, n. 2, p. [159–72, 1996. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8768909. Acesso em: 24 jan. 2019.
- SWINBURN, Boyd A.; SACKS, Gary; HALL, Kevin D.; *et al.* The global obesity pandemic: Shaped by global drivers and local environments. **The Lancet**, v. 378, n. 9793, p. (804–814, 2011. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21872749/. Acesso em: 13 ago. 2020.
- TANZI, Maria G.; UNDRE, Nasrullah; KEIRNS, James; *et al.* Pharmacokinetics of prolonged-release tacrolimus and implications for use in solid organ transplant recipients. **Clinical Transplantation**, v. 30, n. 8, p. [901–911, 2016. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1111/ctr.12763. Acesso em: 20 ago. 2020.
- THERUVATH, Tom P.; SAIDMAN, Susan L.; MAUIYYEDI, Shamila; *et al.* Control of antidonor antibody production with tacrolimus and mycophenolate mofetil in renal allograft recipients with chronic rejection. **Transplantation**, v. 72, n. 1, p. (77–83, 2001. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11468538/. Acesso em: 21 ago. 2020.
- TIPTON, Charles M. The history of "Exercise Is Medicine" in ancient civilizations. **Advances in Physiology Education**, v. 38, n. 2, p. [109–117, 2015. Disponível em: /pmc/articles/PMC4056176/?report=abstract. Acesso em: 21 ago. 2020.
- VAN DER WINDT, Dirk J.; SUD, Vikas; ZHANG, Hongji; *et al.* The Effects of Physical Exercise on Fatty Liver Disease. **Gene Expression**, v. 18, n. 2, p. (89–101, 2018. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29212576. Acesso em: 10 jul. 2018.
- WALSKI, Tomasz; CHLUDZIŃSKA, Ludmiła; KOMOROWSKA, Małgorzata; *et al.* Individual osmotic fragility distribution: a new parameter for determination of the osmotic properties of human red blood cells. **BioMed research international**, v. 2014, p. [162102, 2014. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24527436. Acesso em: 24 jan. 2019.
- WESTCOTT, Wayne L. Resistance training is medicine: Effects of strength training on health. **Current Sports Medicine Reports**, v. 11, n. 4, p. (209–216, 2012. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22777332/. Acesso em: 27 jul. 2020.
- WHO, World Health Organization. **Obesity and overweight**. Disponível em: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso em: 11 dez. 2019.
- ZANELLA, A.; IZZO, C.; REBULLA, P.; *et al.* Acidified Glycerol Lysis Test: a Screening Test for Spherocytosis. **British Journal of Haematology**, v. 45, n. 3, p. [481–486, 1980. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7426436/. Acesso em: 21 ago. 2020.

CAPÍTULO II: QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL EM UMA CIDADE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL.

Após ajustes, será encaminhada para a Revista *



Com Fator de Impacto (2019) de 1.544

(*Normas da revista no Anexo 4)

QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL EM UMA CIDADE NA AMAZÔNIA OCIDENTAL.

RESUMO

Introdução: A taxa de filtração glomerular dos rins está relacionada a saúde. Redução nessa taxa pode indicar doença renal crônica que pode chegar a falência do órgão que teve tal redução. Nesse caso a terapia convencional é a hemodiálise, mas a melhor é o transplante renal. Entretanto, após o transplante, os pacientes serão dependentes de medicamentos imunossupressores, os quais trazem consigo seus efeitos colaterais, além de serem fatores de risco para outras comorbidades. A qualidade de vida dos Receptores de Transplante Renal (RTRs), geralmente, melhora agudamente com o enxerto e depois tende a piorar com os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados e/ou estilo de vida. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi analisar a qualidade de vida de RTRs e compará-la com parâmetros de variáveis físicas e de fragilidade eritrocitária de RTRs. Materiais e Métodos: Utilizou-se o questionário SF-36 para analisar a qualidade de vida de doze RTRs na cidade de Rio Branco, Acre. Adicionalmente, para a análise física, foi realizado avaliação e testes físicos com aparelhos de treinamentos resistido e preensão manual. A estabilidade da membrana foi avaliada através do teste de fragilidade osmótica. Resultados: Importantes relações foram encontradas entre saúde mental e dor crônica generalizada na população estudada. As variáveis relacionadas a gordura corporal, como porcentagem de gordura corporal (r = -0,7796; p = de 0,05 e 1), razão cinturaestatura (r = -0.5905, p = de 0.05 a 1) e Índice de Massa Corporal (r = -0.7725, p = de 0,05 a 1) estiveram correlacionadas com estes resultados, além de que a relação cintura-quadril esteve associado ao estado geral da saúde (r = -0,7226, p = de 0,05 a 1) dos pacientes. A dor também esteve envolvida com a baixa força muscular avaliada por preensão manual (mão direita r = 0,6455; mão esquerda r = 0.55 p = de 0.05 a 0.100, e a força exercida nos exercícios Legpress 45° (r = 0.5495; p = de 0.05 e 1) e puxada frente (r = 0.6601, p = de 0.05 e 1) com a capacidade funcional, assim como a razão cintura-estatura (r = -0.6078, p = de 0,05 a 1). Conclusão: Diversas variáveis dependentes do ganho de gordura corporal foram relacionadas à dor crônica em RTRs, inclusive, inversamente com a fragilidade eritrocitária. A forca muscular dos membros superiores correlacionou-se com a capacidade funcional do SF-36, e a força dos membros inferiores não só à essa capacidade como também a dor crônica. Em suma, este trabalho sugere que treinamentos físicos, principalmente de força, sejam implementados como terapia clínica no manejo dos RTRs. Além disso, trabalhos futuros deveriam focar em protocolos de saúde mental e análises imunológicas dessa população.

Palavras-chaves: exercício físico; qualidade de vida; transplante renal

ABSTRACT

Introduction: The glomerular filtration rate of the kidneys is related to health. Reduction in this rate may indicate chronic kidney disease that can lead to organ failure that has had such a reduction. In this case, conventional therapy is hemodialysis, but the best is kidney transplantation. However, after transplantation, patients will be dependent on immunosuppressive drugs, which bring their side effects, in addition to being risk factors for other comorbidities. The quality of life of kidney transplant recipients (RTRs) generally improves sharply with the graft and then tends to worsen with the side effects of the medications used and / or lifestyle. Objective: The present study aimed to verify the quality of life and to buy it through physical and erythrocyte fragility analyzes of RTRs. Materials and Methods: The SF-36 questionnaire was used to assess the quality of life of twelve RTRs in the city of Rio Branco, Acre. Additionally, physical components were examined, through physical evaluations and physical tests in resistance training equipment and handgrip, as well as erythrocyte fragility. Results: Important relationships were found between mental health and generalized chronic pain in the population studied. Variables related to body fat, such as body fat percentage (r = -0.7796; p = 0.05 and 1), waist-to-height ratio (r = -0.7796) = -0.5905, p = 0.05 to 1) and Body Mass Index (r = -0.7725, p = 0.05 to 1) were correlated with these results, in addition to that the waist-hip ratio was associated with general health status (r = -0.7226, p = from 0.05 to 1) of the patients. Pain was also involved with low muscle strength assessed by handgrip (right hand r = 0.6455; left hand r = 0.5468, p = 0.05 to 0.100), and the strength exerted in Legpress 45° exercises (r = 0.5495; p = 0.05 and 1) and pulled forward (r = 0.6601, p = 0.05 and 1) with functional capacity, as well as the waist-to-height ratio (r = -0.6078, p = 0.05 to 1). **Conclusion:** Several variables dependent on body fat gain were related to chronic pain in RTRs, including, inversely with erythrocyte fragility. The muscular strength of the upper limbs correlated with the functional capacity of the SF-36, and the strength of the lower limbs not only to this capacity but also to chronic pain. In short, this work suggests that physical training, especially strength training, be implemented as clinical therapy in the management of RTRs. In addition, future work should focus on mental health protocols and immunological analyzes of this population.

Keywords: exercise; quality of life; kidney transplant

INTRODUÇÃO

A saúde dos rins é dada pela mensuração laboratorial da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), com valores > 60 mL/min / 1,73 m² e < 20 mL / min / 1,73 m² no teste baseado em creatinina sérica ou, com valores de 60 a 90 ml /min / 1,73 m² no teste baseado em cistatina C sérica (HERGET-ROSENTHAL; BÖKENKAMP; HOFMANN, 2007). Quando foge desses padrões em exames periódicos, faz-se a necessidade de terapias de substituição renal (LIYANAGE et al., 2015).

O transplante renal, é uma dessas terapias, e é o tipo de transplante mais realizado no Brasil, e o segundo mundialmente. Em nosso país, sua fila de espera só fica atrás da fila de transplante de córnea (ABTO, 2018). De 2009 a 2019 o país registrou 59.769 transplantes de rim (ABTO, 2019).

Antes de conseguirem um rim, os pacientes precisavam realizar alguma terapia invasivas realizar hemodiálise ou diálise peritoneal (LIAKOPOULOS et al., 2017). Diversos pacientes passam anos realizando-as, o que lhes reduz muito a Qualidade de Vida (QV), até que, felizmente, chega sua vez na mesa de operação (KRAUS et al., 2016; ZAZZERONI et al., 2017).

Os receptores de transplante renal (RTRs) devem fazer uso de fármacos imunossupressores para manterem o órgão recebido (aloenxerto) (SHRESTHA, 2017; ZEISER; BLAZAR, 2017). Esses fármacos, especialmente quando em uso crônico, podem comprometer outros sistemas do organismo contendo efeitos colaterais significantes (VAN GELDER; VAN SCHAIK; HESSELINK, 2014; YANG et al., 2018).

O estilo de vida sedentário e o aumento da gordura corporal também influenciam na baixa QV dos RTRs, especialmente no primeiro ano pós transplante (FORCELLINI PEDROLLO et al., 2017; KLAASSEN et al., 2017; ROI et al., 2018; SASAK; ECDER, 2019).

Apesar do transplante ser a melhor terapia de substituição renal que existe, melhorando a QV dos RTRs, ainda não é o suficiente. É de extrema relevância mais estudos voltados para a QV dessa população, a se tornarem

pilares de elaborações de estratégias para contribuir com o bem-estar dos RTRs (HAYS et al., 1997;(CORPORATION, 2020; ELAMIN; E. ELBASHERR; E ALI; ABU-AISHA, 2019).

Desta forma, este trabalho objetivou verificar a qualidade de vida relacionado à saúde e compará-la a análises físicas e a fragilidade eritrocitária de RTRs de Rio Branco, Acre.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este é estudo experimental, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE) sob nº 58755916.9.0000.5009, ainda sob a Resolução nº 466/2012 e Norma Operacional CNS/MS nº 001/2013, concordando com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas revisões.

POPULAÇÃO ESTUDADA E RECRUTAMENTO DE VOLUNTÁRIOS

O estado brasileiro Acre nos últimos 14 anos realizou 106 transplantes de rim (ABTO, 2006 - 2019). Foi realizado a tentativa de contato com os 106 RTRs, com 38 bem-sucedidos, e 12 contatos aceitaram a serem voluntários.

Como critérios de inclusão, os pacientes deveriam ter 18 anos ou mais, ter mais de 30 dias como RTRs e serem psicologicamente independentes. Pacientes do gênero feminino não poderiam estar grávidas. E a liberação médica prévia para a prática de exercícios físicos aeróbicos e resistidos era obrigatória. Os critérios de exclusão incluíam: ter assiduidade nos treinamentos físicos de pelo menos 75%. Realizar todas os exercícios de forma correta, seguindo as orientações do pesquisador. Realizar todas as avaliações propostas, assim como responder todos os questionários.

PROCEDIMENTOS DE COLETAS DOS DADOS

Os voluntários foram avaliados em apenas um período, sem haver nenhuma intervenção medicamentosa ou de exercícios físicos. Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (apêndice 1) durante a entrevista, responderam questionários, passaram por avaliação física por dobras

cutâneas e o sangue venoso colhido. Em outro momento, foi realizado testes físicos.

Questionário de Qualidade de Vida Short Form Health of 36 (SF-36)

Ainda na entrevista, os voluntários respondiam o questionário SF-36 (anexo 3) que avalia a QV de indivíduo (JENKINSON et al., 1996), incluindo os RTRs (DE PASQUALE et al., 2019). O questionário compreende 36 perguntas tendo suas respostas variando de 1 a 2, de 1 a 5 ou de 1 a 6. Suas questões são divididas em oito conceitos, chamados de dimensões (WARE; JR.; SHERBOURNE, 1992). E separados em dois componentes, onde, metade das dimensões compreendem ao Componentes Físicos (CoF) e a outra ao Componentes Mentais (CoM) (figura 2).

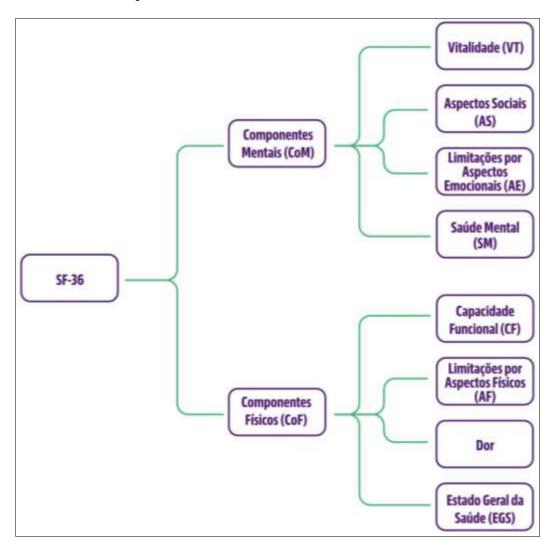


Figura 2: Divisões do Questionário de Qualidade de Vida SF-36

Fonte: Compilação da autora 1.

¹ Construído a partir das oito dimensões do questionário SF-36 (GENTILE et al., 2013; WARE; JR.; SHERBOURNE, 1992; WARE; KOSINSKI; KELLER, 1994)

Estas dimensões tratam-se de: 1) limitações nas atividades físicas devido a problemas de saúde; 2) limitações nas atividades sociais devido a problemas físicos ou emocionais; 3) limitações nas atividades habituais devido a problemas de saúde física; 4) dor corporal. Foi enfatizado aos pacientes que os assuntos sobre Dores no questionário, se referia sobre qualquer tipo de dor corporal, menos a dor pós exercícios físicosas; 5) saúde mental geral (psíquico e bemestar); 6) limitações nas atividades habituais de papéis devido a problemas emocionais; 7) vitalidade (energia e fadiga); e 8) percepções gerais de saúde (WARE; JR.; SHERBOURNE, 1992).

Escala Visual de Qualidade de Vida (EVQV) (figura 3) adaptada do SF-36 criada e utilizada para melhor compreensão pelos RTRs.

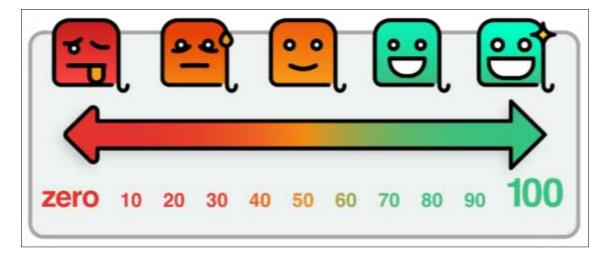


Figura 3: Escala Visual de Qualidade de Vida

Fonte: Compilação da autora 2

Avaliação física

Foi realizada uma avaliação antropométrica, obtendo dados como altura, usando um estadiômetro, e medidas da cintura, abdome e quadril com uma trena antropométrica de fibra (TR4013, Sanny, São Bernardo do Campo, Brasil) e pesados em balança (BL200 PP, Sanny, São Bernardo do Campo, Brasil).

A composição corporal através de Dobras Cutâneas (DOC) por uma única Profissional de Educação Física (PEF), utilizando o protocolo de Pollock e Wilmore (1993) para pontos anatômicos (peitoral; subescapular; tricipital,

² Baseado nos resultados finais do questionário SF-36 (WARE; JR.; SHERBOURNE, 1992)

bicipital; abdominal, suprailíaca; coxa medial; perna) e utilizando um plicômetro/adipômetro clínico (Innovare 4, CESCORF). Utilizado equação de densidade corporal em adultos proposto por Petroski (1995) e porcentagem de gordura corporal proposto por Siri (1961), e dados como massa magra corporal foram utilizando cálculos básicos, subtraindo o total de gordura corporal obtido pelo peso corporal.

Protocolo de Resistência Osmótica

Foi analisado por uma única avaliadora (figura 4), o local utilizado foi o Laboratório de Imunologia Translacional (LABIT), Universidade Federal do Acre, campus Rio Branco, Acre, Brasil. O protocolo aqui proposto (figura 5) foi uma adaptação baseada no protocolo de avaliação da estabilidade osmótica da membrana eritrocitária de Paraiso et al. (2017) (apêndice 2).

As amostras sanguíneas foram colhidas por um profissional da enfermagem, no período matutino, logo após os voluntários passarem pela avaliação antropométrica e composição corporal.



Figura 4: Profissional utilizando Equipamento de Proteção Individual para análise eritrocitária

Fonte: Compilação da autora 3

³ Fotografia de alguns dos equipamentos utilizados para a análise, realizada pela mesma pessoa em todos os períodos da pesquisa

2º - Transferido para o tubo coletor com EDTA 3º - Armazenamento 1º - Coleta refrigerado para transporte Sanguinea (2 ml) 4º - Transportado para laboratório de análise Laboratório de Imunologia Translacional 5º - 1 ml de solução 7º - 10 μL em cada microtubo com solução salina 60 - 10 minutos em salina em 7 microtubos 8º - mais 30 banho termostato minutos em banho a 37° C em diferentes termostato a 37° C e homogeneizar concentrações de NaCl 9º - 10 minutos de centrifugação a 1600 xg, a 4º C 10° - coletar 200 μL de cada microtubo, em série duplicadas e transferir para a microplaca 11º - acoplar a microplaca o espectofotômetro para análise de absorbancia (540 nm)

Figura 5: Etapas de realiazação do protocolo de resistência osmótica

Fonte: Compilação da autora 4.

⁴ Baseado na rotina laboratorial da análise sanguínea, de acordo com o protocolo de resistência osmótica

A quantidade de sangue venoso foi de 2 ml no local da fossa anticubital, preferencialmente do lado contrário a fístula dos antigos procedimentos de diálise ou hemodiálise. Com seringa (Safety BD 0,70x25mm, 10ml) e agulhas hipodérmicas descartáveis (Safety BD 0,8x40mm). A seguir, o sangue era transferido para tubos de coleta a vácuo com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) (Kasvi, K3, São José do Pinhais, Brasil). Sangue e EDTA eram homogeneizados com movimentos sutis e armazenados em uma caixa térmica para transporte e então, conservados em geladeira.

As amostras sanguíneas eram analisadas através do protocolo proposto até 24 h da coleta. Usando micropipetas 10 µl de amostra sanguínea eram alocados em 7 microtubos de 1,5 ml (Kasvi, São José do Pinhais, Brasil) (figura 6) com 1 ml de solução a base de água destilada (Ciclo Farma, Serrana, Brasil) e NaCL (Dinâmica, Indaiatuba, Brasil) em concentrações de: 0,1 g/dL; 0,2 g/dL; 0,3 g/dL; 0,4 g/dL; 0,42 g/dL; 0,44 g/dL; 0,46 g/dL; 0,48 g/dL; 0,5 g/dL; 0,52 g/dL; 0,6 g/dL; 0,7 g/dL; 0,8 g/dL; 0,9 g/dL. Para a solução salina padrão foi usado 1,5 g de NaCl medido em balança de precisão (Shimadzu, ATY224, Barueri, Brasil) em 10 ml de água destilada (Dinâmica, Indaiatuba , Brasil) pré-aquecida por 10 minutos em banho termostato (SoliSteel, SSDc - 20L, Piracicaba, Brasil).



Figura 6: Microtubos com 10 microlitros de sangue em solução salina pré-aquecida e antes de homogeneizados

Fonte: Compilação da autora ⁵.

Homogeneizado e levados por mais 30 minutos em banho termostato e em seguida centrifugados a 4º C (Daiki, DTR-16000-BI, Seoul, República da Coréia) por 10 minutos a 1600 xg. De cada microtubo foram retirados 200 µl de sobrenadantes e alocados em seus respectivos poços em uma microplaca (BIOSIGMA, WD10, Monte Claro, Brasil) em série duplicadas. A placa então, era

⁵ Microtubos com amostras sanguíneas acoplados em uma folha de isopor antes de serem homogeneizados e levado ao banho termostato

acoplada a um espectrofotômetro (Diatek, DR-200Bs, Wuxi, China) (figura 7), para análise de absorbância 540nm (A₅₄₀) (figura 8).



Figura 7: Microplaca acoplada para leitura do sangue centrifugado em solução salina

Fonte: Compilação da autora 6.

Figura 8: Análise de absorbância

	1	2	3	4	5	6
	0.568		0.525	0.546	0.482	0.529
	0.597	And the later of t	0.562	0.562	0.480	0.515
2	0.223	0.170	0.103	0.139	0.063	0.059
D	0.259	0.186	0.120	0.126	0.132	0.065
E	0.088	0.052	0.095	0.051		
F	0.054	_	0.038	0.050		
G						
H					e O Qual	

Fonte: Compilação da autora 7.

Ajustando às linhas de regressão sigmoide em combinação com a equação de Boltzmann:

$$A_{540} = \underline{A_{min} - A_{max}}_{1 + e^{(x-H_{50}) \div dX}} + A_{max}$$

⁶ Microplaca acoplada a leitora espectrofotométrica

⁷ Exemplo dos resultados da absorbância, analisado pelo leitor de microplaca

onde, H50 (g / dL NaCl) consegue perceber quando a concentração de NaCl agencia 50% da hemólise sanguínea e dX (g / dL NaCl) a concentração variante do NaCl pela mudança completa desta hemólise. Estas duas variáveis, dX e 1/H₅₀ serão as utilizadas em discussões neste trabalho para a resistência osmótica das amostras sanguíneas coletadas, uma vez que apresentam as mesmas associações de direção (DE CÁSSIA et al., 2014; PARAISO et al., 2017; PENHA-SILVA et al., 2007).

Testes físicos

Os pacientes foram orientados a não praticarem exercícios físicos ou realizarem atividades físicas vigorosas por 24 h antecedentes ao dia do teste. E a manterem suas alimentações habituais. Foram avaliados separadamente por uma única PEF como avaliadora.

Preensão Manual

Foi realizada em outro momento o teste de preensão manual. Como indicador de força muscular geral (RANTANEN et al., 2003), através da medição de força estática sobre o aparelho dinamômetro (MASSY-WESTROPP et al., 2011). Este protocolo não há uma padronização (SOUSA-SANTOS; AMARAL, 2017), logo o presente estudo seguiu o seguinte método:

Utilizando um dinamômetro hidráulico (JAMAR). A alça do aparelho foi ajustada de acordo com que os pacientes sentissem mais confortáveis no apoio das mãos. Sentados, pés apoiados ao chão, quadris encostados na cadeira, os joelhos paralelos com os quadris (a 90°). Ombro relaxado, antebraço pronado e cotovelos próximo e paralelos ao tronco. Quando dado o sinal da avaliadora, eles pressionavam o aparelho com o máximo de força empregada durante um tempo (± 1 seg.), relaxavam ao fim deste, dado pelo sinal da avaliadora. Era realizado com uma mão, depois trocava-se as mãos, com três tentativas para cada lado. Os resultados em kg de cada mão, foram usados para calcular sua média, este era o resultado final do teste para paciente.

Carga Máxima Dinâmica (CMD)

Realizado logo após o de preensão manual, nos aparelhos de treinamento resistido do exercício *Legpress* 45º e puxada frente com mãos pronadas.

Em cada exercício, foi escolhido carga (kg) considerada "baixa". Os voluntários deveriam realizar 6 repetições, a carga era aumentada caso conseguissem finalizar as mesmas. O teste era finalizado quando o voluntário chegava a falha muscular antes de realizar as 6 repetições. O período de descanso era de 2 minutos. As repetições e a carga no momento que acontecia a falha muscular eram anotadas e utilizadas para o cálculo da CMD a fórmula de Tritscheler:

CMD = peso levantado (kg) \div [(1,0278 – 0,0278 (nº de repetições)]

Este método foi escolhido para evitar lesões, pois é indicado para populações de grupos especiais.

ESTATÍSTICA

Utilizando o software (StataCorp, 16, Texas, Estados Unidos), após análise de normalidade. Usou-se teste de correlação de Spearman para testes paramétricos. Para testes de diferença de médias não-paramétricas, usou-se Wilcoxon, para amostras independentes. Para os resultados foram considerados valores de significância com mínimo de 95 % ().

Para a análise gráfica de resistência osmótica, foi utilizado o software Origin (OriginLab, 2018, Northampto, Estados Unidos).

Os dados foram ajustados por regressão sigmoidal. H_{50} é a concentração de NaCl necessária para promover 50% de hemólise e 4dX é a variação na concentração de NaCl necessária para promover 100% de hemólise associada à transição do valor residual mínimo (A_{min}) para o valor máximo de absorbância (A_{max}). Como dX e H_{50} têm associações diretas e reversas com a estabilidade osmótica dos eritrócitos, valores de 1 / H_{50} e dX foram utilizados neste estudo para lidar apenas com variáveis diretamente proporcionais à estabilidade osmótica (PARAISO et al., 2017).

Os demais gráficos do trabalho foram construídos através do software Prism (GraphPrism, 8, San Diego, Estados Unidos).

RESULTADOS

Como já conhecido, há tendência nos RTRs em aumentarem consideravelmente a gordura corporal logo no primeiro ano de transplante, além de que a condição de imunossuprimidos faz deles serem dependentes de medicamentos lesivos ao organismo (tabela 1).

Tabela 1: Farmacologia dos pacientes dessa pesquisa

Farmacologia (Dose-vezes ao dia)									
VARIÁVEIS	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4					
Tracolimus ®	1 mg – 2	1 mg – 2	1 mg – 2	1 mg – 1					
Prednisona ®	5 mg – 1								
Azatioprina ®	N.I N.I.	-	-						
Losartana ®	50 mg – 1	-	-						
Propranolol ®	40 mg – 2	-	-	40 mg – 2					
Puran T4 ®	88 mg – 1	-	-						
Micofenolato de sódio ®	-	360 mg – 3	360 mg – 2	360 mg – 4					
Alopurinol ®	-	100 mg – 1	-	-					
Ácido acetilsalicílico ®	-	-	100 mg – 1	-					
Omeprazol ®	-	-	20 mg – 1	-					
Aspirina ®	-	-	-	200 mg – 2					

Legenda: N.I. = Não Informado; - = Não faz uso ou Não existe informações

Na tabela 2 há uma breve análise dos resultados do grupo, de acordo com o protocolo utilizado para analisar a qualidade de vida.

Tabela 2: Descrição do SF-36 do grupo

Dm.	Característica	Média	Desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
1	Capacidade funcional	71,25	21,22	75,0	35,0	100
2	Limitação por Aspectos Físicos	70,83	39,64	100	0,0	100
3	Dor	72,91	17,20	73,0	41,0	100
4	Estado Geral da Saúde	53,50	16,11	39,5	27,0	80,0
5	Vitalidade	50,41	7,52	50,0	40,0	60,0
6	Aspectos Sociais	85,41	23,13	100	37,5	100
7	Limitação por Aspectos Emocionais	72,22	39,78	100	0,0	100
8	Saúde Mental	60,00	7,43	58,0	52,0	76,0

Legenda: Dm = Dimensão

Através desses resultados, foi analisado então, uma correlação dos resultados para cada dimensão do SF-36 com dados metabólicos, hematológicos e testes físicos do grupo (tabela 3).

É possível analisar na tabela 3 a correlação entre a dor e a maior quantidade de gordura corporal, isso se comprova quando observado a mesma correlação com a gordura visceral, dada indiretamente através de RCE, e IMC. A dor está associada também a baixa força muscular, demonstrada por preensão palmar em ambas mãos.

Ainda na tabela 3, apesar de não ter sido associada à gordura corporal de forma significativa, o RCE está correlaciona com a saúde mental dos pacientes, demonstrado pela dimensão 8. E o estado geral da saúde (dimensão 4) correlaciona com o RCQ, todas variáveis que indicam, de forma indireta, a composição corporal baseada em gordura.

D_m2 Dm3 Dm7 Dm1 Dm4 Dm5 Dm6 Dm8 **Peso Corporal** -0,4762-0,1270-0,1180-0,04940,2430 -01789 -0,0940-0,3215**Gordura Corporal (%)** -0.4586-0.0236-0,7796* 0,1129 0,2503 0,1789 0,1410 -0,0714 Índice de Massa Corporal (IMC) -0,2124-0,7725* -0,1975 0,2871 -0,1057-0,2072-0,43390.0042 Relação Cintura-Quadril (RCQ) -0,1095 -0,4492-0.2527-0,7226* -0,1180 0.0188 -0.3766-0.2111Razão Cintura-Estatura (RCE) -0.5937* -0.0867-0,6078* -0,4205 -0,0369 -0.1396 -0,2060 -0,5905* CMD Legpress 45° 0,5495** -0.08670,0318 -0,0459 0,2508 -0,0042 0,1059 -0.0644 **CMD Puxada frente** 0.6601* 0.3594 -0.10320.2971 -0.1511 0.1304 -0.1081 -0.1032Força preensão mão direita 0,4727 0,0865 0,6455* -0,1270-0,0368 -0,3703 -0,1410 -0,1429Forca preensão mão esquerda 0,3527 -0.00790,5468* -0,2928-0.0957 -0.3703-0,2115 -0,2072

Tabela 3: Correlação entre dimensões do SF-36 com medidas antropométricas e força corporal.

Legenda: Dm1 = Dimensão Capacidade funcional (CF); Dm2 = Dimensão Limitação por Aspectos Físicos (AF); Dm3 = Dimensão Dor; Dm4 = Dimensão Estado Geral da Saúde (EGS); Dm5 = Dimensão Vitalidade (VT); Dm6 = Dimensão Aspectos Sociais (AS); Dm7 = Dimensão Limitação por Aspectos Emocionais (AE); Dm8 = Dimensão Saúde Mental (SM); CMD = Carga Máxima Dinâmica; * Valor de p < = 0,05; ** Valor de p entre 0,05 e 0,100; Correlação de Spearman

Na avaliação de relação da resistência osmótica com a dimensão do Estado geral da Saúde do SF-36 (tabela 4), composição corporal e força muscular, encontrou-se uma relação moderada entre o IMC e H_{50} (r = 0, 0,5364, p = < 0,0446) e uma tendência de relação moderada entre GC e H_{50} (r = 0,4909, p = < 0,0890) (tabela 4 e 5), indicando que a composição corporal influência na estabilidade de membrana eritrocitárias.

Tabela 4: Correlação de Spearman na Lise de Hemácias com medidas antropométricas, força corporal e dimensão Dimensão Estado Geral da Saúde do SF-36

	dX	H ₅₀
	r *	r *
Peso corporal	0,3909	0,3000
Gordura Corporal (%)	0,2909	0,4909
IMC	0,3636	0,5364
Razão cintura-estatura	-0,4455	-0,0545
Relação cintura-quadril	0,0364	0,2597
CMD Legpress 45°	0,1185	-0,3144
CMD Puxada frente	0,1195	-0,2437
Força preensão mão direita	-0,1273	-0,3545
Força preensão mão esquerda	-0,3091	-0,3818
Estado Geral de Saúde no SF-36	0,4496	-0,1927

Tabela 5: Comparação do dx e H50 com medidas antropométricas, força corporal e dimensão Dimensão Estado Geral da Saúde do SF-36

		dX	H ₅₀			
	Média	Desvio	р	Média	Desvio	р
		padrão			padrão	
	Sexo (Mul	lheres n = 3	, Homem n =	:1)		
Masculino	0,0380	0,0510	0,3447	0,4499	0,0450	0,8501
Feminino	0,0120	0,0038		0,4395	0,0276	-
	%	Gordura Co	orporal			
Abaixo da média	0,0107	0,0043	0,2568	0,4182	0,0273	0,0890
Acima da média	0,0387	0,0505		0,4621	0,0355	
	Índic	e de Massa	Corporal			
Eutrófico	0,0329	0,0550	0,4652	0,4254	0,0246	0,0446
Excesso de peso	0,0233	0,0222		0,4711	0,0387	
	Raz	ão Cintura-	Estatura			
Sem risco	0,0372	0,0515	0,9999	0,4540	0,0072	0,2568
Com risco	0,0134	0,0025		0,4417	0,0486	-
	Rela	ıção Cintura	a-Quadril			
Sem risco	0,0426	0,0543	0,2733	0,4454	0,0258	0,2733
Com risco	0,0117	0,0020		0,4468	0,0491	
	Dimensão 4: E	stado Geral	da Saúde do	o SF-36		
Abaixo de 50	0,0114	0,0022	0,2568	0,4431	0,0292	0,4497
Igual e acima de 50	0,0383	0,0508		0,4479	0,0449	=

Na figura 9, encontra-se o esquema das influências negativas e positivas das variáveis metabólicas e força corporal, correlacionadas com a qualidade de vida analisada pelo questionário SF-36, de acordo com os resultados encontrados nessa pesquisa.

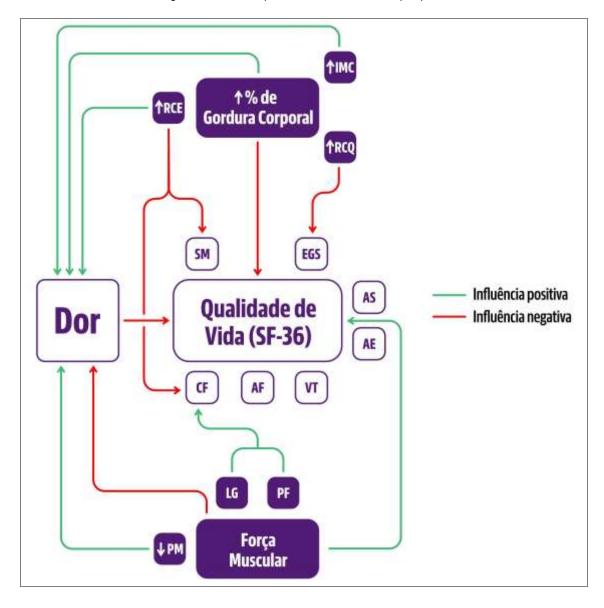


Figura 9: Resumo esquemático dos resultados da pesquisa

Compilação da autoria ⁸. Dimensões do questionário de QV SF-36: CF = Capacidade funcional; AF = Limitação por Aspectos Físicos; EGS = Estado Geral da Saúde; VT = Vitalidade; AS = Aspectos Sociais; AE = Limitação por Aspectos Emocionais; SM = Saúde Mental. Relacionado com varíaveis de avaliação envolvendo gordura corporal: RCE = Razão Cintura-Estatura; RCQ = Relação Cintura-Quadril; IMC = Índice de Massa Corporal. E relacionado com testes de força muscular: LG = *legpress* 45°; PM = Preensão manual; PF = Puxada Frente.

DISCUSSÃO

Encontramos excelentes resultados, podendo ser observados na figura 9, nos mostrando que as pontuações mais altas em determinadas dimensões do SF-36 e com os resultados metabólicos mais baixos encontrados, como variáveis envolvidas com a gordura corporal (IMC, RCE, RCQ) mostrou influências negativas na qualidade de vida dos pacientes, notadamente na saúde mental, capacidade física e estado geral da saúde, obstante, influenciando na dor corporal crônica. Enquanto os resultados dos testes de força mais altos (no

Legpress 45º e Puxada Frente) demonstrou influenciar positivamente na qualidade de vida, mas a baixa força (na Preensão Manual) influenciou negativamente na dor corporal crônica dos pacientes e essa por imediata, na qualidade de vida geral.

A correlação positiva encontrada entre dor e percentual de gordura corporal (r = -0,7796; p = de 0,05 e 1) em RTRs, até o presente conhecimento, ainda não havia sido descrito na literatura. Em vários trabalhos que utilizaram o SF-36 encontrou-se que o aumento de dor diminui a percepção de QVRS do indivíduo (GANDOLFINI et al., 2019; KLAASSEN et al., 2017; MOUELHI et al., 2018). Além disso, o ganho de massa gorda é risco para diversas enfermidades (SWINBURN et al., 2011) alterando vários sistemas (SPEED et al., 2019; SWINBURN et al., 2011), inclusive o aumento da frequência de dor da intensidade de sua percepção (WALSH et al., 2018; WRIGHT et al., 2010).

A RCE se mostrou um excelente instrumento de avaliação no presente estudo. Encontrou-se importantes associações, como a correlação inversa com a dimensão da saúde mental (r = -0,5905, p = de 0,05 a 1), com à capacidade funcional (r = -0,6078, p = de 0,05 a 1) e também com a dor corporal dos pacientes (r = -5905, p = de 0,05 a 1). Isto sugere um caminho a ser seguido na avaliação de gordura, de forma simples e econômica, em RTRs. A RCQ, outra variável que envolve a gordura corporal de forma simples, mostrou correlação a autopercepção do estado geral as saúde (r = -0,7226, p = de 0,05 a 1) através do SF-36, e o IMC se correlacionou com dor corporal (r = -0,7725, p = de 0,05 a 1).

Sabe-se que o excesso de gordura corporal causa a obesidade, e a mesma é um preditor de comorbidades, a tornando uma questão de saúde pública (SWINBURN et al., 2011). Dentre tais comorbidades, encontrou-se associação entre excesso de gordura corporal e depressão (SPEED et al., 2019), o que concorda de forma semelhante com os achados na presente investigação. Além disso, a inatividade física e obesidade (CERVENKA; AGUDELO; RUAS, 2017) estão relacionadas a desregulação do sistema imunológico aumentando assim os riscos de doencas ligadas a perda de saúde mental, sendo a principal a depressão (MILANO et al., 2020).

Até o presente momento, não encontrou-se estudos correlacionando a dor crônica dos RTRs com força muscular, embora a mesma tenha associação expressiva com Doença Renal Crônica (DRC) (MASAJTIS-ZAGAJEWSKA et al., 2011). No presente estudo, houve associações (mão direita r = 0.6455; mão esquerda r = 0.5468, p = de 0.05 a 0.100) entre dores e baixa força muscular, através do teste de preensão palmar. Esse dado corrobora com outros trabalhos (BJERSING et al., 2017; CEZARINO et al., 2017).

Encontrou-se uma correlação moderada (r = 0.5495; p = de 0.05 a 1) de força em membros inferiores ($legpress 45^{\circ}$) e forte (r = 0.6601, p = de 0.05 a 1) de membros superiores (puxada frente) com a auto percepção na dimensão de capacidade funcional do SF-36. Força (LI et al., 2018; RUIZ et al., 2008) e massa muscular foram inversamente correlacionados a risco de mortalidade (LI et. al., 2018). A força muscular é necessária para a manter a qualidade de vida, prevenindo doenças crônicas (RUIZ et al., 2008). Os RTRs já demonstram expectativas mais baixas de atividade física que pessoas com índices normais de saúde (ARGILÉS et al., 2016). Com o exposto, sugere-se que estudo com práticas de exercícios físicos por RTRs sejam realizados e que essas práticas sejam incorporados na terapia clínica dos mesmos com avaliação regular de vários parâmetros dentre eles diferentes capacidades físicas e a qualidade de vida.

Qualidade de vida em RTRs tem sido pesquisado (KLAASSEN et al., 2017; MCADAMS-DEMARCO et al., 2018; MOUELHI et al., 2018), mas a QV relacionado a resistência de membrana eritrocitária nessa população ainda não houve nenhuma pesquisa, sendo esse um ponto positivo do presente estudo, pois assim, é possível ter um alicerce para investigações sobre a influência do estilo de vida de RTRs nas suas QVs. A moderada correlação do H_{50} nas células eritrocitárias com o IMC (r = 0, 0,5364, p = < 0,0446), sugere uma possível fragilidade das células dos RTRs.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dor crônica em RTRs foi relacionada a diversas variáveis dependentes do ganho de gordura corporal sugerindo assim, que no manejo dos RTRs, além da dieta, seja implementado terapia com exercícios físicos. Um outro achado que corrobora com essa adesão a exercícios pelos RTRs foi no qual encontramos relação moderada de H₅₀ com o IMC e uma tendência de relação moderada com o percentual de gordura corporal. Em conjunto, esses achados sugerem que para reduzir a fragilidade de eritrócitos os RTRs deveriam reduzir gordura corporal. Até nosso conhecimento, esse foi o primeiro trabalho, a analisar fragilidade eritrocitária em RTRs.

Força de membro superiores relacionou-se inversamente a dor dos RTRs, enquanto a força de membro inferiores foi relacionada a capacidade funcional. O conjunto desses achados sugere que o treinamento de força pode via a ser uma boa estratégia no manejo do RTRs.

Em geral, sugere-se também questionários específicos para saúde mental sejam aplicados rotineiramente aos RTRs. Além disso, futuros, trabalho deveriam realizar análises imunológicas desses pacientes, tais como fenotipagem de linfócitos e monócitos, assim como perfil de citocinas.

REFERÊNCIAS

- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dados Associação Brasileira de Transplantes 2008**. São Paulo: [s.n.], 2008.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dados Númericos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: JANEIRO / DEZEMBRO 2011.** São Paulo: [s.n.], 2011.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2005-2012).** São Paulo: [s.n.], 2012.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2007-2014)**. São Paulo: [s.n.], 2014.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2008-2015)**. São Paulo: [s.n.], 2015. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2015/rbt201508052015-lib.pdf%5Cn15.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2009-2016)**. São Paulo: [s.n.], 2016. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2016/RBT2016-leitura.pdf.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017)**. São Paulo: [s.n.], 2017. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf. Acesso em: 30 set. 2019.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2011-2018)**. São Paulo: [s.n.], 2018. Disponível em: www.abto.org.br.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2012-2019).** São Paulo: [s.n.], 2019.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Registro Brasileiro de Transplantes, anual JAn/DEZ 2010**. São Paulo: [s.n.], 2010.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Registro Brasileiro de Transplantes (2006)**. São Paulo: [s.n.], 2006.
- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Registro Brasileiro de Transplantes (2007)**. São Paulo: [s.n.], 2007.
- ABTO, Associação Brasileira de Ttransplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2006-2013)**. São Paulo: [s.n.], 2013. Disponível em: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2015/rbt201508052015-lib.pdf%5Cn15.
- ARGILÉS, Josep M.; CAMPOS, Nefertiti; LOPEZ-PEDROSA, José M.; *et al.* Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease. 2016.
- BJERSING, Jan L.; LARSSON, Anette; PALSTAM, Annie; *et al.* Benefits of resistance exercise in lean women with fibromyalgia: Involvement of IGF-1 and leptin. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 18, n. 1, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28288611/. Acesso em: 12 ago. 2020.
- CERVENKA, Igor; AGUDELO, Leandro Z.; RUAS, Jorge L. Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflammation, and mental health. **Science**, v. 357, n. 6349, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28751584/. Acesso em: 30 ago. 2020.

- CEZARINO, Raíssa Sudré; CARDOSO, Jefferson Rosa; RODRIGUES, Kedma Neves; *et al.* Chronic low back pain in patients with systemic lupus erythematosus: prevalence and predictors of back muscle strength and its correlation with disability. **Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)**, v. 57, n. 5, p. [438–444, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28461080/. Acesso em: 12 ago. 2020.
- DE CÁSSIA, Rita; NETTO, Mascarenhas; FABBRI, Camila; *et al.* Influence of Plasmodium vivax malaria on the relations between the osmotic stability of human erythrocyte membrane and hematological and biochemical variables. **Parasitol Res**, 2014.
- DE PASQUALE, Concetta; PISTORIO, Maria Luisa; VEROUX, Massimiliano; *et al.* Nonverbal Communication and Psychopathology in Kidney Transplant Recipients. **Transplantation Proceedings**, v. 51, n. 9, p. (2931–2935, 2019. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0041134519304440. Acesso em: 1 fev. 2020.
- FORCELLINI PEDROLLO, Elis; BELLINCANTA NICOLETTO, Bruna; SALOMONI CARPES, Larissa; *et al.* Effect of an intensive nutrition intervention of a high protein and low glycemic-index diet on weight of kidney transplant recipients: Study protocol for a randomized clinical trial. **Trials**, v. 18, n. 1, p. [1–6, 2017.
- GANDOLFINI, Ilaria; REGOLISTI, Giuseppe; BAZZOCCHI, Alberto; *et al.* Frailty and Sarcopenia in Older Patients Receiving Kidney Transplantation. **Frontiers in Nutrition**, v. 6, 2019.
- HERGET-ROSENTHAL, Stefan; BÖKENKAMP, Arend; HOFMANN, Walter. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? **Clinical Biochemistry**, v. 40, n. 3–4, p. (153–161, 2007.
- JENKINSON, Crispin; LAYTE, Richard; COULTER, Angela; *et al.* Evidence for the sensitivity of the SF-36 health status measure to inequalities in health: Results from the Oxford healthy lifestyles survey. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 50, n. 3, p. [377–380, 1996. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8935473/. Acesso em: 16 jul. 2020.
- KLAASSEN, Gerald; ZELLE, Dorien M.; NAVIS, Gerjan J.; *et al.* Lifestyle intervention to improve quality of life and prevent weight gain after renal transplantation: Design of the Active Care after Transplantation (ACT) randomized controlled trial. **BMC Nephrology**, v. 18, n. 1, p. (296, 2017. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28915863. Acesso em: 9 out. 2019.
- KRAUS, Michael A.; FLUCK, Richard J.; WEINHANDL, Eric D.; *et al.* Intensive Hemodialysis and Health-Related Quality of Life. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 68, n. 5, p. [S33–S42, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.023. Acesso em: 6 ago. 2020.
- LI, R A N; XIA, J I N; ZHANG, X I; *et al.* Associations of Muscle Mass and Strength with All-Cause Mortality among US Older Adults. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, n. 6, p. (458–467, 2018.
- LIAKOPOULOS, Vassilios; ROUMELIOTIS, Stefanos; GORNY, Xenia; *et al.* Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2017, 2017. Disponível em: /pmc/articles/PMC5613374/?report=abstract. Acesso em: 22 ago. 2020.
- LIYANAGE, Thaminda; NINOMIYA, Toshiharu; JHA, Vivekanand; *et al.* Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. **The Lancet**, v. 385, n. 9981, p. [1975–1982, 2015. Disponível em: http://www.thelancet.com/article/S0140673614616019/fulltext. Acesso em: 6 ago. 2020.
- MASAJTIS-ZAGAJEWSKA, Anna; PIETRASIK, Piotr; KRAWCZYK, Joanna; et al. Similar prevalence but different characteristics of pain in kidney transplant recipients and chronic

- hemodialysis patients. **Clinical Transplantation**, v. 25, n. 2, p. (E144–E151, 2011. Disponível em: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-0012.2010.01359.x. Acesso em: 12 ago. 2020.
- MASSY-WESTROPP, Nicola M.; GILL, Tiffany K.; TAYLOR, Anne W.; *et al.* Hand Grip Strength: Age and gender stratified normative data in a population-based study. **BMC Research Notes**, v. 4, 2011. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21492469/. Acesso em: 22 ago. 2020.
- MCADAMS-DEMARCO, Mara A.; OLORUNDARE, Israel O.; YING, Hao; *et al.* Frailty and Postkidney Transplant Health-Related Quality of Life. **Transplantation**, v. 102, n. 2, p. [291–299, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28885489/. Acesso em: 12 ago. 2020.
- MILANO, Walter; AMBROSIO, Paola; CARIZZONE, Francesca; *et al.* Depression and Obesity: Analysis of Common Biomarkers. **Diseases**, v. 8, n. 2, p. (23, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32545890/. Acesso em: 30 ago. 2020.
- MOUELHI, Yosra; JOUVE, Elisabeth; ALESSANDRINI, Marine; *et al.* Factors associated with Health-Related Quality of Life in Kidney Transplant Recipients in France. **BMC Nephrology**, v. 19, n. 1, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29703170/. Acesso em: 12 ago. 2020.
- PARAISO, Lara Ferreira; GONÇALVES-E-OLIVEIRA, Ana Flávia Mayrink; CUNHA, Lucas Moreira; *et al.* Effects of acute and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers. **PLoS ONE**, v. 12, n. 2, 2017.
- PENHA-SILVA, Nilson; FIRMINO, Cynthia Barbosa; DE FREITAS REIS, Francislene Glória; *et al.* Influence of age on the stability of human erythrocyte membranes. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 128, n. 7–8, p. [444–449, 2007. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17681589. Acesso em: 10 abr. 2020.
- PETROSKI, Edio Luiz. **Desenvolvimento e validação de equações para estimativa da densidade corporal em adultos**. Universidade Federal de Santa Maria, 1995. Disponível em: http://cev.org.br/biblioteca/desenvolvimento-validacao-equacoes-generalizadas-para-estimativa-densidade-corporal-adultos.
- POLLOCK, Michael L; WILMORE, Jack H. Exercícios na saúde e na doença. Avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1993.
- RANTANEN, Taina; VOLPATO, Stefano; FERRUCCI, Luigi; *et al.* Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: Exploring the mechanism. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 5, p. (636–641, 2003. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12752838/. Acesso em: 22 ago. 2020.
- ROI, Giulio Sergio; MOSCONI, Giovanni; TOTTI, Valentina; *et al.* Renal function and physical fitness after 12-mo supervised training in kidney transplant recipients. **World Journal of Transplantation**, v. 8, n. 1, p. [13–22, 2018. Disponível em: http://www.wjgnet.com/2220-3230/full/v8/i1/13.htm.
- RUIZ, Jonatan R.; SUI, Xuemei; LOBELO, Felipe; *et al.* Association between muscular strength and mortality in men: Prospective cohort study. **BMJ**, v. 337, n. 7661, p. (92–95, 2008. Disponível em: /pmc/articles/PMC2453303/?report=abstract. Acesso em: 13 ago. 2020.
- SASAK, Gulsah; ECDER, Sabahat Alisir. Masked Hypertension and Obesity in Renal Transplant Recipients. **Transplantation Proceedings**, v. 51, n. 7, p. [2355–2357, 2019.
- SHRESTHA, Badri Man. Two decades of tacrolimus in renal transplant: Basic science and clinical evidences. **Experimental and Clinical Transplantation**, v. 15, n. 1, p. (1–9, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27938316/. Acesso em: 7 ago. 2020.
 - SIRI, W E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods.

- **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 9, n. 5, p. [480–91; discussion 480, 492, 1961. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8286893. Acesso em: 28 abr. 2020.
- SOUSA-SANTOS, A. R.; AMARAL, T. F. Differences in handgrip strength protocols to identify sarcopenia and frailty A systematic review. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 1, 2017. Disponível em: /pmc/articles/PMC5644254/?report=abstract. Acesso em: 22 ago. 2020.
- SPEED, Maria S.; JEFSEN, Oskar H.; BØRGLUM, Anders D.; *et al.* Investigating the association between body fat and depression via Mendelian randomization. **Translational Psychiatry**, v. 9, n. 1, p. (184, 2019. Disponível em: http://www.nature.com/articles/s41398-019-0516-4. Acesso em: 13 ago. 2020.
- SWINBURN, Boyd A.; SACKS, Gary; HALL, Kevin D.; *et al.* The global obesity pandemic: Shaped by global drivers and local environments. **The Lancet**, v. 378, n. 9793, p. [804–814, 2011. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21872749/. Acesso em: 13 ago. 2020.
- VAN GELDER, Teun; VAN SCHAIK, Ron H.; HESSELINK, Dennis A. Pharmacogenetics and immunosuppressive drugs in solid organ transplantation. **Nature Reviews Nephrology**, v. 10, n. 12, p. (725–731, 2014. Disponível em: https://www.nature.com/articles/nrneph.2014.172. Acesso em: 22 ago. 2020.
- WALSH, Tom P.; ARNOLD, John B.; EVANS, Angela M.; *et al.* The association between body fat and musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 19, n. 1, 2018. Disponível em: /pmc/articles/PMC6052598/?report=abstract. Acesso em: 12 ago. 2020.
- WARE, John E.; JR.; SHERBOURNE, Cathy Donald. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. **Medical Care**, v. 30, p. [473–483, 1992. Disponível em: https://www.jstor.org/stable/3765916. Acesso em: 1 fev. 2020.
- WRIGHT, Lisa Johnson; SCHUR, Ellen; NOONAN, Carolyn; *et al.* Chronic Pain, Overweight, and Obesity: Findings from a Community-Based Twin Registry. **Journal of Pain**, v. 11, n. 7, p. (628–635, 2010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20338816/. Acesso em: 12 ago. 2020.
- YANG, Fan; LI, Yang; ZHANG, Qian; *et al.* The effect of immunosuppressive drugs on MDSCs in transplantation. **Journal of Immunology Research**, v. 2018, 2018. Disponível em: /pmc/articles/PMC6051033/?report=abstract. Acesso em: 22 ago. 2020.
- ZAZZERONI, Luca; PASQUINELLI, Gianandea; NANNI, Eleonora; *et al.* Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Kidney and Blood Pressure Research**, v. 42, n. 4, p. [717–727, 2017. Disponível em: https://www.karger.com/Article/FullText/484115. Acesso em: 6 ago. 2020.
- ZEISER, Robert; BLAZAR, Bruce R. Acute graft-versus-host disease Biologic process, prevention, and therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 22, p. (2167–2179, 2017. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6034180/. Acesso em: 7 ago. 2020.

CAPÍTULO III: EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO EM RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL: SÉRIE DE CASOS

Após ajustes, será encaminhada para a Revista *



Com Fator de Impacto (2019) de 1.544

(*Normas da revista no Anexo 4)

RECEPTORES DE TRANSPLANTE RENAL APÓS PERÍODO DE EXERCÍCIOS FÍSICOS PROGRAMADOS: SÉRIE DE CASOS

RESUMO

O estilo de vida contemporâneo do ser humano contribui para a inflamação crônica de baixa intensidade, a qual propicia o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis, tais como câncer, diabetes melito do tipo 2, depressão. Essas doenças têm aumentado suas incidências e prevalências. Neste contexto, as doenças renais crônicas têm aumentado em todo o mundo, especialmente no Brasil, ocasionando demandas consideráveis hemodiálises e, por consequência, transplantes renais. O tratamento convencional dos receptores de transplante renal (RTRs) é o medicamentoso, utilizando os imunossupressores, por exemplo. No entanto, esses têm efeitos colaterais relevantes, podendo ocasionar outras comorbidades, reduzindo assim a qualidade de vida dos transplantados. Portanto, este trabalho objetivou analisar a influência de programa de exercícios físicos no manejo dos RTRs. Este trabalho foi elaborado em forma de série de casos de guatro RTRs (3 mulheres e 1 homem) com tempo total de treinamento de 21 semanas. O programa de treinamento concorrente foi dividido em três períodos, sendo a primeiro focado na adaptação muscular, o segundo na força e o terceiro na resistência. Analisou-se variáveis físicas e sanguíneas antes, durante e ao final da intervenção. Aplicou-se questionário de qualidade de vida na população estudada. Após a intervenção de treinos físicos, encontrou-se uma melhora tanto na qualidade de vida quanto da estabilidade eritrocitária de todos RTRs. Além dessas melhoras, houve aumento de força muscular de membros inferiores de todos os pacientes e de membros superiores nas mulheres. Embora haja baixo número de pacientes estudados e sejam necessários estudos futuros com números amostrais adequados, conjuntamente, os achados do presente estudo trazem a luz do conhecimento uma necessidade de mudança no manejo dos RTRs.

Palavras-chaves: receptores de transplante renal, exercício físico, estabilidade osmótica, qualidade de vida

ABSTRACT

The contemporary lifestyle of human beings contributes to low-intensity chronic inflammation, which promotes the appearance of chronic non-communicable diseases, such as cancer, type 2 diabetes mellitus, depression. These diseases have increased their incidence and prevalence. In this context, chronic kidney diseases have increased worldwide, especially in Brazil, causing considerable demands for hemodialysis and, consequently, kidney transplants. The conventional treatment of kidney transplant recipients (RTRs) is medication. using immunosuppressants, for example. However, these have side effects, which can cause other comorbidities, thus the quality of life of transplant recipients. Therefore, this study aimed to analyze the impact of the physical exercise program on the management of RTRs. This work was developed as a case series of four RTRs (3 women and 1 man) with a total training time of 21 weeks. The concurrent training program is divided into three periods, the first focusing on muscle adaptation, the second on strength and the third on resistance. Physical and blood variables were analyzed before, during and at the end of the intervention. A quality of life questionnaire was applied to the studied population. After the intervention of physical training, an improvement was found in both the quality of life and the erythrocyte stability of all RTRs. In addition to these improvements, there was an increase in muscle strength of the lower limbs of all upper and upper patients in women. Although there is a low number of patients studied and future studies with adequate sample numbers are needed, together, the findings of the present study bring to light the knowledge of a need for change in the management of RTRs.

Keywords: kidney transplant recipients, physical exercise, osmotic stability, quality of life

INTRODUÇÃO

Com o atual estilo de vida da sociedade, acelerado, tecnológico e com *fastfoods delivery*, tem sido cada vez mais difícil manter a saúde física e mental de uma população (GUPTA, 2019). Embora facilite a vida das pessoas, por outro lado pode ocasionar em inflamação crônica (FURMAN et al., 2019). Destacandose o sedentarismo, dieta e estresse crônico, induzindo à inúmeras doenças crônicas (figura 10) (ESPOSITO et al., 2003; FURMAN et al., 2019; NICKLAS et al., 2004). Nesse contexto as doenças renais crônicas têm aumentado (FURMAN et al., 2019) e a necessidade de transplantes renais, especialmente no Brasil, também (ABTO, 2018).

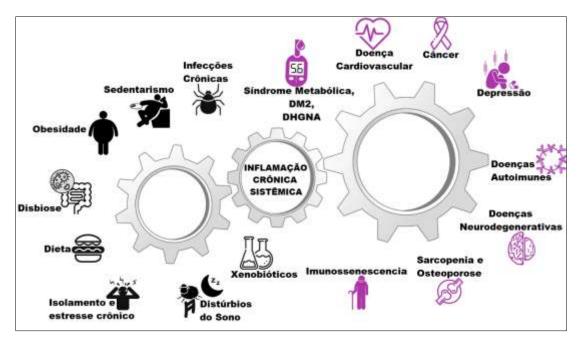


Figura 10: Inflamação crônicas causada pelas consequências de estilo de vida

Fonte: Furman et al., 2019

A taxa de filtração glomerular (TFG), é uma boa referência da saúde dos rins, havendo parâmetros estabelecidos de acordo com a idade, antropometria, sexo e etnia (INKER et al., 2014; BRITO; OLIVEIRA; DA SILVA, 2016). A TFG baseada em creatinina sérica com valores > 60 mL / min / 1,73 m² e < 20 mL / min / 1,73 m² ou baseadas em cistatina C sérica com valores de 60 a 90 ml /min / 1,73 m² podem indicar a perda da eficiência renal (HERGET-ROSENTHAL; BÖKENKAMP; HOFMANN, 2007). O paciente renal grave, até que consiga um

transplante, tem indicação de diálise peritoneal ou hemodiálise (LIYANAGE et al., 2015).

A hemodiálise e a diálise peritoneal são terapias comuns aos pacientes de Doença Renal Terminal (DRT), que estão na lista de espera do transplante (ZAZZERONI et al., 2017). São intervenções importantes, mas causam um comprometimento na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) pois apresentam um longo tempo de recuperação e são procedimentos invasivos causando assim debilidade dos pacientes (FUKUHARA et al., 2003; KRAUS et al., 2016).

Dessa forma, o transplante renal tem sido considerado o melhor procedimento de intervenção terapêutica para esses pacientes, minimizando os danos causados pela diálise peritoneal ou pela hemodiálise (CHEN et al., 2019; KRAMER et al., 2009). Além disso, financeiramente é mais viável (GANDOLFINI et al., 2019; SILVA et al., 2016).

Corticosteroides de manutenção, ácido micofenólico, inibidores de calcineurina e rapamicina são exemplos de estratégias imunossupressoras para a manutenção do aloenxerto, quando em dosagens adequadas (SHRESTHA, 2017; ZEISER; BLAZAR, 2017). A subimunossupressão ou superimunossupressão podem comprometer a sobrevivência do aloenxerto ou serem janelas imunológicas para patógenos oportunistas (BANAS et al., 2020; RODRIGO et al., 2016).

Geralmente, o fármacos imunossupressores aumentam os riscos nefrotóxicos (WISEMAN, 2016) e neurotóxicos nos pacientes (ZHANG; EGASHIRA; MASUDA, 2019). E, não são garantias para a manutenção permanente do órgão transplantado, em média, em 5 anos é possível observar redução significativa na vida do aloenxerto (FERNÁNDEZ CASTILLO et al., 2014; GONDOS et al., 2013). O que pode redirecionar os pacientes a hemodiálise e a fila de transplante.

Após o enxerto, há alta taxa de complicações cardiometabólicas, como o surgimento de doenças e o aumento da massa gorda logo no primeiro ano de transplante nos Receptores de Transplante Renal (RTRs) (KLAASSEN et al.,

2017). Consequências em que o estilo de vida pode influenciar diretamente essa população (DONTJE et al., 2014). Entre as consequências, estão também: (a) a Diarreia infecciosa e a não-infecciosa, o que pode ocasionar a redução de vida dos aloenxertos (DEVRESSE et al., 2019; SHIN; CHANDRAKER, 2017); (b) a Diabetes Melito do tipo 2 (DM2) recém iniciada, e aparenta se desenvolver de uma forma rápida nos RTRs (BURROUGHS et al., 2007); (c) a Hipertensão mascarada, havendo a necessidade de ser supervisionada, pois, causa danos ao órgão e leva à doenças cardiovasculares (SASAK; ECDER, 2019); (d) a Depressão (MENNA BARRETO et al., 2019); (e) e a redução da massa muscular, baixa função muscular e baixo desempenho físico (MENNA BARRETO et al., 2019).

Pensando nisso, diversos estudos tem pesquisado alternativas para prolongar a vida do aloenxerto sem o uso de fármacos, com testagem em animais, como o quimerismo misto, e o mais atual, o uso isolado de células T reguladoras (FONTENOT; GAVIN; RUDENSKY, 2017; FUCHS, 2014; GIRLANDA; KIRK, 2007; HORI; NOMURA; SAKAGUCHI, 2017; ISSA; WOOD, 2012; SYKES; GRIESEMER, 2019) tem se tornado investigações promissoras.

É pertinente acrescentar que quando os níveis de gasto energético caem, aumenta o risco de surgimento de síndromes metabólicas (SUZUKI, 2019). Concomitante a isso, surge a inflamação crônica de baixa intensidade (FURMAN et al., 2019), condição subentendida de células imunológicas inflamatórias, infiltradas e mantidas na gordura corporal e outros tecidos, causada por hábitos não saudáveis (KAWANISHI et al., 2013; SUZUKI, 2019). Apesar de não estar muito evidente na literatura, pesquisadores observaram a necessidade de uma dieta equilibrada como auxílio à esta manutenção do aloenxerto (BRAR et al., 2017; FONG; MOORE, 2018; H.A. TVEDT; REIKVAM; BRUSERUD, 2015). Entretanto, é conhecido que dietas (ex.: alto índice glicêmicos) aumentam a inflamação crônica, tendo gerado a proposição de um índice inflamatório pela dieta (SHIVAPPA et al., 2014).

E quando pensamos em hábitos saudáveis, não só citamos boa alimentação, mas ligamos à prática de exercícios físicos. Estudos têm demonstrado que o treinamento físico aeróbico, como caminhada, tem sido

benéfico à pacientes em hemodiálise (HEIWE; JACOBSON, 2014). Mas, após o transplante estas evidências ainda necessitam usar diferentes tipos de treinamentos, e não apenas o aeróbico (HEIWE; JACOBSON, 2014).

Há um consenso na literatura científica, que logo no primeiro ano após o transplante os pacientes se tornam mais sedentários (FORCELLINI PEDROLLO et al., 2017; KLAASSEN et al., 2017; NETTO; ALVES-FILHO; MAZZALI, 2012; RYAN et al., 2014). Este modo de vida causa inflamação crônica sistêmica (FIUZA-LUCES et al., 2013a) que pode comprometer a manutenção do aloenxerto, pelas diversas complicações cardiometabólicas que a inflamação causa (KLAASSEN et al., 2017).

Insistindo ainda nas evidências associadas à prática de exercícios físicos, e como tem sido incorporados em treinamentos e utilizados à terapia clínica para diversas doenças, como a obesidade (FONSECA-JUNIOR et al., 2013), DM2, doença cardiovascular (DOS SANTOS ARAUJO et al., 2019; PAN et al., 2018; QUIRK et al., 2014), lúpus (ALENCAR et al., 2018), câncer de mama (DIELI-CONWRIGHT et al., 2018), insuficiência cardíaca (CATTADORI et al., 2018), doenças mentais, como a depressão (BESERRA et al., 2018; FIUZA-LUCES et al., 2013b; MILANO et al., 2020), entre outras (FURMAN et al., 2019). Foram observados que há poucos estudos que envolvem o transplantado renal com treinamento físico resistido supervisionado por mais de 12 semanas.

Desta forma, este trabalho objetivou treinar fisicamente quatro RTRs por 21 semanas, comparando variáveis físicas, de qualidade de vida e sanguíneas antes e ao final da intervenção.

Esse trabalho foi disposto na forma de série casos (três mulheres e um homem, média de 36,5 anos de idade e média de 5,75 anos como receptores de rim), na cidade de Rio Branco no estado do Acre, localizado ao Norte do Brasil, incluso da Amazônia Ocidental.

Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE) com nº 58755916.9.0000.5009, sob a Resolução nº 466/2012 e Norma Operacional

CNS/MS nº 001/2013, em concordância com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas atualizações.

DESCRIÇÕES DOS CASOS

Realizamos um levantamento prévio de RTRs junto a Fundação Hospital Estadual do Acre (FUNDHACRE), onde foi encontrado 106 prontuários de transplantados renais que recebiam ou receberam atendimento na instituição.

Tentamos realizar 106 contatos telefônico e/ou presencial (nos dias de consulta médica) para apresentação e convite para a participação da pesquisa, no entanto, não obtivemos sucesso com todos (n = 66). Esta falta de comunicação deu-se por desatualização no cadastro do paciente, dessa forma conseguimos contatar 38 RTRs. Alguns desses não moravam no município ou estado da pesquisa, outros não haviam condições financeiras para se locomoverem até o local de treinamento, alguns possuíam algum tipo de necessidade especial ou ósseo que o impediam, já outros não relataram motivos para rejeição do convite. Ao final, um total de 12 pacientes foram recrutados, os quais assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e participaram completamente até o do início do período 1 da pesquisa. Desses, seis desistiram logo após o início do período 1, e outros dois foram excluídos dos resultados por não terem assiduidade nas sessões de treinamento em pelo menos 75 %.

Trata-se de amostra de conveniência, logo que, 12 sujeitos participaram do estudo, mas quatro concluíram os protocolos de intervenção com o treinamento proposto.

Como critérios de inclusão, os pacientes deveriam ter 18 anos ou mais, ter mais de 30 dias como RTRs e serem psicologicamente independentes. Pacientes do gênero feminino não poderiam estar grávidas. E a liberação médica prévia para a prática de exercícios físicos aeróbicos e resistidos era obrigatória. Os critérios de exclusão incluíam: ter assiduidade nos treinamentos físicos de pelo menos 75%. Realizar todas os exercícios de forma correta, seguindo as orientações do pesquisador. Realizar todas as avaliações propostas, assim como responder todos os questionários.

Após assinarem o TCLE (apêndice 1), realizamos uma anamnese contendo informações como dados pessoais e medicamentos usados. O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) foi utilizado para classificar o nível de atividade física dos pacientes, e o questionário Qualidade de Vida *Short Form Health of* 36 (SF-36) foram aplicados para mensurar a QV dos pacientes.

Concomitante a isso, uma única avaliadora realizou avaliações antropométricas e gordura corporal de forma manual através de dobras cutâneas.

Logo após, um enfermeiro colhia o sangue venoso para a análise de resistência osmótica, protocolo aqui proposto (figura 11) foi uma adaptação baseada no protocolo de avaliação da estabilidade osmótica da membrana eritrocitária de Paraiso et al. (2017) (apêndice 2).

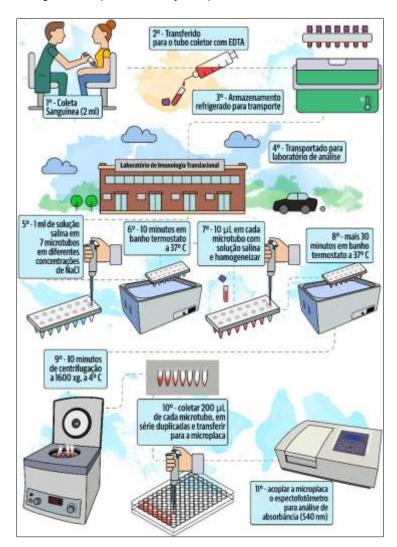


Figura 11: Etapas de realiazação do protocolo de resistência osmótica

Compilação da autora 4

O procedimento foi realizando antes da intervenção de treinamentos físicos e repetido na mesma semana em que os pacientes finalizavam 18 sessões de cada treino (adaptação, força, resistência), ou seja, totalizando quatro análises.

Preferencialmente, as amostras sanguíneas eram colhidas no braço do lado oposto da fístula utilizada nos procedimentos de hemodiálise antes do transplante. Em outro momento, foram realizados testes físicos. Esses procedimentos foram repetidos a cada mudança de treinamento (6 semanas = 18 sessões) pela mesma avaliadora e, preferencialmente, pelo mesmo enfermeiro.

Para identificarmos qual carga (kg) a ser utilizada nos exercícios resistidos, uma única avaliadora testou a Carga Máxima Dinâmica (CMD) dos quatro pacientes, nos seguintes aparelhos: 1) legpress 45°; 2) hack máquina; 3) puxada frente; 4) remada baixa, com posição das mãos neutras; 5) supino livre 6) supino máquina vertical, com posição de mãos neutras; e 7) supino livre inclinado. Os pacientes deveriam realizar seis repetições com uma carga "X", caso o paciente conseguisse realizar todas as repetições sem falha muscular, era acrescentada uma carga maior. O teste se concluía quando o paciente chegasse a falha muscular, logo, a repetição e a carga em que houve a falha eram anotadas e usadas em uma equação (anexo 1).

O teste de CMD foi realizado no 14º dia, antes do início do treinamento físico, e repetido duas vezes (60º e 106º dias) até o final (até a 16ª semana). Cada período continha 18 sessões de treinamento (figura 12).

Durante as primeiras sessões do treino de força foi necessário substituir o exercício supino inclinado, devido a dores no ombro das mulheres. Essas dores se iniciaram durante a seções e persistiam após as mesmas, em alguns casos ultrapassando 48 horas e com ocorrência de inchaços do lado que a fístula foi retirada. Dessa forma, decidiu-se mudar para o exercício de supino máquina com a posição de mão neutra (somente para as mulheres). Após esta substituição, nenhum relato semelhante de dor ocorreu. O paciente masculino não relatou dores similares.

Figura 12: Modelo esquemático da pesquisa



Legenda: A periodização de treinamento proposto, foi separado por períodos, onde cada treino compreendia 18 sessões. Na semana final de cada treino eram realizadas novas avaliações, testes físicos e avaliação de qualidade de vida.

É importante pontuarmos também, que para assegurar a integridade física dos pacientes, o exercício *hack* máquina e remada baixa não fizeram parte do período de adaptação no protocolo de treinamento proposto. O *hack* máquina substituiu o agachamento livre, o supino máquina vertical com mãos pronadas substituiu o supino livre. E o exercício remada baixa foi adicionado nos treinos posteriormente (figura 12).

Elaborou-se o esquema cronológico de todos os períodos da coleta de dados da pesquisa (figura 11). Adicionalmente, pode-se observar na imagem, o programa de treinamento físico proposto após readaptações, os quais foram realizados três vezes por semana. Os dias durante a semana foram divididos pelo plano transversal anatômico onde: região superior dividida por frontal (exercícios supinos) e dorsal (exercícios de puxada frente e remada baixa); e região inferior (exercícios *Legpress* 45º e/ou agachamento livre e/ou *hack* máquina). Um dia da semana para cada região, onde a região superior era intercalada com a inferior, mesmo iniciando uma nova semana (Ex.: Semana 1 – Superior/Inferior/Superior; Semana 2 –Inferior/Superior/Inferior).

A comunicação treinadora-pacientes foi sempre de forma clara e transparente, qualquer desconforto precisava ser relatado por parte do paciente, quando necessário o treino era suspenso.

Os hemogramas e marcadores plasmáticos dos pacientes foram cedidos pelos próprios pacientes, examinados em suas consultas rotineiras com seus médicos nefrologistas. Em nenhum momento nós interferimos nos procedimentos nesses exames sanguíneos. Eles eram exigidos periodicamente em suas consultas através de seus médicos e realizados na mesma instituição pública de saúde, os pacientes então, cediam à presente pesquisa.

Diante do exposto, os dados metabólicos coletados através da avaliação física; os dados bioquímicos encontrados em seus hemogramas; e as informações farmacológicas adquiridas após anamnese estão descritos na tabela 5.

Tabela 6: Informações gerais, dados bioquímicos, corporais e farmacológico iniciais dos pacientes

VARIÁVEIS	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4
	Dad	los gerais		
Gênero	Feminino	Masculino	Feminino	Feminino
Idade (anos)	45	30	38	33
Comorbidades relatadas	Hipertensão	Déficit pulmonar	-	Hipertensão
	Colesterol alto	·		Enxaqueca
Nível de atividade física	Sedentária	Sedentário	Sedentária	Sedentária
	Compos	sição Corporal		
Peso (kg)	60,70	58,60	63,00	60,30
Gordura Corporal (%)	27,14	7,24	27,97	26,07
Massa magra (kg)	44,23	54,36	47,27	44,58
Razão Cintura-Estatura (cm/m²)	0,54	0,44	0,47	0,38
	Bio	oquímica		
Hemácias (em milhões) (mm³)	3,51	5,06	4,16	5,73
Hemoglobina (g/dL)	12,90	14,40	11,90	15,50
Hematócrito (%)	35,50	43,50	37,60	48,90
VCM (fL)	101,13	85,96	90,38	85,34
HCM (pg)	36,75	28,45	28,60	27,05
CHCM (g/dL)	36,33	33,10	31,64	31,69
Creatinina (mg/dL)	1,00	3,60	1,00	1,20
Colesterol Total (mg/dL)	284,00	132,00	130,00	139,00
	Farmacologia	(Dose-vezes ao dia)		
Tracolimus ®	1 mg – 2	1 mg – 2	1 mg – 2	1 mg – 1
Prednisona ®	5 mg – 1	5 mg – 1	5 mg – 1	5 mg – 1
Azatioprina ®	N.I N.I.	-	-	J
Losartana ®	50 mg – 1	-	-	
Propranolol ®	40 mg – 2	-	-	40 mg – 2
Puran T4 ®	88 mg – 1	-	-	<u> </u>

Continuação da Tabela 5

VARIÁVEIS	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4
	Farmacologia	(Dose-vezes ao dia)		
Micofenolato de sódio ®	-	360 mg – 3	360 mg – 2	360 mg – 4
Alopurinol ®	-	100 mg – 1	-	-
Ácido acetilsalicílico ®	-	-	100 mg – 1	-
Omeprazol ®	-	-	20 mg – 1	-
Aspirina ®	-	-	-	200 mg – 2

Legenda: N.I. = Não Informado; - = Não faz uso ou Não existe informações

DISCUSSÃO

QUALIDADE DE VIDA

Foram possíveis 32 resultados dos 4 pacientes em oitos dimensões do SF-36. Apenas 16 % (n = 5) tiveram taxas negativas.

Tabela 7: Médias iniciais, finais e taxas, dos resultados das dimensões do questionário de qualidade de vida SF-36 de cada pacientes

COMPONENTE	DIMENSÃO	F	PACIEN	TE 1	F	PACIEN	TE 2	F	PACIEN	TE 3	F	PACIEN	TE 4
		Início	Final	Taxa (%)									
	CF	35	75	114	60	85	42	50	85	70	85	95	12
	AF	25	100	300	100	100	0	100	75	- 25	75	100	33
Físico	Dor	41	72	76	100	61	- 39	74	100	35	62	100	61
	EGS	42	72	71	32	42	31	62	97	56	72	85	18
	VT	60	60	0	50	70	40	40	40	0	60	55	- 8
	AS	100	100	0	50	63	26	38	50	32	100	100	0
Mental	AE	100	100	0	67	100	49	0	67	#	100	100	0
	SM	64	68	6	52	64	23	56	48	- 14	76	64	- 16

= não foi possível ser calculado.

Quando calculamos a média geral do grupo estudado (tabela 7), separando os Componentes Físicos (CoF) e Mentais (CoM) que o questionário elucida (GENTILE et al., 2013; WARE; JR.; SHERBOURNE, 1992; WARE; KOSINSKI; KELLER, 1994). Percebemos que do início da pesquisa até o final dela, houve um aumento de 30 % no CoF e 13 % no CoM. Considerando que o escore do SF-36 dar-se de zero a 100, quanto mais próximo do 100 melhor o resultado. Quando isolamos por dimensão, encontramos que a saúde mental do grupo foi a única deficitária. Nessa, dois pacientes tiveram melhoras e dois pioras.

Sugere-se uma maior necessidade de estudo correlacionando a dimensão da saúde mental com envolvimento ao treinamento físico. Embora, um aumento de 22 % em todos os escores tenha sido atingido, sugerindo que, ainda que deva proporcionar atenção isoladamente na dimensão saúde mental, a intervenção de exercícios físicos durante as 21 semanas melhorou a qualidade de vida dos quatro pacientes.

Tabela 8: Médias iniciais, finais e taxas, dos resultados das dimensões e componentes do questionário de qualidade de vida SF-36 do grupo de pacientes

COMPONENTE	DIMENSÃO	MÉDIA INICIAL	MÉDIA FINAL	TAXA (%)
Físico		64	83	30
	CF	58	85	47
	AF	75	94	25
	Dor	69	83	20
	EGS	52	71	37
Mental		64	72	13
	VT	53	56	6
	AS	72	78	8
	AE	67	92	37
	SM	62	61	- 2
Geral	Todas	64	78	22

Legenda: Legenda: CF = Capacidade funcional; AF = Limitação por Aspectos Físicos; Dor; EGS = Estado Geral da Saúde; VT = Vitalidade; AS = Aspectos Sociais; AE = Limitação por Aspectos Emocionais; SM = Saúde Mental

RESISTÊNCIA OSMÓTICA

Podemos encontrar diversas investigações relacionando exercícios físicos, como aeróbios, com a resistência osmótica (LIPPI; SANCHIS-GOMAR, 2019), mas até nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que analisou lise de eritrocitária em RTRs antes e após intervenção de treinamento resistido.

E, conseguimos encontrar mudanças positivas na resistência osmótica dos quatro pacientes investigados. As variações de concentração salina responsável pela transição de hemólise (dX) aumentaram (figura 13), apesar de ter havido uma queda em outros períodos no paciente 2 e 3, ainda conseguimos observar aumento do ponto de 0 dias ao ponto de 152 dias. Esse acréscimo no valor de dX em associação com a queda do valor de concentração salina (H₅₀), que é quando há menor necessidade de H₅₀ para a hemácia chegar a 50% de hemólise, sugere que a hemácia se tornou mais estável. No entanto, é possível perceber, que assim como no trabalho de Paraiso et al. (2017) e outros (LIPPI; SANCHIS-GOMAR, 2019), diferentes tipos de treinamento físico e intensidades podem causar estabilidade osmótica em diferentes populações.

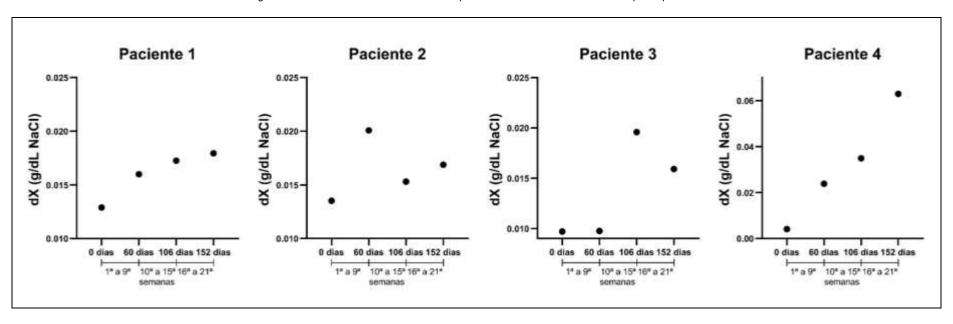


Figura 13: Resultados dos valores de dX do protocolo de Lise de Hemácias dos quatro pacientes

O aumento da estabilidade eritrocitária pode estar relacionado a um menor risco cardiovascular (GAIKWAD; AVARI, 2018) o qual é um dos riscos mais proeminentes em RTRs (DOS SANTOS ARAUJO et al., 2019; PAN et al., 2018; QUIRK et al., 2014).

Em apenas dois pacientes pode-se observar de forma mais clara a diminuição de H₅₀ (figura 14). Se analisarmos por períodos, em três pacientes o H₅₀ diminuiu até o 106º dia após a intervenção de exercícios físicos, período este, que compreende a análise do final do treino de força, concordando novamente com Paraiso et al. (2017), que avaliou nadadores com intensidade alta de treinamento.

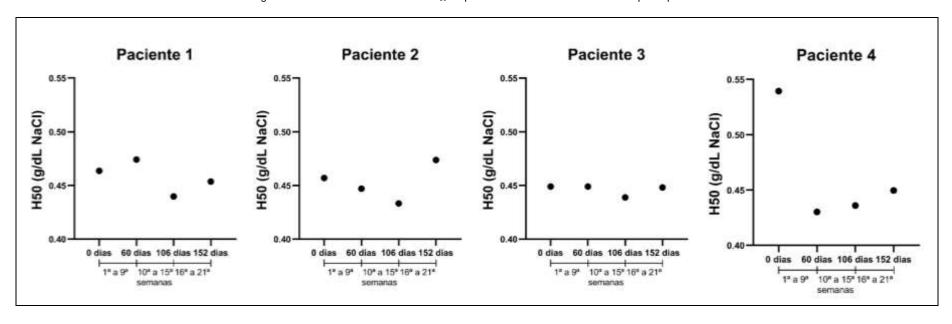


Figura 14: Resultados dos valores de H₅₀ do protocolo de Lise de Hemácias dos quatro pacientes

Sugerimos então, que, o treinamento de força, após passar por um período de adaptação muscular e fisiológico, possa ter influenciado na estabilidade da membrana de eritrócitos em três dos quatro RTRs estudados, após o acréscimo dos valores de dX e diminuição dos valores de H₅₀, através do protocolo de resistência osmótica.

Para reforçarmos essas sugestões, apesar da não-constância nos resultados de dois dos quatro pacientes (figura 13 e 14), analisamos a taxa desses valores, representada pela estabilidade osmótica (dX) inversamente pela concentração salina $(1/H_{50})$, conseguiu-se observar que da linha base da pesquisa até o final da mesma, houve melhora em todos pacientes (figura 15).

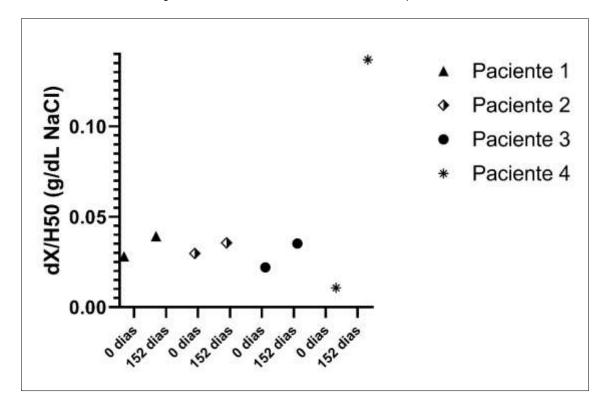


Figura 15: Taxa da análise de Lise de Eritrócitos dos pacientes

Apesar do *outlier*, causada por uma paciente que obteve melhores mudanças, indicando uma menor taxa de hemólise intracelular e estabilidade da membrana eritrocitária, causado pela prática dos exercícios físicos aqui sugeridos, corroborando com outros estudos (EL-SAYED; ALI; ALI, 2005; PARAISO et al., 2017).

Entretanto, notamos a necessidade de analisar esses resultados com fatores comumente associados a RTRs, como a composição corporal e o porquê o exercício físico conseguiu demonstrar estabilidade nas células sanguíneas desses pacientes. Foi percebido nas reavaliações físicas, que após a intervenção de exercícios físicos, houve nas três pacientes mulheres redução da gordura corporal, e aumento de massa magra em todos os quatro (tabela 8). E compreendendo que, lipídios elevados no sangue influenciam na reologia sanguínea (KIM et al., 2019), essa perca de massa gorda pode ter sido um dos motivos na estabilidade mencionada.

Ao revisar os hemogramas dos RTRs (Tabela 8), percebemos que a célula eritrocitária se tornou mais compacta, ou seja, associando os resultados através do protocolo de resistência osmótica e o Volume Corpuscular Médio (VCM) do hemograma que sugere haver estabilidade na membrana da hemácia na maior parte dos RTRs estudados (n = 3/4) (Tabela 8 e 9, figura 15), dificultando, assim, a célula a atingir 100% de hemólise. Esse dado corrobora com Kim et al. (2019) e Paraiso et al. (2017) que encontraram dados semelhantes.

Tabela 9: Comparação do hemogramas e variáveis plasmáticas antes, durante e ao final da intervenção de exercícios físicos em quatro RTRs.

Paciente	Variável	Inicial	Final	Referência	Diferença
				(desejável)	
	Hemácias (em milhões) (mm³)	3,51	3,63	3,9 a 5,4	+ 0,12
	Hemoglobina (g/dL)	12,9	12,3	11,3 a 14,5	- 0,06
	Hematócrito (%)	35,5	35,9	36 a 48	- 0,04
1	VCM (fL)	101,13	98,89	-	-2,24
	HCM (pg)	36,75	33,88	-	- 2,87
	CHCM (g/dL)	36,33	34,26	-	- 2,07
	Creatinina (mg/dL)	1	1,2	0,5 a 1	+ 0,2
	Colesterol Total (mg/dL)	284	213	< 200	- 71
Paciente	Variável	Inicial	Final	Referência	Diferença
				(desejável)	
	Hemácias (em milhões) (mm³)	5,06	4,68	4,5 a 6,1	- 0,38
	Hemoglobina (g/dL)	14,4	13,6	12,8 a 16,3	- 0,8
	Hematócrito (%)	43,5	39,3	40 a 54	- 4,2
2	VCM (fL)	85,96	84,1	-	- 1,86
	HCM (pg)	28,45	29	-	+ 0,55
	CHCM (g/dL)	33,1	34,6	-	+ 1,5
	Creatinina (mg/dL)	3,6	3,7	0,7 a 1,2	+ 0,1

Danianta	Maniford.	Intelated	Final	D - f - u2!-	Difference of
Paciente	Variável	Inicial	Final	Referência	Diferença
				(desejável)	
	Hemácias (em milhões) (mm³)	4,16	4,55	3,9 a 5,4	+ 0,39
	Hemoglobina (g/dL)	11,90	13,1	11,3 a 14,5	+ 1,2
	Hematócrito (%)	37,60	39,3	36 a 48	+ 1,7
3	VCM (fL)	90,38	86,81	-	- 3,57
	HCM (pg)	28,60	28,79	-	+ 0,19
	CHCM (g/dL)	31,64	33,16	-	+ 1,52
	Creatinina (mg/dL)	1	0,9	0,5 a 1	- 0,1
	Colesterol Total (mg/dL)	130	N.I.	< 200	-
Paciente	Variável	Inicial	Final	Referência	Diferença
				(desejável)	
	Hemácias (em milhões) (mm³)	5,73	3,17	3,9 a 5,4	- 2,56
	Hemoglobina (g/dL)	15,5	15,6	11,3 a 14,5	- 0,5
	Hematócrito (%)	48,9	45,2	36 a 48	- 3,7
4	VCM (fL)	85,34	87,5	-	+ 2,16
	HCM (pg)	27,05	30,1	-	+ 3,05
	CHCM (g/dL)	31,69	34,5	-	+ 2,81
	Creatinina (mg/dL)	1,2	N.I.	0,5 a 1	-
	Colesterol Total (mg/dL)	139	162	< 200	+ 23

Legenda: N.I. = Não Informado no homoggrama; VCM = Volume Corpuscular Média, tamanho médio dos eritrócitos; HCM = Hemoglobina Corpuscular Média, peso médio da hemoglobina; CHCM = Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média, quantidade de hemoglobinas nos eritrócitos

Tabela 10: Comparação da Composição Corporal antes e no final da intervenção de exercícios físicos

	CC	MPOSICÃ	O CORPOR	RAL		
Paciente	Variável	P Zero	P 1	P 2	P 3	Diferença
	Peso (kg)	60,7	56,5	57,5	57,6	- 2,7
1	Gordura Corporal (%)	27,14	21,73	23,13	21,43	- 5,75
	Massa magra (kg)	44,23	44,22	44,20	45,26	+ 1,03
Paciente	Variável	P Zero	P 1	P 2	P 3	Diferença
	Peso (kg)	58,6	60,1	60,5	61,4	+ 2,8
2	Gordura Corporal (%)	7,24	9,9	10,59	10,24	+ 3
	Massa magra (kg)	54,36	54,15	54,09	55,11	+ 0,75
Paciente	Variável	P Zero	P 1	P 2	P 3	Diferença
	Peso (kg)	63	62,9	64,9	65,6	+ 2,6
3	Gordura Corporal (%)	27,97	22,1	22,86	20,44	- 7,53
	Massa magra (kg)	47,27	49	50,06	52,19	+ 4,92
Paciente	Variável	P Zero	P 1	P 2	P 3	Diferença
	Peso (kg)	60,3	61,1 kg	59,7	57,6	- 2,7
4	Gordura Corporal (%)	26,07	25,29	22,9	20,09	- 5,98
	Massa magra (kg)	44,58	45,65	46,03	46,03	+ 1,45

Legenda: P = Período; P Zero = antes da intervenção de exercícios físicos; P 1 = do 15º ao 60º após; P 2 = do 61º ao 106º dia após; P 3 = do 107º dia ao 152º dia após;

FORÇA MUSCULAR

Avaliamos o ganho de força muscular através das evoluções dos testes de CMD, protocolo mencionado no tópico descrições dos casos.

É importante apontar, que o agachamento livre e o supino livre tenham sido realizados somente no treino de adaptação, portanto não serão discutidos nesse trabalho conforme explicado anteriormente, também no tópico descrições dos casos.

Os exercícios para membros inferiores (*legpress* 45° e *hack* máquina) foram onde os pacientes tiveram maior ganho durante os períodos de treinamento. Comparando a diferença dos testes iniciais para o *Legpress* 45°, no 14° dia, e para o *hack* máquina, no 60° dia de CMD, com os testes finais, 106° dia para ambos, (Figura 16 e 17), observamos um aumento nas cargas máxima dos pacientes, sugerindo assim, ganho de força nos membros inferiores (figura 16 e 17).

Figura 16: Força máxima de membros inferiores de RTRs no exercício Legpress 45º em diferentes períodos do treinamento.

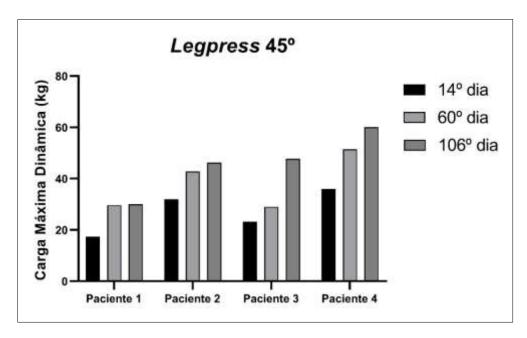
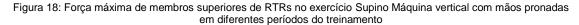


Figura 17: Força máxima de membros inferiores de RTRs no exercício *Hack* Máquina em diferentess períodos do treinamento.

Entre os exercícios de membros superiores (figura 18, 19, 20), encontramos incongruências entre os sexos. As mulheres desenvolveram força para esses membros, já o homem do grupo obteve ganho em somente um exercício.



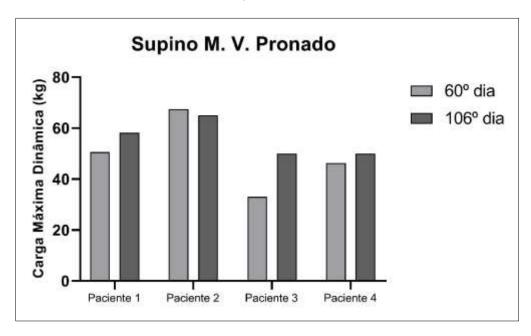
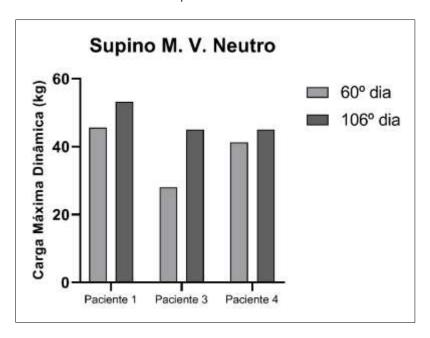


Figura 19: Força máxima de membros superiores de RTRs no exercício remada baixa em diferenets tempos do treinamento

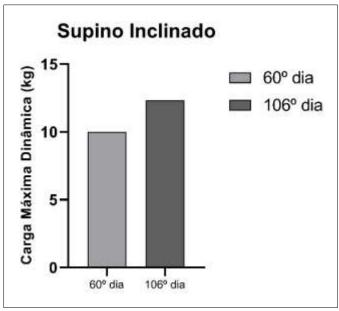
Figura 20: Força máxima de membros superiores de RTRs no exercício Supino Máquina vertical com mãos neutras em diferentes períodos do treinamento.



Executado apenas pelas pacientes mulheres

O paciente do sexo masculino ganhou força apenas no exercício supino livre inclinado (figura 21), já nos outros três exercícios a força decresceu (figura 18, 19 e 20).

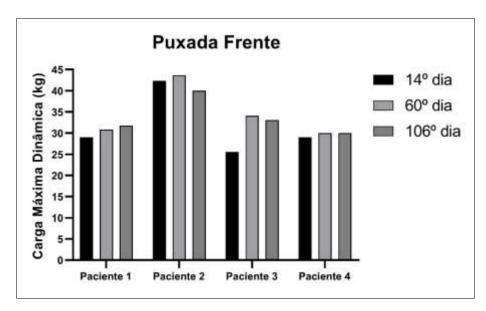
Figura 21: Força máxima de membros superiores de RTRs no exercício Supino livre inclinado em diferentes períodos do treinamento



Realizado apenas pelo paciente masculino

Apenas no exercício puxada frente não houve evolução integral das mulheres (figura 22).

Figura 22: Força máxima de membros superiores de RTRs no exercício Puxada Frente em diferenets períodos do treinamento.



De forma geral, todos os pacientes obtiveram ganhos crescentes nos exercícios para membros inferiores (figura 16 e 17). Tanto ganho de força (LI et al., 2018; RUIZ et al., 2008) quanto ganho de massa muscular em membros inferiores (LI et. al., 2018) foram inversamente correlacionados ao risco de

mortalidade. Embora a vida dos RTRs seja melhorada após o enxerto (CHEN et al., 2019) fazem parte de um grupo que requerem atenção (VILLENEUVE et al., 2016), uma vez que o risco de morte em RTRs é elevado (BRIGGS, 2001). Esse achado é proeminente e sugere uma incorporação na prática do manejo do RTRs. Sugere-se também que trabalhos com amostras adequadas para estatística quantitativa sejam realizados.

E nos exercícios para membros superiores as três pacientes mulheres obtiveram evoluções positivas na maioria dos exercícios (3 de 4 pacientes). Já o homem teve ganho em 2 de 4 exercícios no período 1 (60º dia) sugerindo uma investigação em estudos futuros sobre esta diferença de força entre os sexos.

Lembramos que, no treino de adaptação (figura 12), durante o período 1 (do 15º dia ao 60º dia) o exercício representante da região frontal superior foi o supino livre, substituído pelo supino máquina vertical com mãos pronadas e adicionado mais um exercício para compor esta região, o supino livre inclinado. Especulamos que os resultados negativos alcançados pelo paciente masculino nos membros superiores podem ter sido devido ao excesso de uso muscular (*overtraining*) pelo mesmo, uma vez que resultados opostos foram encontrados nas mulheres. O excesso de treinamento está relacionado ao decréscimo de força muscular (CHENG; JUDE; LANNER, 2020). Uma outra possível explicação poderia ser a dieta do paciente referido, no entanto, observou-se um aumentou ~3 kg em seu peso corporal total, sendo que desses 750 g foram de massa magra.

FARMACOLOGIA

Apesar de algumas mudanças bioquímicas positivas encontradas nos hemogramas dos pacientes (tabela 9), os mesmos relataram que não houve mudança nas dosagens farmacológicas, desde o tempo zero até o final da intervenção de exercícios físicos, por seus médicos nefrologistas.

Temos a hipótese de que, como programas de treinamento físico específico à RTR não é algo comum em um ambiente clínico, pode ter havido um excesso de cautela por parte dos profissionais responsáveis por esses pacientes.

Em contraposição, pessoas que praticam exercícios físicos de forma regular tendem a utilizar menos fármacos (FIUZA-LUCES et al., 2013b).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A maior dificuldade em realizar esse estudo foi o recrutamento de voluntários que aceitassem a fazer parte da pesquisa e a permanecerem nela com o mínimo de 75 % de adesão. Observou-se que mesmo frisando os possíveis benefícios e baixos riscos da pesquisa, poucos se interessaram, demonstrando muita insegurança por ser tratar de uma pesquisa. No entanto, a cooperação de um dos médicos responsável pelos RTRs na FUNHACRE foi vital para o recrutamento.

Uma outra limitação foi a não manutenção de dieta padrão aos RTRs. Os mesmos eram apenas orientados frequentemente por profissional de nutrição, mas não houve supervisão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Encontrou-se indícios que o programa de treinamento proposto melhorou a qualidade de vida, aumentou a força de membros inferiores dos quatro pacientes estudados, e de membros superiores das pacientes mulheres. Promoveu aumento na taxa de estabilidade de membrana eritrocitária após a intervenção de 21 semanas.

Sugere-se que os resultados descritos neste estudo podem ser usados como bases comparativas, e os protocolos utilizados em pesquisas futuras para a mesma população, onde a amostra seja satisfatória para análise estatística.

Propõe-se também que este trabalho possa servir de base para a elaboração de e validação de protocolo de treinamento físico específico para pacientes transplantados renais, podendo assim, vir a modificar as linhas guias de manejo desses pacientes. Além disso, a implementações de políticas públicas para esse público alvo é urgente. Nela, ambientes para prática de exercícios físicos para os RTRs são vitais.

REFERÊNCIAS

- ABTO, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. **Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2011-2018)**. São Paulo: [s.n.], 2018. Disponível em: www.abto.org.br.
- ALENCAR, Bruna França Lima; SOARES, Evangelista Araújo; ALVES, Cristiano Danúbio de Lima; *et al.* **Exercício físico e lúpus eritematoso sistêmico: resultados em uma paciente juvenil**. [s.l.]: Journal of Human Growth and Development, 2018. Disponível em: http://ciscacongresso.com.br/wp-content/uploads/2019/anaiscisca2019.pdf. Acesso em: 28 jun. 2019.
- BANAS, Bernhard; KRÄMER, Bernhard K.; KRÜGER, Bernd; *et al.* Long-Term Kidney Transplant Outcomes: Role of Prolonged-Release Tacrolimus. **Transplantation Proceedings**, v. 52, n. 1, p. (102–110, 2020.
- BESERRA, Ana Heloisa Nascimento; KAMEDA, Priscila; DESLANDES, Andrea Camaz; *et al.* Can physical exercise modulate cortisol level in subjects with depression? A systematic review and meta-analysis. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 40, n. 4, p. [360–368, 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/2237-6089-2017-0155. Acesso em: 13 jul. 2020.
- BRAR, Amarpali; MARKELL, Mariana; STEFANOV, Dimitre G.; *et al.* Mortality after Renal Allograft Failure and Return to Dialysis. **American Journal of Nephrology**, v. 45, n. 2, p. (180–186, 2017. Disponível em: https://www.karger.com/Article/FullText/455015. Acesso em: 8 ago. 2020.
- BRIGGS, J. Douglas. Causes of death after renal transplantation. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 16, n. 8, p. [1545–1549, 2001. Disponível em: https://academic.oup.com/ndt/article/16/8/1545/1826530. Acesso em: 1 set. 2020.
- BURROUGHS, Thomas E.; SWINDLE, Jason; TAKEMOTO, Steven; *et al.* Diabetic complications associated with new-onset diabetes mellitus in renal transplant recipients. **Transplantation**, v. 83, n. 8, p. (1027–1034, 2007.
- CATTADORI, Gaia; SEGURINI, Chiara; PICOZZI, Anna; *et al.* Exercise and heart failure: an update. **ESC Heart Failure**, v. 5, n. 2, p. [222–232, 2018. Disponível em: /pmc/articles/PMC5880674/?report=abstract. Acesso em: 13 jul. 2020.
- CHEN, Yun Xia; LI, Ran; GU, Li; *et al.* Risk factors and etiology of repeat infection in kidney transplant recipients. **Medicine (United States)**, v. 98, n. 38, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31568017/. Acesso em: 16 jul. 2020.
- CHENG, Arthur J.; JUDE, Baptiste; LANNER, Johanna T. Intramuscular mechanisms of overtraining. **Redox Biology**, v. 35, 2020. Disponível em: /pmc/articles/PMC7284919/?report=abstract. Acesso em: 2 set. 2020.
- DEVRESSE, Arnaud; MORIN, Lise; AULAGNON, Florence; *et al.* Baseline graft status is a critical predictor of kidney graft failure after diarrhoea. **Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association European Renal Association**, v. 34, n. 9, p. (1597–1604, 2019. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30608553. Acesso em: 18 out. 2019.
- DIELI-CONWRIGHT, Christina M.; COURNEYA, Kerry S.; DEMARK-WAHNEFRIED, Wendy; *et al.* Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: A randomized controlled trial 11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services. **Breast Cancer Research**, v. 20, n. 1, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30340503/. Acesso em: 13 jul. 2020.
- DONTJE, M L; DE GREEF, M H G; KRIJNEN, W P; *et al.* Longitudinal measurement of physical activity following kidney transplantation. **Clinical transplantation**, v. 28, n. 4, p. [394–

- 402, 2014. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24635476. Acesso em: 18 out. 2019.
- DOS SANTOS ARAUJO, João E.; MACEDO, Fabrício Nunes; BARRETO, André Sales; *et al.* Effects of resistance and combined training on vascular function in type 2 diabetes: A systematic review of randomized controlled trials. **Review of Diabetic Studies**, v. 15, n. 1, p. (16–25, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31132077/. Acesso em: 8 ago. 2020.
- EL-SAYED, Mahmoud S.; ALI, Nagia; ALI, Zeinab El Sayed. Haemorheology in exercise and training. **Sports Medicine**, v. 35, n. 8, p. [649–670, 2005.
- ESPOSITO, Katherine; PONTILLO, Alessandro; DI PALO, Carmen; *et al.* Effect of Weight Loss and Lifestyle Changes on Vascular Inflammatory Markers in Obese Women: A Randomized Trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 289, n. 14, p. (1799–1804, 2003. Disponível em: www.jama.com. Acesso em: 19 ago. 2020.
- FERNÁNDEZ CASTILLO, Rafael; FERNANDEZ GALLEGOS, Ruth; ALVAREZ SERRANO, Maria Adelaida; *et al.* [Assessment of nutritional status in renal transplant patients during 5 years of follow-up]. **Nutrición hospitalaria**, v. 30, n. 5, p. [1130–4, 2014. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365018.
- FIUZA-LUCES, Carmen; GARATACHEA, Nuria; BERGER, Nathan A.; *et al.* Exercise is the real polypill. **Physiology**, v. 28, n. 5, p. (330–358, 2013. Disponível em: www.physiologyonline.org. Acesso em: 17 ago. 2020.
- FIUZA-LUCES, CARMEN; SOARES-MIRANDA, LUISA; GONZÁLEZ-MURILLO, ÁFRICA; *et al.* Exercise Benefits in Chronic Graft versus Host Disease. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 45, n. 9, p. [1703–1711, 2013. Disponível em: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00005768-201309000-00008.
- FONG, Joy V.Nolte; MOORE, Linda W. Nutrition trends in kidney transplant recipients: The importance of dietary monitoring and need for evidence-based recommendations. **Frontiers in Medicine**, v. 5, n. OCT, p. (302, 2018. Disponível em: /pmc/articles/PMC6220714/?report=abstract. Acesso em: 8 ago. 2020.
- FONSECA-JUNIOR, Sidnei Jorge; SÁ, Carlos Gabriel Avelar de Bustamante; RODRIGUES, Phillipe Augusto Ferreira; *et al.* Exercício físico e obesidade mórbida: uma revisão sistemática. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 26, n. suppl 1, p. [67–73, 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24463903/. Acesso em: 8 ago. 2020.
- FONTENOT, Jason D.; GAVIN, Marc A.; RUDENSKY, Alexander Y. Foxp3 programs the development and function of CD4+CD25+ regulatory T cells. **Journal of Immunology**, v. 198, n. 3, p. (986–992, 2017. Disponível em: https://www.nature.com/articles/ni904. Acesso em: 6 ago. 2020.
- FORCELLINI PEDROLLO, Elis; BELLINCANTA NICOLETTO, Bruna; SALOMONI CARPES, Larissa; *et al.* Effect of an intensive nutrition intervention of a high protein and low glycemic-index diet on weight of kidney transplant recipients: Study protocol for a randomized clinical trial. **Trials**, v. 18, n. 1, p. [1–6, 2017.
- FUCHS, Ephraim J. Transplantation tolerance: From theory to clinic. **Immunological Reviews**, v. 258, n. 1, p. (64–79, 2014. Disponível em: /pmc/articles/PMC4142800/?report=abstract. Acesso em: 7 ago. 2020.
- FUKUHARA, Shunichi; LOPES, Antonio Alberto; BRAGG-GRESHAM, Jennifer L.; *et al.* Health-related quality of life among dialysis patients on three continents: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. **Kidney International**, v. 64, n. 5, p. [1903–1910, 2003. Disponível

- em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14531826/. Acesso em: 6 ago. 2020.
- FURMAN, David; CAMPISI, Judith; VERDIN, Eric; *et al.* Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. **Nature Medicine**, v. 25, n. 12, p. (1822–1832, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0. Acesso em: 19 ago. 2020.
- GAIKWAD, S.S.; AVARI, J. G. Effect on Morphology, Osmotic Fragility and Electro Kinetic Potential of Erythrocytes in Hypertension. **Current Hypertension Reviews**, v. 13, n. 2, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28901247/. Acesso em: 30 ago. 2020.
- GANDOLFINI, Ilaria; REGOLISTI, Giuseppe; BAZZOCCHI, Alberto; *et al.* Frailty and Sarcopenia in Older Patients Receiving Kidney Transplantation. **Frontiers in Nutrition**, v. 6, 2019.
- GENTILE, Stéphanie; BEAUGER, Davy; SPEYER, Elodie; *et al.* Factors associated with health-related quality of life in renal transplant recipients: Results of a national survey in France. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 11, n. 1, p. [88, 2013. Disponível em: /pmc/articles/PMC3673846/?report=abstract. Acesso em: 30 ago. 2020.
- GIRLANDA, Raffaele; KIRK, Allan D. Immune tolerance to allografts in humans. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, n. 8, p. (2242–2251, 2007. Disponível em: www.jasn.org. Acesso em: 8 ago. 2020.
- GONDOS, Adam; DOHLER, Bernd; BRENNER, Hermann; *et al.* Kidney graft survival in europe and the united states: Strikingly different long-Term outcomes. **Transplantation**, v. 95, n. 2, p. [267–274, 2013. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23060279/. Acesso em: 7 ago. 2020.
- GUPTA, Neelu Jain. Lifestyle and Circadian Health: Where the Challenges Lie? **Nutrition and Metabolic Insights**, v. 12, p. (117863881986902, 2019. Disponível em: /pmc/articles/PMC6686321/?report=abstract. Acesso em: 19 ago. 2020.
- H.A. TVEDT, Tor; REIKVAM, Håkon; BRUSERUD, Øystein. Nutrition in Allogeneic Stem Cell Transplantion Clinical Guidelines and Immunobiological Aspects. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 17, n. 1, p. [92–104, 2015. Disponível em: http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1389-2010&volume=17&issue=1&spage=92. Acesso em: 8 ago. 2020.
- HEIWE, Susanne; JACOBSON, Stefan H. Exercise training in adults with CKD: a systematic review and meta-analysis. **American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, v. 64, n. 3, p. (383–93, 2014. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24913219. Acesso em: 8 ago. 2020.
- HERGET-ROSENTHAL, Stefan; BÖKENKAMP, Arend; HOFMANN, Walter. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? **Clinical Biochemistry**, v. 40, n. 3–4, p. [153–161, 2007.
- HORI, Shohei; NOMURA, Takashi; SAKAGUCHI, Shimon. Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3. **Journal of Immunology**, v. 198, n. 3, p. (981–985, 2017. Disponível em: https://science.sciencemag.org/content/299/5609/1057. Acesso em: 6 ago. 2020.
- INKER, Lesley A; ASTOR, Brad C; FOX, Chester H; *et al.* KDOQI Commentary KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. **American Journal of Kidney Diseases**, 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.416. Acesso em: 6 ago. 2020.
- ISSA, Fadi; WOOD, Kathryn J. Translating tolerogenic therapies to the clinic-where do we stand? **Frontiers in Immunology**, v. 3, n. AUG, 2012. Disponível em: /pmc/articles/PMC3422982/?report=abstract. Acesso em: 7 ago. 2020.

- KAWANISHI, Noriaki; NIIHARA, Hiroyuki; MIZOKAMI, Tsubasa; *et al.* Exercise training attenuates adipose tissue fibrosis in diet-induced obese mice. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 440, n. 4, p. [774–779, 2013.
- KIM, Sung Woo; JUNG, Won Sang; PARK, Wonil; *et al.* Twelve weeks of combined resistance and aerobic exercise improves cardiometabolic biomarkers and enhances red blood cell hemorheological function in obese older men: A randomized controlled trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 24, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31835508/. Acesso em: 9 ago. 2020.
- KLAASSEN, Gerald; ZELLE, Dorien M.; NAVIS, Gerjan J.; *et al.* Lifestyle intervention to improve quality of life and prevent weight gain after renal transplantation: Design of the Active Care after Transplantation (ACT) randomized controlled trial. **BMC Nephrology**, v. 18, n. 1, p. (296, 2017. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28915863. Acesso em: 9 out. 2019.
- KRAMER, Anneke; STEL, Vianda S.; VERRINA, JANE TIZARD, Enrico; *et al.* Characteristics and survival of young adults who started renal replacement therapy during childhood. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 24, n. 3, 2009. Disponível em: https://academic.oup.com/ndt/article/24/3/926/1812267. Acesso em: 6 ago. 2020.
- KRAUS, Michael A.; FLUCK, Richard J.; WEINHANDL, Eric D.; *et al.* Intensive Hemodialysis and Health-Related Quality of Life. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 68, n. 5, p. [S33–S42, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.023. Acesso em: 6 ago. 2020.
- LI, R A N; XIA, J I N; ZHANG, X I; *et al.* Associations of Muscle Mass and Strength with All-Cause Mortality among US Older Adults. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, n. 6, p. (458–467, 2018.
- LIPPI, Giuseppe; SANCHIS-GOMAR, Fabian. Epidemiological, biological and clinical update on exercise-induced hemolysis. **Annals of Translational Medicine**, v. 7, n. 12, p. [270–270, 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31355237/. Acesso em: 30 ago. 2020.
- LIYANAGE, Thaminda; NINOMIYA, Toshiharu; JHA, Vivekanand; *et al.* Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: A systematic review. **The Lancet**, v. 385, n. 9981, p. (1975–1982, 2015. Disponível em: http://www.thelancet.com/article/S0140673614616019/fulltext. Acesso em: 6 ago. 2020.
- MENNA BARRETO, Ana Paula Medeiros; BARRETO SILVA, Maria Inês; DA SILVA PONTES, Karine Scanci; *et al.* Sarcopenia and its components in adult renal transplant recipients: prevalence and association with body adiposity. **The British journal of nutrition**, p. [1–25, 2019. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31551095. Acesso em: 21 out. 2019.
- MILANO, Walter; AMBROSIO, Paola; CARIZZONE, Francesca; *et al.* Depression and Obesity: Analysis of Common Biomarkers. **Diseases**, v. 8, n. 2, p. (23, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32545890/. Acesso em: 30 ago. 2020.
- NETTO, M C A S; ALVES-FILHO, G; MAZZALI, M. Nutritional status and body composition in patients early after renal transplantation. **Transplant. Proc.**, v. 44, n. 8, p. [2366–2368, 2012. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.07.041.
- NICKLAS, Barbara J.; AMBROSIUS, Walter; MESSIER, Stephen P.; *et al.* Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: A randomized controlled clinical trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, n. 4, p. (544–551, 2004. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15051595/. Acesso em: 19 ago. 2020.
- PAN, Bei; GE, Long; XUN, Yang qin; et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis. **International Journal**

- of Behavioral Nutrition and Physical Activity, v. 15, n. 1, 2018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30045740/. Acesso em: 13 jul. 2020.
- PARAISO, Lara Ferreira; GONÇALVES-E-OLIVEIRA, Ana Flávia Mayrink; CUNHA, Lucas Moreira; *et al.* Effects of acute and chronic exercise on the osmotic stability of erythrocyte membrane of competitive swimmers. **PLoS ONE**, v. 12, n. 2, 2017.
- QUIRK, H.; BLAKE, H.; TENNYSON, R.; *et al.* Physical activity interventions in children and young people with Type 1 diabetes mellitus: A systematic review with meta-analysis. **Diabetic Medicine**, v. 31, n. 10, p. [1163–1173, 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24965376/. Acesso em: 8 ago. 2020.
- RODRIGO, Emilio; SEGUNDO, David San; FERNÁNDEZ-FRESNEDO, Gema; *et al.* Within-Patient Variability in Tacrolimus Blood Levels Predicts Kidney Graft Loss and Donor-Specific Antibody Development. **Transplantation**, v. 100, n. 11, p. (2479–2485, 2016. Disponível em: http://journals.lww.com/00007890-201611000-00038. Acesso em: 20 ago. 2020.
- RUIZ, Jonatan R.; SUI, Xuemei; LOBELO, Felipe; *et al.* Association between muscular strength and mortality in men: Prospective cohort study. **BMJ**, v. 337, n. 7661, p. [92–95, 2008. Disponível em: /pmc/articles/PMC2453303/?report=abstract. Acesso em: 13 ago. 2020.
- RYAN, Kristin J; CASAS, Jessie M Segedin; MASH, Laura E; *et al.* The effect of intensive nutrition interventions on weight gain after kidney transplantation: protocol of a randomised controlled trial. **BMC Nephrology**, v. 15, n. 1, p. (148, 2014. Disponível em: http://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2369-15-148. Acesso em: 9 out. 2019.
- SASAK, Gulsah; ECDER, Sabahat Alisir. Masked Hypertension and Obesity in Renal Transplant Recipients. **Transplantation Proceedings**, v. 51, n. 7, p. [2355–2357, 2019.
- SHIN, Ho Sik; CHANDRAKER, Anil. Causes and management of postrenal transplant diarrhea: an underappreciated cause of transplant-associated morbidity. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 26, n. 6, p. (484–493, 2017. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28863048. Acesso em: 18 out. 2019.
- SHIVAPPA, Nitin; STECK, Susan E.; HURLEY, Thomas G.; *et al.* Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public Health Nutrition**, v. 17, n. 8, p. [1689–1696, 2014. Disponível em: /core/journals/public-health-nutrition/article/designing-and-developing-a-literaturederived-populationbased-dietary-inflammatory-index/30BE2C2295CE93DC6B54F9F9AD50CC68. Acesso em: 30 ago. 2020.
- SHRESTHA, Badri Man. Two decades of tacrolimus in renal transplant: Basic science and clinical evidences. **Experimental and Clinical Transplantation**, v. 15, n. 1, p. (1–9, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27938316/. Acesso em: 7 ago. 2020.
- SILVA, Silvia Brand; CAULLIRAUX, Heitor Mansur; ARAÚJO, Claudia Affonso Silva; *et al.* Uma comparação dos custos do transplante renal em relação às diálises no Brasil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 32, n. 6, p. [e00013515, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00013515. Acesso em: 27 jul. 2020.
- SUZUKI, Katsuhiko. Chronic inflammation as an immunological abnormality and effectiveness of exercise. **Biomolecules**, v. 9, n. 6, 2019. Disponível em: /pmc/articles/PMC6628010/?report=abstract. Acesso em: 9 ago. 2020.
- SYKES, Megan; GRIESEMER, Adam D. Transplantation tolerance in nonhuman primates and humans. **Bone Marrow Transplantation**, v. 54, n. 2, p. (815–821, 2019. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41409-019-0620-3. Acesso em: 7 ago. 2020.
- TEREZA NEUMA DE SOUZA BRITO; ARTHUR RENAN DE ARAÚJO OLIVEIRA; ADRIELLY KARINGY CHAVES DA SILVA. **Taxa de filtração glomerular estimada em adultos:**

características e limitações das equações utilizadas - Revista RBAC. Revista Brasileira de Análises Clínicas. Disponível em: http://www.rbac.org.br/artigos/taxa-de-filtracao-glomerular-estimada-em-adultos/. Acesso em: 11 jan. 2019.

VILLENEUVE, Claire; LAROCHE, Marie Laure; ESSIG, Marie; *et al.* Evolution and determinants of health-related quality-of-life in kidney transplant patients over the first 3 years after transplantation. **Transplantation**, v. 100, n. 3, p. [640–647, 2016. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26569063/. Acesso em: 18 ago. 2020.

WARE, John E.; JR.; SHERBOURNE, Cathy Donald. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual Framework and Item Selection. **Medical Care**, v. 30, p. (473–483, 1992. Disponível em: https://www.jstor.org/stable/3765916. Acesso em: 1 fev. 2020.

WARE, John E; KOSINSKI, Mark A; KELLER, Susan D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales. **Boston, MA: The Health Assessment Lab**, n. January 1993, 1994.

WISEMAN, Alexander C. Immunosuppressive medications. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 11, n. 2, p. [332–343, 2016. Disponível em: /pmc/articles/PMC4741049/?report=abstract. Acesso em: 6 ago. 2020.

ZAZZERONI, Luca; PASQUINELLI, Gianandea; NANNI, Eleonora; *et al.* Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Kidney and Blood Pressure Research**, v. 42, n. 4, p. (717–727, 2017. Disponível em: https://www.karger.com/Article/FullText/484115. Acesso em: 6 ago. 2020.

ZEISER, Robert; BLAZAR, Bruce R. Acute graft-versus-host disease - Biologic process, prevention, and therapy. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 22, p. [2167–2179, 2017. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6034180/. Acesso em: 7 ago. 2020.

ZHANG, Wei; EGASHIRA, Nobuaki; MASUDA, Satohiro. Recent topics on the mechanisms of immunosuppressive therapy-related neurotoxicities. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 13, 2019. Disponível em: /pmc/articles/PMC6651704/?report=abstract. Acesso em: 6 ago. 2020.

APÊNDICES

1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo: Avaliação metabólica e variabilidade da frequência cardíaca antes e após exercício físico em pacientes pós transplante renal

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Miguel Junior Sordi Bortolini.

Acadêmica de mestrado: Bruna Alencar França Lima. Fone: (69) 9282-4616; e-mail: balencarfl@gmail.com

Locais de realização do estudo: majoritariamente nas dependências da Universidade Federal do Acre – UFAC, campus de Rio Branco e eventualmente em outros.

Olá, você está sendo convidado (a) a participar desta pesquisa, que tem como objetivos avaliar a taxa metabólica, viscosidade sanguínea, através de coleta de sangue, e também a variabilidade da frequência cardíaca antes e após exercício físico em pacientes pós transplante renal. Queremos avaliar também a Qualidade de Vida (QV) através do questionário *Short Form Health Survey 36* (SF-36) e fadiga através da Escala de Intensidade de Fadiga. Para avaliar a força será realizado o teste de Força Máxima na academia de musculação e com um aparelho chamado dinamômetro. Com os dados obtidos através da estatura, peso e teste de dobras cutâneas e bioimpedância, vamos comparar a composição corporal inicial com os dados finais da pesquisa. Também será avaliado o esforço físico por meio de escala que é enumerado de 0 a 10, o qual será usado todos os dias de treinamento físico na academia de musculação. Os pesquisadores e o(a) voluntário(a) deverão manter contato via ligações, mensagens ou e-mail para que o resultado final seja o mais verdadeiro possível. Os riscos são mínimos, já que você tem o acompanhamento médico e por profissionais qualificados na pesquisa.

Apenas os pesquisadores e voluntários envolvidos na pesquisa terão acesso aos seus dados confidenciais. Você não será identificado no trabalho final, mantendo assim sua privacidade intacta.

Sua participação nesta pesquisa é totalmente voluntária, ciente que estará contribuindo a ajudar outras pessoas transplantadas. Saiba que a qualquer momento você pode desistir da participação no estudo sem sofrer nenhuma represália ou danos nos benefícios que tenha por direito. Qualquer dúvida que tenha, estamos dispostos a responder suas perguntas antes de seu consentimento abaixo.

Eu,li e entendi a presente cart participar do estudo.	a, com isto estou concordan	, declaro que ado de livre e espontânea vontade em
Rio	Branco,de	de 2019
	Assinatura do voluntári	o da pesquisa
	Assinatura da acadêmic	a de mestrado

2 GUIA DO PROTOCOLO DA LISE DE ERITRÓCITO PARA O LABORATÓRIO MULTIFUNCIONAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE
PROTOCOLO DE LISE DE ERITRÓCITOS
Organizado por Bruna Alencar – Acadêmica da 3ª turma em Ciências da
Saúde da Amazônia Ocidental. Orientação de: Prof. Dr. Miguel Júnior Sordi Bortolini
Rio Branco, 2019

1a ETAPA

LIGAR OS EQUIPAMENTOS:

- BANHO TERMOSTATO
 - 1º. Colocar 9 litros de água dentro;
 - 2º. Tampar;
 - 3º. Colocar o cabo na tomada 220v;
 - 4º. Ligar o botão On/Off, para cima;
 - 5°. Calibrar a temperatura para 37°;
 - 6º. Ligar a bomba. O botão fica ao lado do On/Off, para cima;
 - 7º. Desligar a bomba quando atingir 37°.
- ESPECTROFOTÔMETRO
 - 8°. Cabo na tomada 110v:
 - 9º. Ligar no botão On/Off que fica atrás.
- CENTRÍFUGA
 - 10º.Cabo na tomada 220v
 - 11º.Ligar o botão On/Off que fica ao lado direito alavanca vermelha, para cima.
- O BALANÇA DE PRECISÃO (APENAS SE PRECISAR)

12º.Cabo na tomada 110v;

13º.Botão Ligar \mathbf{U} ; 14º.Zerar a balança.

2ª ETAPA

PREPARAR A SOLUÇÃO PADRÃO

(caso já tenha em estoque no prazo de validade de 15 dias, passar para a 3ª etapa)

- O MATERIAIS:
 - 1 Proveta de 10ml a 25ml;



 1 Pipeta sorológica graduada de 10ml (Caso não tenha micropipetas disponíveis. Esta ferramenta pode ser substituída);



• 1 Pipetador Pump (Pi-Pumb) Manual de 10ml;



1 tubo de ensaio de vidro com tampa de 10ml;



• 1 Becker de 25ml (ou um palito).



- O QUE MAIS?
 - NaCl:
 - H₂O destilada.
- PREPARAÇÃO (PARA 7,5ML):
 - 15°. Acoplar a Pipeta sorológica graduada na Pi-Pump e reservar;
 - 16°. Com um pedaço de papel, pesar na balança de precisão o NaCl = 1,52g;
 - 17°. Despejar os 1,52g de NaCl com cuidado na Proveta;
 - 18°. Completar a Proveta com H₂O destilada até 7,5ml utilizando a Pipeta sorológica;
 - 19°. Utilizando um Palito de vidro ou metal, mexer o NaCl com a H₂O destilada na Proveta até ficar translúcido. Se não houver o Palito, utilizar o Becker, passando de um recipiente ao outro até ficar translúcido; Pode ser usado uma pipeta Pasteur diretamente dentro na proveta para retirar e colocar o líquido até ficar translúcido;

20º. Transferir a solução translúcida para o Tubo de Ensaio e fechar com a tampa. Identificar escrevendo "Padrão" e a data da Preparação.

PRONTO!

3a ETAPA

ORGANIZAR E PREPARAR PARA AS CONCENTRAÇÕES

O MATERIAIS:

- 0,5ml a 1ml de amostra sanguínea coletados em tubos com EDTA, conservados na geladeira até 24 horas;
- 14 tubos de ensaio de 10ml com tampas;
- H₂O destilada;
- 1 Proveta de 10ml a 25ml;
- 1 Pipeta sorológica acoplada no Pi-Pump de 10ml;
- 1 estante para os tubos;



Micropipetas de 0-10μL, 20-200 μL e/ou até 1000μL;



- Ponteiras para Micropipetas de 10µL e/ou até 1000µL;
- 28 microtubos "eppendorfs" de 1,5ml;



1 bandeja para levar ao banho termostato com 28 espaços.
 Improvisado com isopor.

ORGANIZAÇÃO:

- 21°. Enumera cada tubo de ensaio, de 1 a 14;
- 22º. Organize eles na estante de 1 a 7 e 8 a 14, em extremidades opostas;
- 23°. Na tampa de 14 microtubos eppendorf enumere de 1 a 14;
- 24°. Coloque os microtubos eppendorf, na seguinte ordem (figura 1), com as tampas abertas e reserve:

			Figura 1				
	1	2	3	4	5	6	7
ſ	8	9	10	11	12	13	14

O PREPARAÇÃO:

- 25°. Utilizando a Pipeta (ou outra ferramenta mais prática disponível) com Pi-Pump sugar H₂O destilada até a marca de 3ml;
- 26°. Transferir a H₂O destilada para a Proveta e conferir no nível de 7,5ml;
- 27°. Preencher com 14 tubos de ensaio com 7,5ml cada de H₂O destilada;
- 28°. Com a tampa fechada, movimentar o tubo com a solução Padrão 10 vezes, de forma que a tampa fique totalmente para baixo sempre nas contagens ímpares (1, 3, 5...) e volte totalmente a tampa para cima nas contagens pares (2, 4, 6...);
- 29°. Utilizando a Micropipeta de 200μL com sua respectiva ponteira retirar H₂O destilada a quantidade de acordo com o quadro (figura 2), e Completar com a mesma quantidade retirada de H₂O destilada com a solução Padrão:

Figura 2: com valores corrigidos para a ferramenta

Tubo	μL	%	Tubo	μL	%
1	37,5 ↑38	0.1	8	180	0.48
2	75	0.2	9	187,5 188	0.5
3	112,5 113	0.3	10	195	0.52
4	150	0.4	11	225	0.6
5	157,5 158	0.42	12	262,5 1 263	0.7
6	165	0.44	13	300	0.8
7	172,5 173	0.46	14	337,5 1338	0.9

Agora...

- 30°. Pegar a bandeja com os microtubos eppendorf já organizados, como no passo 24°:
- 31°. Pegar o tubo de ensaio 1 e movimentar ele 10 vezes (idem 28°);
- 32°. Com a Micropipeta de 1000μL transfira exatamente 1000μL para o microtubo eppendorf. Feche a tampa.
 - a) Repetir o 30º e 31º passo em cada tubo eppendorf de acordo com sua concentração (tubos 2 ao 14) de acordo com a figura 2
 - Sempre inicie pelo tubo 1 ao 14, da menor concentração para a maior. Pode utilizar a mesma ponteira desta forma (economia de material)
- 33º. Com todos os microtubos já preenchidos com 1ml (1000 μL) da suas respetivas soluções salinas, agora é precisor Afundar os tubos eppendorfs na bandeja e levar ao banho termostato por 10 minutos (cronometrar);

Enquanto isto...

4ª ETAPA

MATERIAL SANGUÍNEO

(utilizar EPI – Máscara; Touca; Luvas; Óculos; Jaleco; Calçado fechado)

MATERIAIS

- 0,5ml a 1ml de amostra sanguínea coletados em tubos com EDTA, conservados na geladeira até 24 horas;
- Micropipetas de 10µL;
- Ponteiras disponíveis para a Micropipeta;

PROCEDIMENTO

Faltando 5 minutos para terminar o tempo dos eppendorfs no banho termostato...

- 34º. Pegar o tubo com a amostra sanguínea da geladeira;
- 35°. Movimentar (idem 28° passo) o tubo <u>levemente</u> de 10 a 30 vezes, ou até homogeneizar o sangue;
- 36°. Calibrar a micropipeta em 10µL;

Faltando 1 minuto para terminar o tempo dos eppendorfs no banho termostato...

37°. Abrir o tubo com amostra sanguínea com cuidado para não haver vazamento;

Dado os 10 minutos de banho termostato

- 40°. Pegar a bandeja no banho termostato e levar à mesa;
- 41°. Abrir todos os eppendorfs;
- 42°. Pipetar 10µL de amostra sanguínea em cada 1 dos tubos;
- a. Se houver contato da ponteira com a água no tubo, será necessário trocar a ponteira, toda vez que isto acontecer
- 43°. Tampar todos os tubos:
- 44°. Movimentar (idem 28° passo) de 5 a 7 vezes cada tubo;
- 45°. Afundar todos os tubos na bandeja;
- 46°. Levar ao banho termostato por mais 30 minutos (cronometrar)

Enquanto isto...

5a ETAPA

CENTRIFUGAÇÃO E LEITURA

- O MATERIAIS:
 - Micropipeta calibrada em 200µL;
 - Ponteiras 200µL disponíveis;
 - 1 placa ELISA;
 - Local de descarte biológico;
 - Papel toalha.

PROCEDIMENTO

- 47°. Lavar na pia a placa de ELISA com H₂O destilada;
- 48°. Bater na pia a placa em papel toalha 10 vezes. Verificar se não ficou gotas;
- 49°. Reservar a Micropipeta com a ponteira;

Aos 30 minutos no banho termostato...

50°. Pegar a bandeja e colocar na mesa;

- 51°. Pegar 1 tubo de cada vez, enxugar e colocar na centrífuga, iniciando pelo nº 1 do rotor, com a parte que fecha a tampa para o centro do rotor. Preencher todos os espaços;
- a. Conferir se está bem tampado antes de colocar no rotor
- 52º. Conferir a configuração (1600Xg; 4°C; 10 minutos), e fechar a tampa;
- 53°. Dar Play;
- 54º. Pegar a estante e virá-la, para apoiar os eppendorfs que serão tirados da centrífuga;
- 55º. Pegar a placa ELISA, Micropipeta calibrada a 200µL, caixa de Ponteiras, recipiente de descarte e deixar perto do Espectrofotômetro;
- 56°. Pipetar 200μL de H₂O destilada nos poços da placa ELISA 1A e 1B (usado para correção de erros);
- 57º. Pegar a "folha de localização" que está em anexo e caneta, e anotar a localização de pipetagem da H₂O destilada (se julgar necessário);

Aos 10 minutos de centrifugação...

- 58°. Retirar com muito cuidado os tubos da centrífuga e apoiá-los na estada invertida, sempre na ordem de início (figura 1);
- 59°. Preencher o rotor da centrífuga com os demais tubos banhados que estão na bandeja, conforme passos 51° a 53°;
- a. Sempre colocando em uma disposição que mantenha equilibrado no rotor, para não correr o risco de danificar o aparelho

Enquanto isto...

- 60°. Pipetar 200μL (em cada poço) nos respectivos poços em duplicata de cada tubo eppendorf a partir dos poços 2A e 2B para o tubo denominado 1 e assim sucessivamente, denominando e ficando da seguinte maneira (figura 3):
- a. Pode-se acrescentar amostras sanguíneas diferentes a partir dos poços 4C e 4D em diante.

	ra	

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Α	H ₂ O D	1A	2A	3A	4A	5A	6A	7A	8A	9A	10A	11A
В	H ₂ O D	1B	2B	3B	4B	5B	6B	7B	8B	9B	10B	11B
С	12A	13A	14A	Outra Amosta	Outra Amosta	Outra						
D	12B	13B	14B	Outra	Outra	Amosta						
Ε	Outra	Outra	Outra	Amosta	Amosta	Outra						
F	Amosta	Amosta	Amosta	Outra	Outra	Amosta						
	utra	utra	utra	mosta	mosta	utra						
Н	mosta	mosta	mosta	Outra	Outra	mosta						

- 61º. Colocar a placa de ELISA no Espectrofotômetro, no local designado e fechar a tampa;
- 62º. Na tela do Espectrofotômetro (já configurado) selecionar da seguinte forma:

Teste \rightarrow Ok \rightarrow Item \rightarrow Lise de Erotrócitos \rightarrow Ok \rightarrow Tocar nos poços onde há preenchimento de líquido \rightarrow Ok

a. Após isto, acontecerá a Leitura

63°. Tirar fotos da 1° tela \rightarrow PageDown \rightarrow Tirar foto da 2° tela

6a ETAPA

DESLIGAMENTO DOS EQUIPAMENTOS

- ESPECTROFOTÔMETRO
 - 65°. Desligar na alavanca On/Off;
 - 66°. Tirar da tomada.
- CENTRÍFUGA
 - 67°. Desligar no botão On/Off;
 - 68°. Tirar da tomada.
- BALANÇA DE PRECISÃO
 - 69°. Desligar no botão On/Off;
 - 70°. Tirar da tomada.
- BANHO TERMOSTATO
 - 71°. Zerar o relógio da temperatura;
 - 72°. Segurar o botão P até aparecer Atun/Off;
 - 73°. Desligar na alavanca On/Off;
 - 74°. Tirar da tomada;
 - 75°. Se necessário, descartar a água, na mangueira ao lado, em um balde de 10 litros.

LIMPEZA

- 76°. Limpar externamente as Micropipetas com algodão e álcool 70%:
- 77°. Limpar a mesa com papel toalha e álcool 70%;

REPOSIÇÃO

- 78°. Ponteiras:
- 79°. Tubos eppendorfs (de preferência já enumerar).

FIM!!!

Anexos

FOLHA DE LOCALIZAÇÃO DA PLACA DE ELISA DATA

 1
 2
 3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12

 A
 B
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C
 C

E						
F						
G						
Н						

VALORES DE REFERÊNCIAS DAS % CONCENTRAÇÕES DE NACL NA PLACA DE ELISA

		1										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Α	H₂O D	0.1 1A	0.2 2A	0.3 3A	0.4 4A	0.4 _{5A}	0.4 6A	0.4 7A	0.4 8A	0.5 _{9A}	0.5 10A	0.6 11A
В	H ₂ O D	0.1 1B	0.2 _{2B}	0.3 _{3B}	0.4 4B	0.4 _{5B}	0.4 _{6B}	0.4 _{7B}	0.4 8B	0.5 _{9B}	0.5 10B	0.6 11B
С	0.7 12A	0.8 13A	0.9 _{14A}									
D	0.7 12B	0.8 13B	0.9 _{14B}									
E												
F												
G												
н												

ANEXOS

ANEXO 1 - PROTOCOLO UTILIZADO PARA CARGA MÁXIMA DINÂMICA

Estimativa da CMD pelo teste de 2 a 10 RM (Tritschler, 2003)

Este teste é apropriado para ambos os sexos e para várias idades, incluindo adolescentes e adultos mais velhos. O objetivo desta avaliação é estimar o valor da CMD por meio de uma carga submáxima. Esse protocolo pode ser utilizado para testar uma variedade de grupos musculares, utilizando pesos livres ou máquinas. Uma das vantagens desse protocolo é que o avaliado não é exposto à carga máxima e ao número de repetições utilizados durante a avaliação. Em alguns casos, ele se aproxima do padrão adotado durante o treinamento; logo, o avaliado poderá ter um desempenho melhor e, assim, reduzir os possíveis casos de subestimação de resultados. Essa situação é bastante notória, especialmente para os alunos iniciantes e para mulheres, que hesitam em levantar cargas elevadas e pedem para parar antes de atibgir a carga máxima dinâmica.

Protocolo:

- Realize um aquecimento com uma carga leve
- Selecione um peso submáximo que o avaliado possa realizar em, no mínimo, 2 e não mais que 10 repetições corretamente
- Instrua o avaliado a realizar o máximo de repetições corretamente até que se instale a fadiga
- Se forem realizadas mais que 10 repetições, pare o teste e repita-o com um peso maior após um período de descanso.

Dohoi et al. (2002) sugerem que o teste utilizando número menores de repetições (4 a 6 RM) oferece maior precisão que o teste utilizando números maiores de repetições (7 a 10 RM) para a predição da CMD.

Equação:

CMD = PL + [1,0278-0,0278 x (nº de repetições)]

Em que, PL = peso levantado (kg); nº = número de repetições máximas realizadas corretamente

Fonte: ROCHA, A. C.; GUEDES, D. P. J. Avaliação Física para Treinamento Personalizado, Academia e Esportes: Uma abordagem Didática, Prática e atual. Phort Editora Ltda, 2013.

ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO DE CLASSIFICAÇÃO DE NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA - IPAQ

Nome: Data:	1 1	Idade :	Sexo: F()	M ()
fazem como que está senda judarão a el países. As p atividade físio faz no trabalh como parte de importantes. I	parte do seu di do feito em difer ntender que tão perguntas estão a na ÚLTIMA s o, para ir de um as suas atividad	a a dia. Este pro rentes países ao o ativos nós som o relacionadas a remana. As pergu n lugar a outro, po les em casa ou n nda cada questão	ojeto faz parte di redor do mundo. os em relação á lo tempo que vi intas incluem as or lazer, por espo o jardim. Suas re	e física as pessoa e um grande estud Suas respostas no a pessoas de outro você gasta fazend atividades que voc orte, por exercício o espostas são MUITO nsidere que não sej
 atividades esforço fís atividades 	ico e que fazem físicas MODER	ROSAS são aqu respirar MUITO	mais forte que o elas que precisa	m de algum esforç
		pense somente ntínuos de cada		que você realiza <u>po</u>
minutos contí	nuos em casa o		mo forma de trar	por <u>pelo menos 1</u> sporte para ir de ur cio?
dias po	or SEMANA	() Nenhum		
		minhou por <u>pelo</u> aminhando <u>por d</u>		os contínuos quant
horas:	_Minutos:	-		
pelo menos nadar, dança leves, fazer s	10 minutos con r, fazer ginástica serviços domést	<u>tínuos,</u> como po a aeróbica leve,	r exemplo pedal ogar vôlei recrea o quintal ou no	s MODERADAS po ar leve na bicicleta ativo, carregar peso jardim como varrei ue fez aumenta
INFORM		RDENADOR DO IPAQ N ASSIFICAÇÃO E COM		

	radamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO IA CAMINHADA)
dias _	por SEMANA () Nenhum
	os dias em que você fez essas atividades moderadas por <u>pelo menos 10</u> s contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades a?
horas:	Minutos:
pelo n aeróbio domés elevad	quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por nenos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica ca, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços ticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos os ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou intos do coração.
dias _	por SEMANA () Nenhum
	s dias em que você fez essas atividades vigorosas por <u>pelo menos 10</u> s contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades a?
horas:	Minutos:
no trat o temp visitan	últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, balho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui po sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa do um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.
4a. (Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana? horas minutos
4b. (Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de
	horasminutos
PERG	UNTA SOMENTE PARA O ESTADO DE SÃO PAULO
	ê já ouviu falar do Programa Agita São Paulo?()Sim()Não sê sabe o objetivo do Programa?()Sim ()Não

CENTRO COORDENADOR DO IPAQ NO BRASIL- CELAFISCS INFORMAÇÕES ANÁLISE, CLASSIFICAÇÃO E COMPARAÇÃO DE RESULTADOS NO BRASIL
Tel-Fax: - 011-42298980 ou 42299643. E-mail: celafiscs@celafiscs.com.br
Home Page; www.celafiscs.com.br IPAQ Internacional: www.ipaq.ki.se

ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO PARA CLASSIFICAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA - SF-36



UNIVERSDADE FEDERAL ACRE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
 a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos. 	1	2	3
 b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pô, jogar bola, varrer a casa. 	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar- se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

32	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2



UNIVERSDADE FEDERAL ACRE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como conseqüência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
 c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz. 	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
 c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo? 	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	:5	6



UNIVERSDADE FEDERAL ACRE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE DA AMAZÔNIA OCIDENTAL

f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo	A maior parte do	Alguma parte do	Uma pequena	Nenhuma parte
Tempo	tempo	tempo	parte do tempo	do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitiva- mente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
 b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço 		2	3	4	5
 c) Eu acho que a minha saúde vai piorar 	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO 4: Normas da Revista



Article structure

Subdivision - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Essential title page information

- *Title*. Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible. *Author names and affiliations*. Please clearly indicate the given name(s) and family
- name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add

your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

- Corresponding author. Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. Ensure that the email address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.
- *Present/permanent address*. If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Structured abstract

A structured abstract, by means of appropriate headings, should provide the context or background for the research and should state its purpose, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals, observational and analytical methods), main findings (giving specific effect sizes and their statistical significance, if possible), and principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations.

The headings will consist of: «Introduction and Objectives», «Patients or Materials and Methods», «Results» y «Conclusions».

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531×1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5×13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view Example Graphical Abstracts on our information

Authors can make use of Elsevier's Illustration and Enhancement service to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements: Illustration Service.

Highlights

Highlights are a short collection of bullet points that convey the core findings of the article. Highlights are optional and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). You can view example Highlights on our information site.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using British spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

Artwork

Image manipulation

Whilst it is accepted that authors sometimes need to manipulate images for clarity, manipulation for purposes of deception or fraud will be seen as scientific ethical abuse and will be dealt with accordingly. For graphical images, this journal is applying the following policy: no specific feature within an image may be enhanced, obscured, moved, removed, or introduced. Adjustments of brightness, contrast, or color balance

are acceptable if and as long as they do not obscure or eliminate any information present in the original. Nonlinear adjustments (e.g. changes to gamma settings) must be disclosed in the figure legend.

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.
- Ensure that color images are accessible to all, including those with impaired color vision.

A detailed <u>guide</u> on <u>electronic</u> artwork is available. You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format. Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below): **EPS** PDF): Vector drawings, (or embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

• Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;

- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF) or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites). Further information on the preparation of electronic artwork.

Illustration services

Elsevier's Autor Services offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Text graphics

Text graphics may be embedded in the text at the appropriate position. See further under Electronic artwork.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Reference links

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is highly encouraged.

A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an

issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. Journal of Geophysical Research, https://doi.org/10.1029/2001JB000884. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. This identifier will not appear in your published article.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support <u>Citation Style Language styles</u>, such as <u>Mendeley</u>. Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. <u>More information on how to remove field</u> codes from different reference management software.

Reference style

Text: Indicate references by superscript numbers in the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given. *List*: Number the references in the list in the order in which they appear in the text. *Examples*:

Reference to iournal publication: a 1. Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. J Commun 2010;**163**:51–9. https://doi.org/10.1016/j.Sc.2010.00372. Sci publication Reference to journal with article number: 2. Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. Heliyon. 2018;**19**:e00205. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00205. Reference 3. Strunk Jr W, White EB. The elements of style. 4th ed. New York: Longman; 2000. Reference chapter edited in 4. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. Introduction to the electronic age, New York: E-**Publishing** Inc: 2009, 281-304. p. Reference website: to Research UK. 5. Cancer Cancer statistics reports for the UK, http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/; 2003 **[accessed** 13 March 2003]. Reference dataset: to a [dataset] 6. Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015. https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1.

Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (J Am Med Assoc 1997;277:927–34)(see also Samples of Formatted References).

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the <u>List of Title Word</u> Abbreviations.

Video

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the file in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB per file, 1 GB in total. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages. Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file.

Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

RESEARCH DATA

This journal encourages you to share data that supports your research publication in an appropriate data repository, and enables you to interlink the data with your published articles. If you are sharing data, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation.

Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the <u>research data page</u>.

RESEARCH DATA

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the <u>research data page</u>.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that give them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the <u>database linking page</u>.

For <u>supported data repositories</u> a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports *Mendeley Data*, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. Before submitting your article, you can deposit the relevant datasets to Mendeley Data. Please include the DOI of the deposited dataset(s) in your main manuscript file. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the Mendeley Data for journals page.

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the Data Statement page.

AFTER ACCEPTANCE

Proofs

To ensure a fast publication process of the article, we kindly ask authors to provide us with their proof corrections within two days. Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Offprints

The corresponding author will be notified and receive a link to the published version of the open access article on <u>ScienceDirect</u>. This link is in the form of an article DOI link which can be shared via email and social networks. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Author Services.

AUTHOR INQUIRIES

Visit the Elsevier Support Center to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch. You can also check the status of your submitted article or find out when your accepted article will be published.