

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBICO SOBRE A EVOLUÇÃO DA FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA AVANÇADA

Pesquisador: GABRIEL ROSSI

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 78210724.9.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Clínica Médica

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.767.463

Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos Riscos e Benefícios” foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa com data de 07/04/2024.

Introdução (breve):

O conceito de doença renal crônica (DRC) engloba uma síndrome que se manifesta como a perda contínua e irreversível da função renal, caracterizada pela redução progressiva da taxa de filtração glomerular. A DRC está associada a índices significativos de morbimortalidade, frequentemente resultando em incapacitação e notável deterioração da qualidade de vida. A presença de abordagens terapêuticas de suporte, como a terapia dialítica, estende consideravelmente o tempo de vida, transformando-a em uma condição com impactos duradouros e negativos na qualidade de saúde a longo prazo (COELHO DM et al.). A "carga" de uma doença é o seu impacto mensurado em termos de custo financeiro, mortalidade, morbidade ou outros indicadores, e pode ser quantificada ao combinar dois indicadores que descrevem os anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs): o número de anos de vida perdidos devido à doença e o número de anos vividos com incapacidade decorrente dela (KDIGO, 2023). Análise abrangente do Estudo Global da Carga de Doenças, Lesões e Fatores de Risco (GBD) realizada em 2017, incluiu todas as faixas etárias, identificando 697,5 milhões de

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

casos de DRC em todos os estágios, resultando em uma prevalência global de 9,1 % da população global. Em 2021, uma declaração conjunta Sociedade Americana de Nefrologia, Associação Renal Europeia e Sociedade Internacional de Nefrologia, afirmou que mais de 850 milhões de pessoas sofrem de alguma forma de doença renal. Isto é aproximadamente o dobro do número de pessoas com diabetes (422 milhões) e 20 vezes mais do que a prevalência de câncer em todo o mundo (42 milhões) ou pessoas vivendo com o Virus do HIV (36,7 milhões) (KDIGO, 2023). A Doença Renal Crônica (DRC) e seu impacto nas condições de saúde e doenças associadas levaram a 2,6 milhões de óbitos em todo o mundo em 2017. Esse número fez com que a DRC subisse do 19º para o 11º lugar no ranking das principais causas de morte entre 1990 e 2019. Esse aumento na mortalidade ocorreu devido ao envelhecimento da população e ao aumento da carga de fatores de risco para o seu desenvolvimento, incluindo diabetes e hipertensão. Esses fatores de risco, que contribuem para mais da metade das mortes por DRC (KDIGO, 2023) ²A classificação dos estágios da Doença Renal Crônica (DRC) com base na taxa de filtração glomerular (TFG) é uma abordagem amplamente aceita para avaliar a gravidade da doença renal e orientar o tratamento. Os parâmetros de classificação são definidos de acordo com a TFG, seguindo as diretrizes estabelecidas pela Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO 2023) e estão descritos a seguir.

Estágio Inicial (G1) Lesão Renal com TFG Normal ou Elevada. O primeiro estágio da DRC é caracterizado por uma lesão renal presente, mas a TFG permanece normal ou aumentada, geralmente acima de 90 mL/min/1,73 m². A lesão renal pode ser identificada por anormalidades nos exames de imagem, exames de urina ou marcadores de dano renal. A TFG normal reflete a capacidade do rim de compensar a perda de função em suas unidades de filtração, os glomérulos.

Estágio 2 (G2) Leve redução da Taxa de Filtração Glomerular. Nesse estágio, a TFG começa a diminuir, geralmente variando de 60 a 89 mL/min/1,73 m². A redução na TFG sugere uma função renal ligeiramente comprometida. É importante notar que, mesmo com a diminuição da TFG, os sintomas podem não ser evidentes, tornando imprescindível a avaliação clínica.

Estágio 3 (G3) Redução moderada da Taxa de Filtração Glomerular. O terceiro estágio é caracterizado por uma redução moderada na TFG, variando entre 30 e 59 mL/min/1,73 m². Nesse ponto, a função renal está significativamente comprometida, e podem surgir sintomas como fadiga, alterações na micção e desequilíbrios eletrolíticos. A gestão adequada da DRC é essencial neste estágio para prevenir a progressão.

Estágio 4 (G4) Redução Severa da Taxa de Filtração Glomerular. No quarto estágio, a TFG cai substancialmente, variando de 15 a 29 mL/min/1,73 m². Os sintomas tornam-se mais pronunciados, incluindo fadiga extrema, retenção de líquidos, desequilíbrios metabólicos e

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

anemia. A preparação para terapia de substituição renal, como diálise ou transplante, é frequentemente iniciada neste estágio. Estágio 5 (G5) Falência Renal O quinto e último estágio da DRC é caracterizado por uma TFG inferior a 15 mL/min/1,73 m². Nesse ponto, a função renal está gravemente comprometida, resultando em insuficiência renal completa. Os sintomas são frequentes e incluem fadiga, náusea, vômitos, anemia e acúmulo de toxinas no corpo. A terapia de substituição renal (diálise ou transplante renal) é essencial para a sobrevivência nesse estágio. A DRC representa um desafio clínico e de saúde pública crescente, portanto uma abordagem multidisciplinar e abrangente é essencial para gerenciar e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados por essa doença. À medida que a DRC progride dos estágios iniciais até a insuficiência renal terminal, a composição corporal é cada vez mais afetada, incluindo retenção de líquidos e perda de massa muscular (KDIGO, 2023). Diante da significativa prevalência e dos impactos adversos da doença renal crônica (DRC) nos estágios 3 e 4, torna-se evidente a necessidade de investigar abordagens terapêuticas inovadoras que possam atenuar os efeitos debilitantes dessa condição. O exercício físico, há muito reconhecido como uma intervenção terapêutica não medicamentosa, é destacado em uma variedade de condições médicas, emergiu como um componente importante no manejo da DRC. Segundo Baldin JE, et.al (2021) diversas pesquisas ressaltam a relevância do exercício físico na melhoria nas condições clínicas e funcionais desse grupo de pessoas. De acordo com as orientações brasileiras para a reabilitação cardiovascular, quando prescrito adequadamente, o exercício físico representa um aliado crucial no controle da hipertensão, doenças arteriais sistêmicas, diabetes mellitus e condições cardiovasculares. Esses fatores são considerados os principais desencadeadores da doença renal crônica. (Karsten M et al, 2020) Pesquisas recentes têm destacado os benefícios significativos do exercício físico para pacientes com DRC, incluindo melhorias na força muscular, na capacidade funcional, na composição corporal e na qualidade de vida. Como aponta Reboredo et al. (2007), o exercício físico constitui de um método seguro e de fácil aplicação, reduzindo os efeitos da doença. Esta redução se manifesta na forma de benefícios como: Melhora do controle pressórico, aumento da variabilidade da frequência cardíaca e redução de arritmias, relacionadas especial à treinamentos aeróbicos. E melhora da força, da resistência e da morfologia muscular (Reboredo et al., 2007). No entanto, ao explorar a literatura atual, é notório a escassez de estudos que abordem o efeito nos parâmetros da doença e a correta periodização do exercício resistido em pacientes com DRC. Algumas pesquisas têm se concentrado em intervenções isoladas, sem foco no protocolo de treinamento, e deixando a periodização do programa em segundo plano, desconsiderando,

Endereço: Chácara Butignolli, s/n**Bairro:** Rubião Junior**CEP:** 18.618-970**UF:** SP**Município:** BOTUCATU**Telefone:** (14)3880-1609**E-mail:** cep@fmb.unesp.br

assim, a enorme gama de possibilidades que a abordagem através dos exercícios físicos, quando realizada por meio de protocolo de treinamento, seguindo um programa periodizado poder ter. Nesse sentido, abordar essa lacuna na pesquisa e analisar de maneira abrangente como o aeróbico pode influenciar os desfechos clínicos e a qualidade de vida de pacientes com DRC nos estágios 3 e 4. Compreender como o exercício resistido pode atuar para melhorar a função renal, reduzir a progressão da doença e aumentar a capacidade funcional é de vital importância para o avanço dos cuidados de saúde nessa população. A DRC é uma condição de saúde que impreterivelmente afeta a qualidade de vida e a funcionalidade dos pacientes. Holden 2015, demonstrou uma correlação entre a doença renal crônica, alterações na composição corporal, força, resistência e qualidade de vida. Estudos que avaliaram essas alterações apresentaram os seguintes resultados: a bioimpedância corporal revelou alterações na composição corporal, com diminuição da massa muscular e aumento da gordura corporal. O teste de caminhada de 6 minutos demonstrou limitações na resistência física Neil et. al. (2013) ressaltaram a importância de uma validação de exercícios e testes para pacientes com DRC. Os autores afirmam que a validade científica do TC6 é evidenciada por sua associação com variáveis relevantes de saúde. Desta maneira, as atividades físicas beneficiam os pacientes com DRC, pois, como aponta Reboredo et al. (2007), ao comparar dados de outras pesquisas sobre tal tema com dados próprios, ainda que iniciais com a aplicação de exercícios supervisionados com pacientes durante hemodiálise, o emprego de um programa de exercícios para pacientes dialisados constitui de um método seguro e de fácil aplicação, reduzindo os efeitos tanto da doença como do tratamento dialítico. Esta redução se manifesta na forma de benefícios como: melhora do controle pressórico, aumento da variabilidade da frequência cardíaca e redução de arritmias, relacionadas especial à treinamentos aeróbicos. E melhora da força, da resistência e da morfologia muscular, especialmente em treinamentos de força (Reboredo et al., 2007). Nesse contexto, a avaliação física desempenha um papel imprescindível na personalização e adaptação do programa de exercícios, permitindo uma compreensão mais profunda das necessidades e limitações individuais dos pacientes. Para que ocorra tal compreensão, é necessário, que no momento avaliativo, sejam empregadas ferramentas adequadas para que uma boa e efetiva personalização do programa de exercícios. No caso de grupos fisicamente mais debilitados, como os pacientes de DRC, medir a intensidade é um importante forma para adequar o treino à determinado nível de conforto. Assim, para atender este objetivo, a Escala de Borg ou Escala de Percepção Subjetiva de Esforço (PSE) de Borg, torna-se uma ótima ferramenta pois é utilizada em diferentes áreas para

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

medir a intensidade percebida pelos indivíduos do esforço durante atividades físicas. O aspecto-chave da eficiência da Escala de Borg para medir a intensidade do treino é a conexão direta com a resposta fisiológica e psicológica do indivíduo. Como afirmou o próprio Dr. Gunnar Borg, "a intensidade do esforço subjetivo é, em muitos casos, a melhor maneira de medir a carga imposta ao sistema cardiorrespiratório durante o exercício" (Borg, 1998). Isso significa que a percepção subjetiva de esforço pode ser uma ferramenta valiosa para avaliar a adequação e o progresso do treinamento, uma vez que reflete a resposta global do corpo à atividade. Além disso, a Escala de Borg é altamente personalizável e pode ser adaptada a diferentes grupos de indivíduos, níveis de condicionamento físico e tipos de atividades. Como mencionado por Foster et al. (2001), "a Escala de Borg é uma medida subjetiva sensível e confiável da percepção do esforço que pode ser usada para quantificar a intensidade do exercício em populações diversas e ao longo do tempo". Em resumo, a Escala de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg é uma ferramenta muito eficiente para medir a intensidade do treino nesse estudo, devido à sua simplicidade, adaptabilidade e conexão direta com as respostas fisiológicas e psicológicas do indivíduo. Portanto, este projeto propõe avaliar o impacto de um protocolo de exercícios físicos aeróbicos, guiados por avaliações físicas, cardiológica e bioquímica abrangentes, na evolução da doença renal crônica e na condição física de pacientes com DRC.

Hipótese:

Um protocolo de exercícios físicos aeróbicos pode contribuir para diminuir a queda da função renal.

Metodologia:

Trata-se de um ensaio clínico randomizado com dois grupos paralelos: Grupo Aeróbico (GA) e Grupo Controle (GC). O GA será submetido a um programa de exercício físico aeróbico supervisionado, enquanto o GC não receberá intervenção e será mantido sob supervisão regular. 2. População e Intervenção Serão recrutados pacientes com doença renal crônica (DRC) estágio 4 e 5, com taxa de filtração glomerular (TFG) menor que 30 ml/min/1,73 m², atendidos nos Ambulatórios de Pré-Diálise e de Doença Renal Crônica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. Os critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos para garantir a homogeneidade da amostra e a segurança dos participantes. 3. Procedimentos Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), os

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 6.767.463

participantes serão randomizados em dois grupos. O GA realizará exercícios aeróbicos supervisionados por 24 semanas, enquanto o GC não receberá intervenção. Os participantes serão avaliados nos momentos de baseline (semana 0), semana 12 e semana 24.4. AvaliaçõesAs avaliações incluirão uma avaliação cardiológica e nefrológica abrangente, análises laboratoriais e avaliações físicas. Essas avaliações serão realizadas nos momentos mencionados para monitorar a progressão da doença renal, a saúde cardiovascular e a composição corporal dos participantes.5. Protocolo de Treinamento AeróbicoO protocolo de treinamento aeróbico seguirá um modelo progressivo ao longo de 24 semanas. O programa incluirá diferentes fases, cada uma com intensidade, frequência e duração específicas. O objetivo é proporcionar uma adaptação gradual do corpo ao exercício e promover melhorias na capacidade cardiovascular e na resistência física dos participantes.6. Análise de DadosOs dados serão analisados utilizando métodos estatísticos apropriados, como análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas, para comparar as mudanças ao longo do tempo entre os grupos. Serão considerados valores de $p < 0,05$ como estatisticamente significativos.

Critério de Inclusão:

Pacientes maiores de 18 anos com DRC estágio 4 e 5, moradores de Botucatu ou de cidades próximas em um raio de 50 km, com idade máxima de 80 anos completos e capacidade para a prática de exercícios físicos.

Critério de Exclusão:

Maiores que 80 anos, com incapacidade física avaliada por médico clínico, nefrologista ou cardiologista, gestantes e portadores de neoplasias de qualquer natureza

País de origem do estudo: Brasil

Número de participantes do estudo: 98

Não haverá retenção de amostra em Biorrepositório/Biobanco.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário:

Avaliar se o exercício físico aeróbico contribui para reduzir a progressão da Doença renal crônica para a diálise.

Objetivo secundário:

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Avaliar os efeitos do exercício aeróbico nas variáveis cardiorrespiratórias. Analisar o impacto do exercício aeróbico na função renal por meio de avaliações bioquímicas. Investigar as alterações na composição corporal em resposta aos protocolos de exercício. Comparar os resultados entre os grupos de exercício aeróbico e grupo controle.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como o estudo envolve intervenção em pacientes com doença renal crônica, há o risco de complicações de saúde associadas à realização de exercícios físicos, especialmente em uma população já vulnerável. Isso pode incluir exacerbação da doença renal, lesões musculoesqueléticas, fadiga excessiva, entre outros.

Benefícios:

Melhoria na saúde dos pacientes: A intervenção com exercícios físicos aeróbicos supervisionados pode proporcionar melhorias na saúde cardiovascular, resistência física e qualidade de vida dos pacientes com doença renal crônica em estágios pré-dialíticos. Esses benefícios podem ajudar a reduzir os sintomas da doença e melhorar o bem-estar geral dos participantes. Retardo na progressão da doença: Estudos anteriores sugeriram que a prática regular de exercícios físicos pode ajudar a retardar a progressão da doença renal crônica, reduzindo assim a necessidade de tratamento de diálise ou transplante renal. Portanto, o projeto pode contribuir para uma gestão mais eficaz da doença e uma melhor qualidade de vida a longo prazo para os pacientes. Validação de protocolos de intervenção: O estudo proposto inclui um protocolo de treinamento aeróbico progressivo ao longo de 24 semanas. Se os resultados mostrarem benefícios significativos para os participantes, isso pode validar a eficácia desse protocolo específico e fornecer uma base para sua implementação em programas de reabilitação renal em outras instituições de saúde. Contribuição para a pesquisa científica: O projeto pode gerar novos insights sobre os efeitos do exercício físico aeróbico em pacientes com doença renal crônica pré-dialítica, preenchendo lacunas no conhecimento científico existente. Os resultados do estudo podem ser publicados em revistas científicas revisadas por pares e compartilhados com a comunidade médica e científica para informar práticas clínicas futuras. Impacto socioeconômico: Ao melhorar a saúde e a qualidade de vida dos pacientes com doença renal crônica, o projeto pode ter um impacto positivo nos sistemas de saúde, reduzindo os custos associados ao tratamento de complicações decorrentes da progressão da doença. Além disso, pacientes mais saudáveis tendem a ser mais produtivos e

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 6.767.463

engajados em suas comunidades.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um ensaio clínico randomizado que terá como foco principal a intervenção pelo exercício físico aeróbico em pacientes com doença renal crônica em estágios pré-dialíticos

Haverá uso de placebo ou a existência de grupos que não serão submetidos em nenhuma intervenção: Comparar o grupo intervenção com o grupo controle, observando os resultados da intervenção por meio do exercício físico aeróbico avaliando o impacto na função renal dos participantes.

Local do estudo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

O custo será de R\$100,00, com financiamento próprio.

Período de recrutamento/coleta de dados do estudo de 20/06/2024 a 20/12/2024.

Cronograma de execução na PB: 20/06/2024 a 31/08/2025 (coleta de dados deverá ser iniciada após aprovação do CEP

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos obrigatórios foram apresentados:

Informações Básicas do Projeto

Folha de Rosto

Projeto Completo

Termo de Anuência da FMB

Termo de Anuência do HCFMB

Análise de Viabilidade do Projeto

Termo de Anuência Diálise

Termo de Anuência Cardiologia

Cronograma

TCLE

Termo de Anuência da Academia Espaço Elo

Carta Resposta

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO do PROJETO de Pesquisa apresentado.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 6.767.463

Pendências Anteriores:

1. Apresentar termo de anuência da Academia Espaço Elo.

Resposta: Apresentado termo de anuência da Academia Espaço Elo.

Análise: Pendência Atendida

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, o PROJETO de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO.

O projeto de pesquisa deverá ter início somente após aprovação deste CEP.

Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2292043.pdf	07/04/2024 22:49:09		Aceito
Outros	termodeanuencia_ELO.pdf	07/04/2024 22:48:36	GABRIEL ROSSI	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	07/04/2024 22:48:01	GABRIEL ROSSI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	07/03/2024 15:33:24	GABRIEL ROSSI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetedepesquisa.pdf	07/03/2024 15:23:45	GABRIEL ROSSI	Aceito
Outros	analisedeviabilidadeoprojeto.pdf	07/03/2024 15:19:20	GABRIEL ROSSI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaHCFMB.pdf	07/03/2024 15:17:28	GABRIEL ROSSI	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciadialise.pdf	07/03/2024 15:16:59	GABRIEL ROSSI	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 6.767.463

Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciacardiologia.pdf	07/03/2024 15:11:42	GABRIEL ROSSI	Aceito
Cronograma	Cronogramaexecucao.pdf	07/03/2024 14:58:54	GABRIEL ROSSI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEbrasil.pdf	07/03/2024 14:58:06	GABRIEL ROSSI	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	07/03/2024 14:55:09	GABRIEL ROSSI	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 16 de Abril de 2024

**Assinado por:
Trajano Sardenberg
(Coordenador(a))**

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br