

## Efeitos do exercício em indivíduos com doenças renais crônicas: um mapa de evidências

### Effects of exercise on individuals with chronic kidney disease: an evidence gap map

Leticia Gimenes dos Santos de Moura<sup>1</sup> , Thatiane Lopes Valentim Di Paschoale Ostolin<sup>1</sup> 

1. Universidade Federal de São Paulo, Santos, São Paulo, Brasil

#### RESUMO

**Introdução:** A despeito do comprometimento da capacidade funcional e redução de qualidade de vida, pacientes com doença renal crônica (DRC) são extremamente inativos. Sendo assim, o exercício apresenta papel essencial no manejo da doença e tem sido fortemente recomendado, independentemente da severidade da doença. Mapear as principais evidências sobre a temática oportuniza a prática baseada em evidências. **Objetivo:** Sumarizar os efeitos de intervenções baseadas em exercícios físicos em pacientes com DRC a partir da elaboração de um mapa de evidências. **Métodos:** Após busca abrangente nas bases de dados, os estudos elegíveis foram analisados por duas revisoras. Os dados foram extraídos e plotados em uma matriz associando intervenções e desfechos. A síntese narrativa incluiu somente os achados relativos aos estudos de revisão publicados nos últimos cinco anos. O nível de confiança foi avaliado conforme recomendado. **Resultados:** Ao todo, 75 estudos de revisão publicados entre 2005 e 2022 foram incluídos no mapa, porém apenas 50 foram descritos na síntese narrativa. Encontramos 179 associações, principalmente positivas, a partir da análise da plotagem de 20 intervenções categorizadas em sete grupos e 27 desfechos em 13 grupos. Não foram reportados efeitos negativos, potencialmente negativos ou adversos, sugerindo que a prática de exercício é segura para pacientes com DRC. **Conclusão:** As evidências mapeadas apresentam, em sua maioria, alto nível de confiança, corroborando o papel da prescrição do exercício para pacientes com DRC como intervenção segura e com efeitos majoritariamente positivos para múltiplos desfechos, com destaque para aptidão física, desfechos clínicos, e qualidade de vida e bem-estar.

**Palavras-chave:** nefropatias; exercício físico; prática clínica baseada em evidências; revisão sistemática.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Despite compromised exercise capacity and quality of life, patients with chronic kidney disease (CKD) are extremely inactive. Thus, exercise plays an essential role in disease management and has been strongly recommended, regardless of disease severity. Mapping the main evidence about this topic allows an evidence-based practice. **Objective:** To summarize the effects of exercise-based interventions prescribed for patients with CKD by producing an evidence gap map. **Methods:** After a comprehensive search in electronic databases, the eligible studies were analyzed by two reviewers. The data was extracted and plotted into a matrix linking interventions and outcomes. The narrative synthesis included only the findings of the studies published in the last five years. The confidence level was assessed as recommended. **Results:** In total, 75 reviews published between 2005 and 2022 were included in the map, but only 50 were described in the narrative synthesis. We found 179 associations, especially positive, based on the analysis of plotting 20 interventions categorized into seven groups and 27 outcomes categorized into 13 groups. Negative, potentially negative, and adverse effects were not reported, which indicates that exercise is safe for patients with CKD. **Conclusion:** The mapped evidence were mainly high confidence level, corroborating the role of prescribing exercise for patients with CKD as a safe and positively effective intervention for multiple outcomes with highlights for physical fitness, clinical outcomes, quality of life and wellbeing.

**Keywords:** kidney diseases; exercise; evidence-based practice; systematic review.

## Introdução

A doença renal crônica (DRC) é uma síndrome clínica com evolução lenta e progressiva decorrente de alteração morfofuncional irreversível do rim por mais de três meses [1]. Pode ser classificada em cinco estágios de acordo com a taxa de filtração glomerular (G1-G5), em três segundo a albuminúria (A1-A3) e em três grupos (i.e., pré-diálise, diálise e transplante) [1,2]. Tratamento e controle dos fatores de risco para seu desenvolvimento (i.e., diabetes, hipertensão, obesidade, doenças cardiovasculares e tabagismo) são as principais formas de prevenir a doença [3].

No mundo, mais de 850 milhões de pessoas apresentam DRC, sendo responsável por 2,4 milhões de mortes anualmente [4]. A DRC faz parte das doenças crônicas não-transmissíveis, tendo desenvolvimento silencioso, crescente prevalência, alta mortalidade e elevados custos para os sistemas de saúde mundialmente [3]. A prevalência de DRC na população brasileira ainda é incerta, mas estima-se que de 3 a 6 milhões de brasileiros sejam pacientes renais crônicos [5]. Esta população apresenta taxa de mortalidade de 15 a 30 vezes superior à de indivíduos saudáveis, haja vista o comprometimento de 60-65% da capacidade funcional com conseqüente menor qualidade de vida [6]. Comumente, há a presença de múltiplos sintomas, (i.e., síndrome das pernas inquietas, distúrbio do sono, depressão, ansiedade, câibras musculares, fadiga), podendo estar associados à convivência com câncer metastático [7].

Uma das queixas mais frequentes dos pacientes é a redução da capacidade funcional manifestada pela diminuição da tolerância ao exercício e redução do desempenho nas atividades de vida diária [8]. Tanto o procedimento de hemodiálise (HD) quanto a miopatia urêmica estão associados com a quebra de proteínas musculares, afetando a musculatura periférica e proximal e, conseqüentemente, a capacidade física [8].

Nas últimas décadas, o exercício tem sido considerado como tratamento de primeira linha para várias doenças crônicas, que incluem doenças psiquiátricas, neurológicas, metabólicas, cardiovasculares, doenças pulmonares, distúrbios musculoesqueléticos e câncer, apresentando diversos efeitos positivos [9]. Neste sentido, o exercício tem sido utilizado com sucesso como tratamento adjuvante na melhora dos comprometimentos relacionados à doença renal crônica e na redução da progressão do declínio da função renal [10]. Entre os benefícios de programas de exercícios para pacientes com DRC e transplantados, destacam-se a melhora da capacidade funcional e da qualidade de vida, independentemente do tipo do exercício, intensidade ou duração da intervenção [11]. Pelo fato de os pacientes com DRC serem extremamente inativos, o exercício promove efeitos cardiovasculares positivos, além de melhorar a eficácia da diálise [12]. Sendo assim, os pacientes com DRC devem ser encorajados a se exercitar e aumentar seus níveis de atividade física [10]. Todavia, pode haver diferenças nos resultados segundo o estágio da doença e realização de diálise ou transplante, o que sugere a necessidade de desenhos de estudos baseados

na prescrição de ampla variedade de exercícios e a importância de atuar mediante as evidências existentes [13].

Diante da diversidade de modalidades de exercício, atividade física e práticas corporais, bem como estratégias de prescrição, setor ou local de realização, supervisão/orientação, o mapa de evidências permite mapear os efeitos do exercício físico em pacientes com DRC considerando diferentes contextos [14]. O mapa oportuniza o acesso amigável ao conhecimento existente, contribuindo para a atualização/capacitação profissional e favorecendo a prática baseada em evidências [14]. Além de apontar a importância da participação dos profissionais de fisioterapia nos serviços de hemodiálise e nefrologia, tal profissional pode contribuir como integrante da equipe no cuidado destes pacientes e consecutivamente na redução dos elevados gastos com os custos deste serviço de acordo com suas competências, sobretudo a partir da prescrição de exercícios [15].

Portanto, o objetivo do presente mapa de evidências é sumarizar os efeitos de intervenções baseadas em exercícios físicos prescritos para pacientes com DRC.

## Métodos

Este mapa de evidências é baseado na metodologia desenvolvida pela International Initiative of Impact Evaluation (3iE) e adaptada pelo Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde da Organização Pan-Americana da Saúde e Organização Mundial da Saúde (BIREME/OPAS/OMS) [16]. Brevemente, trata-se de um método de síntese de evidências baseado na revisão de revisões da literatura de área/temática específica, seguida da elaboração de uma matriz de evidências a partir da plotagem de intervenções e desfechos [14]. Embora escrito previamente conforme as recomendações, o protocolo não foi registrado. Contudo, a consulta ao protocolo pode ser realizada mediante solicitação aos autores responsáveis pelo estudo. Para tanto, o escopo do estudo foi definido por meio do acrônimo PCC, conforme descrito abaixo:

*População ou problema:* Pacientes com DRC, independentemente do sexo, etnia, idade, status socioeconômico, escolaridade e presença de comorbidades associadas;

*Conceito:* Desfechos múltiplos e/ou inespecíficos em saúde;

*Contexto:* Intervenções baseadas em exercícios físicos, independentemente da modalidade, frequência, duração da sessão e/ou do programa de intervenção, intensidade, setor público ou privado e nível de atenção à saúde.

### Fontes de informação

As citações em potencial foram recuperadas e identificadas a partir das buscas conduzidas nas bases de dados eletrônicas Cochrane Library, Physiotherapy Evidence Database, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde em 26 de abril de 2022.

### *Estratégia de busca*

A estratégia de busca foi elaborada por um dos revisores (TLVDPO) para proporcionar uma busca abrangente e compreensiva da literatura. Para tanto, os descritores e termos alternativos foram definidos e selecionados em inglês e português após consulta aos Descritores em Saúde (DeCS/Mesh): população ou problema (insuficiência renal, insuficiência do rim, falência renal crônica, insuficiência renal crônica e seus respectivos termos alternativos) e contexto (exercício físico, terapia por exercício, exercícios respiratórios, técnicas de exercício e de movimento, exercícios de alongamento muscular, treinamento intervalado de alta intensidade e seus respectivos termos alternativos). Devido ao interesse em mapear múltiplos desfechos, não foram incluídos termos referentes aos desfechos. Apesar de não ter restrições em relação à data de publicação, utilizamos os filtros (i.e., tipo de estudo e idioma) para a identificação dos estudos de revisão de interesse, quando disponíveis.

### *Crítérios de elegibilidade*

Foram considerados elegíveis: (1) estudos de revisão sistemática (revisões sistemáticas com ou sem metanálise, revisão sistemática rápida e do tipo overview) disponíveis em texto completo (2), que (3) avaliaram os efeitos de intervenções baseadas em exercícios prescritas para (4) pacientes com DRC, independentemente da idade, sexo, etnia, status socioeconômico, escolaridade e presença de comorbidades associadas. Foram excluídos estudos primários, cartas ao editor, artigos de opinião, comentários, resumos publicados em anais de congressos e protocolos de revisões em andamento.

Não houve restrição relacionada à data de publicação, porém apenas estudos de revisão sistemática publicados em inglês, português e espanhol foram incluídos. A opção pela restrição do idioma foi uma escolha dos revisores para minimizar possíveis erros de interpretação das evidências devido a barreiras de linguagem.

### *Seleção das evidências*

A análise e seleção dos estudos ocorreu por meio do aplicativo Rayyan, utilizado para gerenciamento bibliográfico. Duas revisoras independentes (TLVDPO, LGdSdM) realizaram a triagem de títulos e resumos. Após a resolução de discordâncias por consenso e verificação da elegibilidade a partir da consulta ao texto completo, os estudos inelegíveis foram excluídos. As citações de estudos considerados potencialmente relevantes por, pelo menos um revisor, foram analisadas por meio do texto completo.

### *Extração e análise dos dados*

A extração e análise dos dados foram realizadas por duas revisoras (TLVDPO, LGdSdM) em uma planilha eletrônica de Excel padronizada e segundo o protocolo elaborado previamente ao início da revisão. Foram extraídos os dados de caracterização dos estudos de revisão (i.e., título do estudo, ano e país de publicação, tipo e

desenho da revisão) e principais intervenções, desfechos e efeitos (i.e., sem efeito, não informado, potencialmente negativo, negativo, inconclusivo, potencialmente positivo, positivo) a partir da leitura do texto completo.

Após a finalização da extração dos dados, as categorias e subcategorias de intervenções e desfechos foram definidas com base na literatura sobre a temática. Os resultados foram analisados e reportados em uma matriz de evidências a partir da plotagem de intervenções e desfechos. A concentração e a qualidade das evidências foram apresentadas segundo diferentes cores e elementos gráficos. Por último, a versão interativa do mapa de evidências foi construída com auxílio da ferramenta *Tableau*®.

### *Avaliação da qualidade das evidências*

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos de revisão incluídos foi realizada por duas revisoras (TLVDPO, LGdSdM) empregando o instrumento *A Measurement Tool to Assess systematic Reviews* (AMSTAR 2) [17]. Os estudos que não atenderam aos requisitos deste instrumento não foram incluídos neste mapa para evitar reportar evidências sem a avaliação do nível de confiança.

## **Resultados**

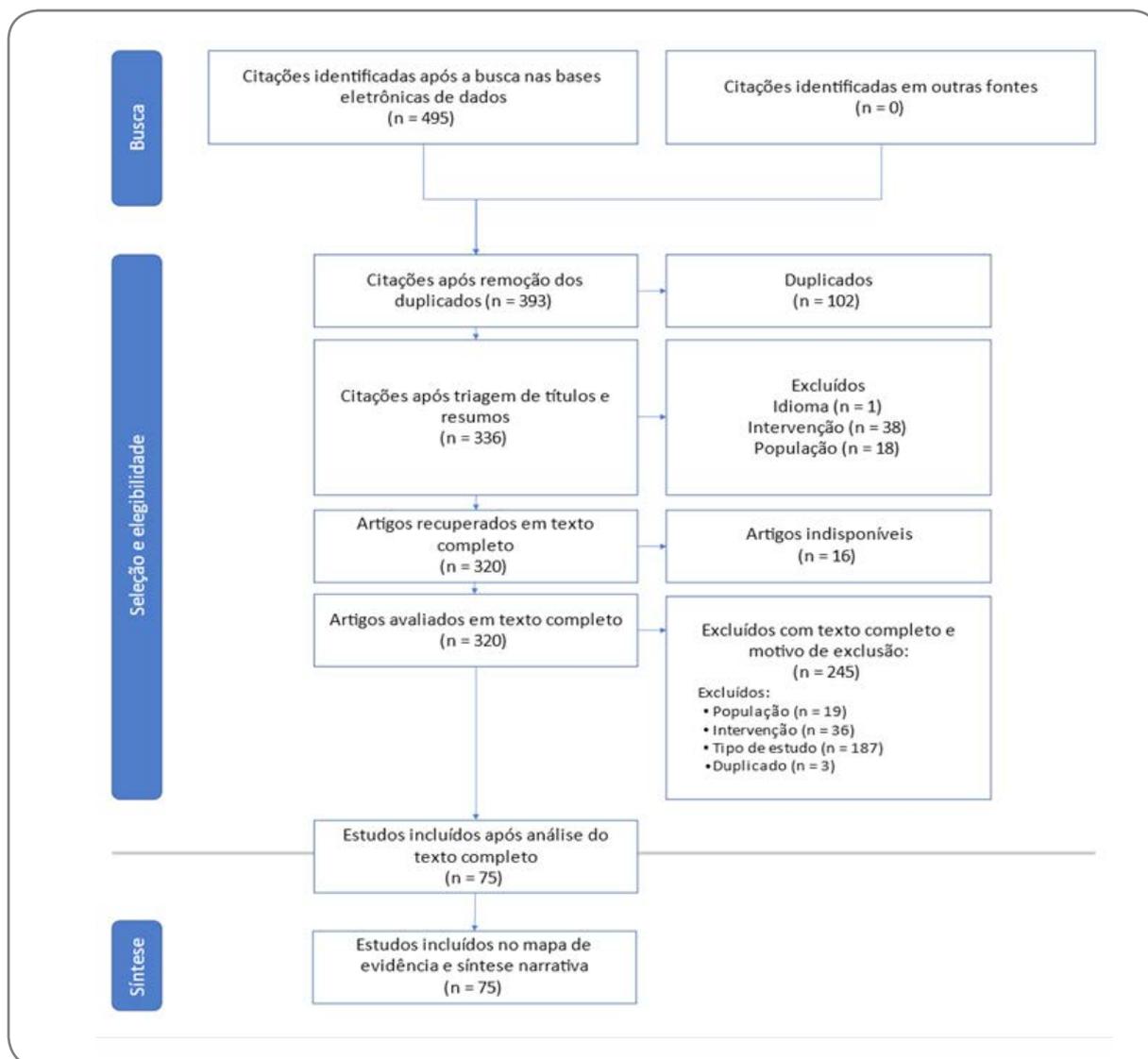
Foram identificadas 495 citações potencialmente elegíveis, porém apenas 75 estudos foram incluídos no mapa após a triagem e verificação da elegibilidade (Figura 1). O mapa em sua versão interativa está disponível em [mapa de evidências](#).

Analizamos publicações entre 2005 e 2022 com predomínio de estudos de revisão sistemática e metanálise ( $n = 37$ ), que avaliaram majoritariamente a efetividade ( $n = 65$ ). Adicionalmente, incluímos seis estudos de metanálise, 27 estudos de revisão sistemática e quatro revisões sistemáticas do tipo Cochrane. A síntese narrativa privilegiou as publicações dos últimos 5 anos ( $n = 50$ ).

Os países em foco indicam onde os estudos primários incluídos nas revisões foram conduzidos. Dentre os países em foco, observamos 45 países em 23 estudos com destaque para Brasil ( $n = 10$ ), China ( $n = 14$ ), Austrália ( $n = 6$ ), Canadá ( $n = 3$ ) e Estados Unidos da América ( $n = 3$ ), Japão ( $n = 2$ ), Taiwan ( $n = 2$ ). Salientamos que não analisamos os estudos primários incluídos nas revisões sistemáticas. Portanto, os dados de um mesmo estudo primário podem ter sido sistematizados em mais de uma revisão e, por isso, a análise da quantidade e concentração das evidências deve ser cautelosa.

### *População alvo*

A amostra dos estudos foi principalmente de adultos ( $n = 40$ ), sendo apenas três estudos com pacientes de todas as idades e sete que não informaram idade ou faixa etária. Quanto ao sexo, apenas um estudo focou em participantes do sexo masculino, ao passo que 19 estudos incluíram pacientes de ambos os sexos ( $n = 19$ ) e outros 30 não informaram se incluíram apenas homens ou mulheres ou ambos.



**Figura 1** - Fluxograma do mapa de evidências

Fonte: adaptação da recomendação RepOrting standards for Systematic Evidence Syntheses [18]

Os pacientes com DRC abrangeram todos os estágios de classificação, hemodiálise e transplantados renais. Adicionalmente, foram avaliados pacientes com síndrome das pernas inquietas ( $n = 3$ ), sobrepeso ou obesidade ( $n = 1$ ), doença relacionada ao estresse oxidativo ( $n = 1$ ) e hipertensão ( $n = 1$ ). Infelizmente, não houve recortes de raça/etnia, condição socioeconômica ou outras iniquidades em saúde.

### *Intervenções e desfechos*

Os 50 estudos incluídos na síntese narrativa avaliaram o efeito de 20 tipos de intervenções distribuídas em 7 grupos: Alongamentos, Atividade física, Atividade Física e Exercício Físico, Exercício, Intervenção Combinada e/ou Multimodal, Práticas Integrativas e Complementares e Outras. Estas intervenções foram associadas a 27 desfechos de saúde distribuídos em 13 grupos: Aptidão Física, Aptidão Muscular, Desfechos Antropométricos e de Composição Corporal, Desfechos Clínicos, Desfechos Epidemiológicos, Desfechos Renais, Fadiga, Nível de Atividade Física, Qualidade de Vida e Bem-estar, Saúde Mental, Otimização da Diálise, Efeitos Adversos e Outros.

Ao todo, foram 179 associações entre intervenções e desfechos. É importante destacar que uma mesma intervenção pode ser aplicada a mais de um desfecho e vice-versa. O grupo de intervenções Exercício Físico foi o mais associado (127 associações), seguido do grupo de Intervenção Combinada e/ou Multimodal (31 associações). Dentre os desfechos, o grupo Aptidão física recebeu 39 associações, enquanto Desfechos clínicos apresentou 26 associações e Qualidade de vida e bem-estar recebeu 25 associações.

### *Efeitos das intervenções para os desfechos*

Os efeitos das intervenções foram principalmente positivos (88 associações) e potencialmente positivos (38 associações). Contudo, encontramos efeitos inconclusivos (35 associações), bem como intervenções sem efeito (16 associações). Nenhum estudo reportou efeito negativo ou potencialmente negativo para as intervenções analisadas. As principais associações encontradas foram destacadas na Tabela I.

Observamos efeito positivo principalmente para aptidão física (32 associações), qualidade de vida (10 associações), desfechos cardiovasculares (8 associações), aptidão muscular (7 associações), síndrome das pernas inquietas (6 associações) e depressão (5 associações). Para os efeitos potencialmente positivos, os desfechos mais frequentes foram qualidade de vida (9 associações) e aptidão muscular (5 associações). Houve maior número de efeitos inconclusivos para aptidão física e qualidade de vida e bem-estar (4 associações), desfechos cardiovasculares (3 associações) e desfechos musculoesqueléticos (4 associações).

### *Nível de confiança*

Em relação à avaliação da qualidade e rigor metodológico, os estudos foram classificados no nível de confiança alto ( $n = 34$ ; 68%), moderado ( $n = 9$ ; 18%), baixo ( $n = 5$ ; 10%) ou criticamente baixo ( $n = 2$ ; 4%).

Por fim, na Tabela II, podem ser observadas as associações entre intervenções e desfechos segundo o efeito encontrado e o nível de confiança obtido por meio da aplicação do AMSTAR2.

**Tabela I** - Principais associações entre intervenções e desfechos a partir da análise do mapa de evidências

Intervenções	Efeito, n	Desfechos
Alongamentos	Positivo, 2	Síndrome das pernas inquietas
	Sem Efeito, 1	Efeitos adversos
Atividade física	Positivo, 2	Prognóstico
Atividade física e/ou exercício não-especificado	Inconclusivo, 5	Aptidão física, depressão, efeitos adversos, fadiga, qualidade de vida
Estimulação elétrica neuromuscular	Sem Efeito, 2	Efeitos adversos, Síndrome das pernas inquietas
	Positivo, 2	Aptidão física, aptidão muscular
	Inconclusivo, 4	Desfechos cardiovasculares, desfechos musculoesqueléticos, Massa muscular, múltiplos ou inespecíficos
Exercício + educação em saúde	Positivo, 1	Aptidão física
Exercício + estimulação elétrica neuromuscular	Potencialmente Positivo, 3	Aptidão física, aptidão muscular
Exercício + estratégia de mudança de comportamento	Potencialmente Positivo, 3	Aptidão física, múltiplos ou inespecíficos, qualidade de vida
Exercício + Práticas Integrativas e Complementares + Esportes	Positivo, 1	Depressão
	Potencialmente Positivo, 5	Ansiedade, depressão, fadiga, nível de atividade física, qualidade de vida
Exercício aeróbio	Potencialmente Positivo, 5	Desfechos musculoesqueléticos, depressão, otimização da diálise, qualidade de vida
	Positivo, 26	Aptidão física, aptidão muscular, desfechos cardiovasculares, desfechos musculoesqueléticos, depressão, filtração glomerular, índice de massa corporal, qualidade de vida, síndrome das pernas inquietas, tempo de duração do exercício
	Sem Efeito, 7	Desfechos cardiovasculares, desfechos musculoesqueléticos, índice de massa corporal, otimização da diálise, qualidade de vida, risco cardiovascular
	Inconclusivo, 10	Ansiedade, aptidão física, desfechos cardiovasculares, desfechos musculoesqueléticos, filtração glomerular, marcadores inflamatórios, qualidade do sono, qualidade de vida
Exercício aeróbio + alongamentos	Sem Efeito, 1	Qualidade do sono
Exercício aeróbio + resistido	Potencialmente Positivo, 10	Ansiedade, aptidão muscular, desfechos musculoesqueléticos, depressão, filtração glomerular, marcadores inflamatórios, múltiplos ou inespecíficos, qualidade de vida
	Positivo, 30	Aptidão física, aptidão muscular, cãibra, desfechos cardiovasculares, fadiga, índice de massa corporal, marcadores inflamatórios, qualidade do sono, qualidade de vida, otimização da diálise
	Inconclusivo, 13	Aptidão muscular, desfechos musculoesqueléticos, efeitos adversos, filtração glomerular, gordura corporal, índice de massa corporal, marcadores inflamatórios, proteinúria, qualidade de vida, múltiplos ou inespecíficos
	Sem efeito, 1	Otimização da diálise

Tabela I - Continuação

Intervenções	Efeito, n	Desfechos
Exercício aeróbio + resistido + alongamento	Potencialmente Positivo, 1	Ansiedade
	Positivo, 3	Aptidão física
Exercício aeróbio + resistido + treino de musculatura respiratória + estimulação elétrica neuromuscular	Positivo, 6	Aptidão física, aptidão muscular, desfechos musculoesqueléticos, otimização da diálise, qualidade de vida
	Sem Efeito, 1	Efeitos adversos
Exercício aeróbio + telessaúde	Inconclusivo, 1	Desfechos cardiovasculares
	Potencialmente Positivo, 1	Qualidade de vida
	Positivo, 8	Aptidão física, aptidão muscular, depressão, desfechos cardiovasculares, gordura corporal, qualidade de vida
Exercício domiciliar	Potencialmente Positivo, 1	Aptidão muscular
Exercício múltiplo ou inespecífico	Inconclusivo, 2	Otimização da diálise, proteinúria
	Potencialmente Positivo, 2	Desfechos cardiovasculares
	Positivo, 4	Aptidão física, depressão, otimização da diálise, qualidade de vida
	Sem Efeito, 2	Efeitos adversos, Qualidade de vida
Exercício resistido	Potencialmente Positivo, 5	Aptidão física, aptidão muscular, massa muscular, qualidade de vida
Treino de Musculatura de Membros Superiores	Positivo, 2	Maturação da fistula arteriovenosa
Treino de Musculatura Respiratória	Potencialmente Positivo, 1	Qualidade de vida
	Positivo, 1	Aptidão muscular
Yoga	Potencialmente Positivo, 1	Desfechos musculoesqueléticos

Fonte: elaboração própria

As intervenções baseadas em exercícios não apresentaram efeitos negativos, porém observamos 35 associações com efeitos inconclusivos. Adicionalmente, não foram reportados efeitos adversos relacionados ao exercício para pacientes com DRC.

**Tabela II** - Associações entre intervenções e desfechos segundo o efeito e o nível de confiança

Nível de confiança	Efeito	Categoria de intervenções	Categoria de desfechos		
Alto	Positivo	Alongamentos	Outros (síndrome das pernas inquietas)		
		Atividade física	Desfechos epidemiológicos (prognóstico)		
		Exercício	Aptidão física e muscular Desfechos antropométricos e de composição corporal (Índice de massa corporal) Desfechos clínicos (cardiovasculares, musculoesqueléticos e metabólitos) Desfechos renais (filtração glomerular) Fadiga Otimização da diálise Outros (cãibra, síndrome das pernas inquietas, qualidade do sono, marcadores inflamatórios, maturação das fístulas arteriovenosas e tempo de duração do exercício) Qualidade de vida e bem-estar Saúde mental (depressão)		
				Intervenção combinada e/ou multimodal	Aptidão física e muscular Desfechos antropométricos e de composição corporal (gordura corporal) Desfechos clínicos (cardiovasculares e musculoesqueléticos) Otimização da diálise Qualidade de vida e bem-estar Saúde mental (depressão)
				Outras	Aptidão física e muscular
				Práticas integrativas e complementares	Outros (marcadores inflamatórios)
	Potencialmente positivo	Exercício	Aptidão física e muscular Desfechos antropométricos e de composição corporal (massa muscular) Desfechos clínicos (cardiovasculares e musculoesqueléticos) Desfechos renais (múltiplos ou inespecíficos) Outros (marcadores inflamatórios) Qualidade de vida e bem-estar Saúde mental (ansiedade, depressão)		
				Intervenção combinada e/ou multimodal	Aptidão física e muscular Desfechos antropométricos e de composição corporal (múltiplos ou inespecíficos) Desfechos clínicos (cardiovasculares) Fadiga Nível de atividade física Qualidade de vida e bem-estar Saúde mental (ansiedade, depressão)

Tabela II - Continuação

Nível de confiança	Efeito	Categoria de intervenções	Categoria de desfechos
Moderado	Positivo	Exercício	Aptidão física e muscular Desfechos antropométricos e de composição corporal (índice de massa corporal) Qualidade de vida e bem-estar
		Intervenção combinada e/ou multimodal	Aptidão física
	Potencialmente positivo	Exercício	Aptidão muscular Desfechos clínicos (cardiovasculares e musculoesqueléticos) Desfechos renais (filtração glomerular) Otimização da diálise
		Intervenção combinada e/ou multimodal	Aptidão física Desfechos renais (múltiplos ou inespecíficos) Qualidade de vida e bem-estar
Baixo	Positivo	Exercício	Aptidão física e muscular Desfechos antropométricos e de composição corporal (índice de massa corporal) Desfechos clínicos (cardiovasculares) Outros (síndrome das pernas inquietas)
		Intervenção combinada e/ou multimodal	Alongamentos Outras intervenções (estimulação elétrica neuromuscular)
	Inconclusivo	Exercício	Desfechos renais (filtração glomerular) Otimização da diálise
Sem efeito	Sem efeito	Alongamentos	Efeitos adversos
		Exercício	Outros desfechos (qualidade do sono)
		Outras intervenções	Outros desfechos (síndrome das pernas inquietas)
Criticamente baixo	Positivo	Exercício	Aptidão muscular Desfechos clínicos (cardiovasculares)

Fonte: elaboração própria

## Discussão

O presente estudo elaborou um mapa de evidências interativo sobre os efeitos de intervenções baseadas em exercícios físicos prescritas para pacientes com DRC. Ao todo, 50 estudos de revisão foram incluídos na síntese narrativa deste mapa de evidências e reportaram uma variedade de modalidades de exercícios prescritos para pacientes com DRC.

As intervenções baseadas em exercício foram, em sua maioria, efetivas e podem ser consideradas seguras ao passo que não foram reportados efeitos negativos e/ou adversos significativos. Sendo assim, o mapa de evidências contribui para a compreensão do papel de tais intervenções no cuidado ao paciente com DRC, favorecendo a tradução do conhecimento e a identificação de importantes lacunas a serem investigadas.

A caracterização geral mostrou maior proporção de revisões sistemáticas e metanálises (56%) [19-46] cuja amostra era composta por adultos. A abordagem restrita de participantes de ampla faixa etária e/ou crianças é compatível com a maior concentração dos dados epidemiológicos em adultos [47] entre 20-65 anos [5], situação que limita o reconhecimento e até mesmo o manejo da DRC em fases mais precoces, o que tende a resultar em estudos de casos com comprometimento renal em estágio avançado [47,48]. Cabe acrescentar que os estudos sobre a DRC são realizados principalmente após o início do tratamento dialítico ou transplante a despeito da DRC estar associada a fatores de risco, que incluem iniquidades em saúde [49]. Adicionalmente, esta população apresenta elevada mortalidade, i.e., aproximadamente 50% dos idosos sobrevivem cerca de cinco anos após o início da diálise [50]. Estes pontos podem contribuir para explicar o perfil de pacientes analisados nos estudos.

Todos os estágios de classificação da DRC foram analisados, dependentes ou não de diálise e transplantados renais. Estudo prévio apontou que os estudos se concentram principalmente em pacientes com DRC em estágio terminal que realizam diálise regular [48] e preferencialmente os protocolos de exercícios ocorreram dentro das duas primeiras horas após o início da diálise para evitar instabilidade cardiovascular [35], podendo justificar nossos achados à medida que apenas dez estudos incluídos foram realizados com pacientes sem diálise ou transplante renal [23,27,28,30,31,37,40,48,51,52] e três não deixaram claro se a população estudada era ou não dependente de terapia de substituição renal [29,44,53] em pacientes sem tratamento por diálise (pré-diálise) ou transplantados, exercícios aeróbicos e resistidos combinados apresentam potencial efeito no atraso da deterioração da função renal [30]

A produção científica foi proeminente na China [19,36,41,48,54] e no Brasil [33,34,38,43,46,55,56]. O Brasil é um país de destaque no cenário global, apresentando uma das maiores populações em programa de diálise ambulatorial crônica e um dos maiores em número bruto de transplantes renais anuais. Desta forma, a DRC é um relevante problema de saúde pública com crescente prevalência a nível mundial, porém que se agrava em países como China e Brasil devido à rápida transição demográfica associada à persistência das iniquidades econômicas, sanitárias e sociais [5,57]. Ainda, a DRC pode estar associada a fatores de risco, tais como condições sociodemográficas, estilo de vida e doenças crônicas [49], o que também pode justificar a maior produção científica em tais regiões.

Foram encontradas múltiplas intervenções e, conseqüentemente, diversos desfechos. Tais achados podem estar associados à elevada carga de sintomas observada nesses pacientes [7]. Segundo revisão sistemática prévia, observa-se prevalência

de cerca de trinta sintomas em pacientes com DRC, que podem variar de acordo com o estágio da doença [7]. É importante considerar igualmente a metodologia adotada, que favorece a análise de evidências abrangentes principalmente em comparação com a especificidade de revisões sistemáticas, por exemplo.

Dentre as intervenções, a modalidade de exercícios aeróbicos combinados com exercícios resistidos apresentou maior número de evidências [8,23,24,27,28,35,36,43,46,48,56,58]. Esta modalidade de exercício tem sido fortemente recomendada por promover efeitos positivos para desfechos de capacidade funcional, função muscular, composição corporal, síndrome das pernas inquietas, qualidade do sono, fadiga, qualidade de vida, marcadores inflamatórios, sintomas depressivos e pressão arterial [8,23,24,27,28,35,36,46,48,56,58,59]. Conforme esperado, o exercício multicomponente tende a apresentar uma ampla gama de efeitos fisiológicos e psicossociais, já que combina modalidades distintas de exercício. Cabe acrescentar que tais achados são coerentes com a literatura recente, sobretudo voltada para a prescrição de exercícios para indivíduos de meia-idade e idosos, com intuito de oferecer intervenções mais abrangentes e potencialmente efetivas.

Em nosso estudo, encontramos 25 associações relacionadas a desfechos clínicos, que incluem desfechos cardiovasculares e musculoesqueléticos, principalmente quando prescrito o exercício aeróbico. Os exercícios têm sido fortemente sugeridos para pacientes com DRC, principalmente devido aos efeitos anti-hipertensivos positivos mesmo em intervenções mais curtas (i.e., menor do que 6 meses de duração), podendo levar à redução de 5,61 mmHg na pressão sistólica e 2,87 mmHg nos estágios 2-5 de pacientes não-dialíticos [48]. Em pacientes com DRC nos estágios 3-4, por sua vez, há efeito do exercício aeróbico sobre a taxa de filtração glomerular estimada e tolerância ao exercício, ainda que limitado, mas não sobre a pressão arterial [44]. Todavia, os achados devem ser analisados com cautela devido ao nível de confiança considerado baixo a moderado. Apesar disso, os achados reiteram as recomendações prévias disponíveis na Diretriz de Prática Clínica KDIGO (2021) sobre o Manejo da Pressão Arterial em DRC, que sugerem que os pacientes com PA elevada e DRC sejam aconselhados a realizar atividade física de intensidade moderada por, pelo menos, 150 minutos semanais [60].

Outro aspecto que merece destaque diz respeito à associação da DRC com a obesidade. Neste estudo, encontramos 39 associações entre o exercício e a aptidão física, 11 associações com desfechos antropométricos e de composição corporal, 14 desfechos cardiovasculares, 4 relacionados a marcadores inflamatórios, entre outros. Tais associações estão intimamente relacionadas à obesidade em pacientes com DRC, com maior número de associações positivas relacionadas ao exercício aeróbico e a combinação de exercício aeróbico e resistido [8,23,25,27,28,33-37,39-41,43,44,46,48,51,52,54-56,58,61-64].

Encontramos 88 associações com efeitos positivos após exercícios realizados durante a hemodiálise ou em dias sem diálise [8,21-24,27-29,32,34-37,39,41,43,44,46,48,51,53-56,58,59,61-66]. Heiwe e Jacobson [13] enfatizam que o

exercício deve ser um dos componentes do cuidado de adultos que recebem diálise, sobretudo para o manejo de fatores de risco cardiovasculares. Adicionalmente, cabe mencionar que a capacidade aeróbica é melhorada por todos os programas de treinamento de exercícios regulares, independentemente do tipo de exercício, intensidade ou duração da intervenção [13]. Qualquer modalidade de treinamento realizada por 2 a 12 meses pode melhorar significativamente a depressão e a capacidade funcional, contribuindo para melhor prognóstico e sobrevivência de adultos que realizam diálise [50].

Três estudos avaliaram a associação do exercício e telessaúde, apresentando efeitos positivos para desfechos como aptidão física [64]. Stevenson et al. [67] relatam que o uso de aplicativo de monitoramento de atividade física (contagem de passos) não promove efeitos estatisticamente significativos para o aumento do nível de atividade física, porém favorece o manejo da ingestão de sódio dietético e do gerenciamento de fluídos. É importante destacar que tais evidências são de baixa qualidade, com efeitos inconclusivos devido às limitações metodológicas, bem como heterogeneidade das modalidades e tipos de intervenções [67]. A combinação de exercício aeróbico e uso de realidade virtual, por sua vez, resulta em efeitos positivos e potencialmente positivos para qualidade de vida [64], independentemente da modalidade de exercício [64]. A telessaúde tem sido amplamente investigada e considerada uma estratégia em potencial para reduzir custos, ampliar o acesso ao cuidado em saúde, oportunizar o manejo de condições crônicas e promover um estilo de vida mais ativo e saudável. Embora não tenha sido o foco do mapeamento proposto neste estudo, determinar a sua aplicabilidade a pacientes com DRC é uma perspectiva importante a ser analisada futuramente tanto em estudos primários quanto secundários.

O treinamento da musculatura respiratória foi avaliado em 4 estudos e apresentou efeitos positivos para os desfechos de função muscular respiratória, desfechos psicossociais, marcadores bioquímicos, capacidade funcional, adequação da diálise e capacidade aeróbica [34,62,65], além de promover efeitos potencialmente positivos em relação à qualidade de vida [22] na ausência de eventos adversos [62].

No que diz respeito à atividade física, um estudo de revisão sistemática e metanálise demonstrou que o aumento dos níveis de atividade física associou-se à redução da mortalidade em pacientes com DRC em estágio terminal tratados com hemodiálise [20]. No entanto, os autores salientam que a escassez de ensaios clínicos controlados e randomizados bem delineados com um número suficiente de participantes compromete a generalização dos achados [20]. É relevante mencionar que a definição da estratégia de busca, ainda que abrangente, pode ter privilegiado a identificação de intervenções que enfatizaram a prescrição de exercícios em detrimento da promoção de atividade física. O mesmo pode ter acontecido em relação às práticas corporais. Apesar de isso ter sido minimizado pela adoção de critérios de elegibilidade altamente inclusivos, seria interessante aprimorar e aprofundar a busca por evidências relacionadas a tais tipos de intervenções.

Cinco estudos relataram o exercício físico realizado em centros de exercício e/ou em domicílio com efeitos positivos para a qualidade de vida [59,66]. No que se refere à ansiedade e depressão, estas intervenções levam a efeitos potencialmente positivos [24]. Um estudo recente realizado nos Estados Unidos observou efeitos positivos do exercício domiciliar sobre a fragilidade em pacientes com DRC em estágio terminal, incluindo melhora da força muscular, velocidade de caminhada, nível de atividade física, depressão e perda de peso [68]. É preciso considerar que 35% dos pacientes com DRC apresentam fragilidade, sendo elegíveis para transplante renal [68]. Todavia, a longa espera pelo transplante leva à inelegibilidade à medida que esses indivíduos se tornam mais frágeis [68]. Alguns pacientes referem medo de se exercitar durante a diálise, porém a literatura ainda é limitada no que diz respeito aos exercícios domiciliares para essa população [50]. Neste sentido, Sheng et al. [69] sugerem maior viabilidade do exercício intradialítico, minimizando a ocorrência de intercorrências e reduzindo a taxa de abandono por não necessitar de tempo extra para o treinamento.

Encontramos 14 associações entre o exercício e desfechos cardiovasculares [36,40,41,43–45,48,56,61,63,64]. Uma metanálise recente reportou que 463 milhões de adultos vivem atualmente com diabetes em todo o mundo, i.e., 1 em cada 11 adultos de 20 a 79 anos têm diabetes [53]. Dentre estes sujeitos, 35% podem desenvolver DRC em estágio terminal após 5 anos e 18% vão a óbito decorrente de nefropatia diabética em até 20 anos [53]. Diante deste cenário, a atividade física apresentou efeito protetor, podendo retardar a progressão da nefropatia diabética [53]. Similarmente, uma revisão sistemática reforçou a importância do exercício para esta população, especialmente para redução da mortalidade relacionada a eventos cardiovasculares [61]. Por fim, uma metanálise mostrou que o exercício físico é uma estratégia em potencial na prevenção e tratamento de inúmeras condições de saúde, incluindo a DRC [19].

A síndrome das pernas inquietas (i.e., distúrbio de movimento caracterizado por uma forte vontade de mover os membros, principalmente as pernas, podendo apresentar disestesias, exacerbada à noite ou durante períodos de inatividade) é comum em pacientes com DRC em estágio terminal, afetando expressivamente a qualidade do sono e, conseqüentemente, aumentando o risco de desenvolver depressão e ansiedade [24]. Dentre os estudos incluídos, três estudos avaliaram os efeitos do exercício no alívio dos sintomas da síndrome das pernas inquietas, observando efeitos positivos a partir de intervenções de alongamento intradialítico e exercícios aeróbicos regulares [21,32]. Da mesma forma, a combinação de exercício aeróbico e resistido também apresentou efeitos positivos para este desfecho [24].

Três estudos reportaram efeito inconclusivo [20,28,64] e quatro não observaram efeitos significativos [21,41,62,63]. Em contrapartida, nenhum estudo reportou eventos adversos (i.e., qualquer lesão ou exacerbação da doença atribuída ao regime de exercícios), que podem incluir dores de cabeça, hipotensão, angina ou até problemas relacionados a fístulas. Tais evidências reforçam o papel do exercício no cuidado ao paciente com DRC, ao passo que é uma intervenção amplamente efetiva e segura.

Estudo de revisão prévio descreveu o quão desafiador é para a equipe de centros de diálise realizar a promoção da prática regular de exercício, já que apenas 25% dos pacientes são capazes de se exercitar sem qualquer dificuldade [70]. Somado a isso, a rotina de trabalho faz com que o aconselhamento por parte da equipe seja incipiente e irregular, o que perpetua o desconhecimento dos benefícios e os tipos de exercício que podem ser realizados por parte dos pacientes [70]. Outro ponto importante a ser analisado é que, apesar dos resultados positivos e relevantes, poucos serviços de hemodiálise contam com fisioterapeutas em sua equipe de cuidados com DRC. Sendo assim, as evidências descritas alertam para a subestimação da contribuição deste profissional em clínicas de hemodiálise e serviços de nefrologia [71]. Este cenário pode estar associado também aos elevados gastos anuais com hemodiálise e diálise peritoneal no Brasil, já que 75% da população depende exclusivamente do SUS [72].

Diante das tendências atuais de crescimento da prevalência da DRC, é imperativa a realização de estudos de avaliação econômica nessa área a fim de proporcionar uma maior compreensão do custo-benefício das intervenções e encorajar a adoção de ações preventivas, de diagnóstico e tratamento precoces da DRC [73]. Por último, são necessários mais estudos que incluam uma ampla faixa etária e recortes raciais/étnicos, sexo/gênero, condição de saúde, capital social, escolaridade, dentre outras iniquidades em saúde, oportunizando assim a elaboração e implementação de uma agenda de saúde que atenda às demandas reais de países com demarcada desigualdade social, como o Brasil.

#### *Limitações e pontos fortes*

O mapa de evidências elaborado apresenta caráter majoritariamente clínico devido ao escopo do estudo e às escolhas metodológicas, porém pode ser uma limitação da literatura vigente que tende a enfatizar e reproduzir o modelo biomédico em detrimento do modelo biopsicossocial. Dessa maneira, os achados são restritos, o que pode comprometer a aplicabilidade do mapa no que diz respeito à gestão em saúde.

Este estudo não descreve a duração das intervenções, a intensidade, a frequência, o volume e a progressão dos exercícios. Tais informações podem ser encontradas no texto completo dos estudos primários incluídos nos estudos de revisão analisados. O mapa de evidências não avalia o risco de viés. Contudo, tal limitação foi minimizada por meio do uso do AMSTAR 2. Apesar de número expressivo de estudos com nível de confiança alto possivelmente relacionado à escolha da população e do número de estudos de revisão do tipo Cochrane incluídos, o emprego do AMSTAR 2 evidencia a necessidade de aprimoramento da elaboração de protocolos para revisões de literatura, bem como de sua condução e descrição dos principais achados, independentemente da realização de metanálise.

Este estudo apresenta vários pontos fortes, que merecem destaque. Dentre eles, a possibilidade de acessar evidências sobre intervenções baseadas em exercícios para pacientes com DRC e seus principais desfechos clínicos em uma apresentação

gráfica amigável. Embora não conte com análise estatística, o acesso aos estudos é oportunizado pelo uso de hiperlinks. Adicionalmente, os achados foram acompanhados do nível de confiança, contribuindo para a análise crítica das evidências e, conseqüentemente, tomada de decisão clínica. Por fim, cabe considerar que o mapa favorece a identificação de lacunas de conhecimento, as quais podem ser alvo de futuros estudos.

### *Recomendações*

Diante do cenário atual, a prática regular de exercícios tem sido fortemente recomendada devido aos seus benefícios fisiológicos e psicossociais, principalmente para o tratamento de doenças crônicas como a DRC independentemente da severidade. Portanto, as evidências reiteram o papel do exercício no cuidado a esses pacientes e destacam a necessidade de incentivo à implementação de programas de exercícios para esta população e encorajamento ao aumento dos níveis de atividade física. Adicionalmente, a regulamentação da participação do profissional de fisioterapia como integrante da equipe multiprofissional em centros de nefrologia é imperativa, podendo apresentar impacto substancial nos gastos em saúde, redução do avanço acelerado da doença e conseqüentemente na diminuição da morbimortalidade desta população.

## **Conclusão**

As evidências reforçam a recomendação da prescrição de exercício para pacientes com DRC. De maneira geral, observamos associações majoritariamente positivas e potencialmente positivas entre diversas modalidades de exercício regular intradialítico, interdialítico e domiciliares para desfechos clinicamente relevantes, tais como aptidão física, desfechos cardiovasculares, saúde mental e qualidade de vida, independentemente da severidade da DRC. Por último, não encontramos efeitos negativos e eventos adversos reportados para esta população.

### **Potencial conflito de interesse**

Nenhum conflito de interesses com potencial relevante para este artigo foi reportado.

### **Fontes de financiamento**

Não houve fontes de financiamento externas para este estudo.

### **Contribuição dos autores**

**Concepção e desenho da pesquisa:** Ostolin TLVDP, de Moura LGS; **Coleta de dados:** Ostolin TLVDP, Moura LGS; **Análise e interpretação dos dados:** Ostolin TLVDP, Moura LGS; **Redação do manuscrito:** Moura LGS; **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:** Ostolin TLVDP.

## **Referências**

1. KDIGO 2020. Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney Int.* [Internet]. 2020 [citado 22 Jul 22]. Disponível em: <https://www.elsevier.com/books-and-journals/>

2. Ammirati AL. Chronic kidney disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66(1):3-9. doi: 10.1590/1806-9282.66.S1.3
3. Brasil. Ministério da Saúde. Doenças renais crônicas. [Internet]. [citado 22 jul 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/drc>
4. Brasil. Ministério da Saúde. 12/3: Dia mundial do rim. Biblioteca Virtual em Saúde MS [Internet]. [citado 25 jul 2022]. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/12-3-dia-mundial-do-rim/>
5. Marinho AGBW, Penha AP, Silva MTS, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad Saúde Coletiva.* 2017;25(3):379-88. doi: 10.1590/1414-462X201700030134
6. Barcellos FC, Santos IS, Umpierre D, Bohlke M, Hallal PC. Effects of exercise in the whole spectrum of chronic kidney disease: a systematic review. *Clin Kidney J.* 2015;8(6):753. doi: 10.1093/ckj/sfv099
7. Almutary H, Bonner A, Douglas C. Symptom burden in chronic kidney disease: a review of recent literature. *J Ren Care.* [Internet]. 2013 [citado 9 nov 2022];39(3):140-50. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1755-6686.2013.12022.x>
8. Ibrahim AA, Althomali OW, Atyia MR, Hussein HM, Abdelbasset WK, Eldesoky MTM, et al. A systematic review of trials investigating the efficacy of exercise training for functional capacity and quality of life in chronic kidney disease patients. *Int Urol Nephrol.* 2022;54(2):289-98. doi: 10.1007/s11255-021-02917-4
9. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25:1-72. doi: 10.1111/sms.12581
10. Wilkinson TJ, Shur NE, Smith AC. "Exercise as medicine" in chronic kidney disease. *Scand J Med Sci Sports.* 2016;26(8):985-8. doi: 10.1111/sms.12581
11. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(3):383-93. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.03.020
12. Sheng K, Zhang P, Chen L, Cheng J, Wu C, Chen J. Intradialytic exercise in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol.* 2014;40(5):478-90. doi: 10.1159/000368722
13. Heiwe S, Jacobson SH. Exercise training in adults with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(3):383-93. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.03.020
14. Snilstveit B, Vojtkova M, Bhavsar A, Stevenson J, Gaarder M. Evidence & Gap Maps: A tool for promoting evidence informed policy and strategic research agendas. *J Clin Epidemiol.* 2016;79:120-9. doi: 10.1016/j.jclinepi.2016.05.015
15. COFFITO. Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional Resolução No424, de 08 de julho de 2013.
16. Fundação Oswaldo Cruz. Sumário de Mapas de Evidências: metodologia e aplicação [Internet]. [citado 23 jul 2022]. Disponível em: <https://cursos.campusvirtual.fiocruz.br/local/meucampus/courseinfo.php?id=343>
17. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:4008. doi: 10.1136/bmj.j4008<http://www.bmj.com/>
18. Haddaway NR, Macura B, Whaley P, Pullin AS. ROSES RepOrting standards for Systematic Evidence Syntheses: pro forma, flow-diagram and descriptive summary of the plan and conduct of environmental systematic reviews and systematic maps. *Environ Evid.* 2018;7:7. doi: 10.1186/s13750-018-0121-7
19. Lu Z, Xu Y, Song Y, Bíró I, Gu Y. A mixed comparison of different intensities and types of physical exercise in patients with diseases related to oxidative stress: a systematic review and network meta-analysis. *Front Physiol.* 2021;12:700055. doi: 10.3389/fphys.2021.700055
20. Thangarasa T, Imtiaz R, Hiremath S, Zimmerman D. Physical activity in patients treated with peritoneal dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Can J Kidney Health Dis.* 2018;5:1-13. doi: 10.1177/205435811877982
21. Chen JJ, Lee TH, Tu YK, Kuo G, Yang HY, Yen CL, et al. Pharmacological and nonpharmacological treatments for restless legs syndrome in end stage kidney disease: a systematic review and component network meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* [Internet] 2021 [citado 23 jul 2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34612498>
22. Hu H, Liu X, Chau PH, Choi EPH. Effects of intradialytic exercise on health-related quality of life in patients undergoing maintenance haemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res.* 2022;31(7):1915-32. doi: 10.1007/s11136-021-03025-7

23. Villanego F, Naranjo J, Vigara LA, Cazorla JM, Montero ME, García T, et al. Impacto del ejercicio físico en pacientes con enfermedad renal crónica: revisión sistemática y metaanálisis. *Nefrología*. 2020;40(3):237-52. doi: 10.1016/j.nefro.2020.01.002
24. Hargrove N, el Tobgy N, Zhou O, Pinder M, Plant B, Askin N, et al. Effect of aerobic exercise on dialysis-related symptoms in individuals undergoing maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021 [citado 23 jul 2022];16(4):560-74. doi: 10.2215/CJN.15080920
25. Lu Y, Wang Y, Lu Q. Effects of exercise on muscle fitness in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2019 [citado 23 jul 2022];50(4):291-302. doi: 10.1159/000502635
26. Ferreira TL, Ribeiro HS, Ribeiro ALA, Bonini-Rocha AC, Lucena JMS, Oliveira PA, et al. Exercise interventions improve depression and anxiety in chronic kidney disease patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. [Internet] 2021 [cited 23 jul 2022];53(5):925-33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32869171/>
27. Wu L, Liu Y, Wu L, Yang J, Jiang T, Li M. Effects of exercise on markers of inflammation and indicators of nutrition in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol*. 2022;54(4):815-26. doi: 10.1007/s11255-021-02949-w
28. Nakamura K, Sasaki T, Yamamoto S, Hayashi H, Ako S, Tanaka Y. Effects of exercise on kidney and physical function in patients with non-dialysis chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):18195. doi: 10.1038/s41598-020-75405-x
29. Nantakool S, Rerkasem K, Reanpang T, Worrapphan S, Prasannarong M. A systematic review with meta-analysis of the effects of arm exercise training programs on arteriovenous fistula maturation among people with chronic kidney disease. *Hemodial Int*. 2020;24(4):439-53. doi: 10.1111/hdi.12875
30. Wu X, Yang L, Wang Y, Wang C, Hu R, Wu Y. Effects of combined aerobic and resistance exercise on renal function in adult patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2020 Jul;34(7):851-65. doi: 10.1177/0269215520924459
31. Yang L, Wu X, Wang Y, Wang C, Hu R, Wu Y. Effects of exercise training on proteinuria in adult patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2020;21(1):172. doi: 10.1186/s12882-020-01816-7
32. Huang CW, Lee MJ, Wang LJ, Lee PT, Tu YK, Hsu CW, et al. Comparative efficacy and acceptability of treatments for restless legs syndrome in end-stage renal disease: a systematic review and network meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2020;35(9):1609-18. doi: 10.1093/ndt/gfz097
33. Schardong J, Stein C, della Méa Plentz R. Neuromuscular electrical stimulation in chronic kidney failure: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2020;101(4):700-11. doi: 10.1016/j.apmr.2019.11.008
34. Ferrari F, Helal L, Dipp T, Soares D, Soldatelli Â, Mills AL, et al. Intradialytic training in patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials assessing the effects of five different training interventions. *J Nephrol*. 2020;33(2):251-66. doi: 10.1007/s40620-019-00687-y Andrade FP, Rezende PS,
35. exercise on cardiopulmonary capacity in chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep*. 2019 Dec 5;9(1):18470. doi: 10.1038/s41598-019-54953-x
36. Huang M, Lv A, Wang J, Xu N, Ma G, Zhai Z, et al. Exercise training and outcomes in hemodialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2019;50(4):240-54. doi: 10.1159/000502447
37. Peng S, He J, Huang J, Lun L, Zeng J, Zeng S, et al. Self-management interventions for chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):1-13. doi: 10.1186/s12882-019-1309-y
38. Ferreira GD, Bohlke M, Correa CM, Dias EC, Orcy RB. Does intradialytic exercise improve removal of solutes by hemodialysis? a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(12):2371-80. doi: 10.1016/j.apmr.2019.02.009
39. Clarkson MJ, Bennett PN, Fraser SF, Warmington SA. Exercise interventions for improving objective physical function in patients with end-stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2019;316(5):F856-72. doi: 10.1152/ajprenal.00317.2018
40. Thompson S, Wiebe N, Padwal RS, Gyenes G, Headley SAE, Radhakrishnan J, et al. The effect of exercise on blood pressure in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211032. doi: 10.1371/journal.pone.0211032
41. Pu J, Jiang Z, Wu W, Li L, Zhang L, Li Y, et al. Efficacy and safety of intradialytic exercise in haemo-

dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(1):e020633. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020633

42. Salhab N, Karavetian M, Kooman J, Fiaccadori E, el Khoury CF. Effects of intradialytic aerobic exercise on hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Nephrol*. 2019;32(4):549-66. <https://doi.org/10.1007/s40620-018-00565-z>

43. Scapini KB, Bohlke M, Moraes OA, Rodrigues CG, Inácio JF, Sbruzzi G, et al. Combined training is the most effective training modality to improve aerobic capacity and blood pressure control in people requiring haemodialysis for end-stage renal disease: systematic review and network meta-analysis. *J Physiother*. [Internet]. 2019;65(1):4-15. Disponível em: <https://diretoriocientificafuc.org.br/wp-content/uploads/2021/07/Combined-training-is-the-most.pdf>

44. Wyngaert K vanden, van Craenenbroeck AH, van Biesen W, Dhondt A, Tanghe A, van Ginckel A, et al. The effects of aerobic exercise on eGFR, blood pressure and VO<sub>2</sub>peak in patients with chronic kidney disease stages 3-4: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203662. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203662>

45. Young HML, March DS, Graham-Brown MPM, Jones AW, Curtis F, Grantham CS, et al. Effects of intradialytic cycling exercise on exercise capacity, quality of life, physical function and cardiovascular measures in adult haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. [Internet] 2018 [cited 2022 Jul 23];33(8):1436-45. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article/33/8/1436/4955890>

46. Gomes Neto M, de Lacerda FFR, Lopes AA, Martinez BP, Saquetto MB. Intradialytic exercise training modalities on physical functioning and health-related quality of life in patients undergoing maintenance hemodialysis: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2018;32(9):1189-202. doi: 10.1177/0269215518760380

47. Koch Nogueira PC, Santis Feltran L de, Camargo MF, Leão ER, Benninghoven JR, Gonçalves NZ, et al. Prevalência estimada da doença renal crônica terminal em crianças no Estado de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(4):443-9. doi: 10.1590/S0104-42302011000400020

48. Zhang L, Wang Y, Xiong L, Luo Y, Huang Z, Yi B. Exercise therapy improves eGFR, and reduces blood pressure and BMI in non-dialysis CKD patients: Evidence from a meta-analysis. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):1-12. doi: 10.1186/s12882-019-1586-5

49. Kelen de Aguiar LI, Ruscitto Prado III R, Gazzinelli AI, Carvalho Malta DI, Kelen de Aguiar Avenida Professor Alfredo L. Fatores associados à doença renal crônica: inquérito epidemiológico da Pesquisa Nacional de Saúde Factors associated with chronic kidney disease: epidemiological survey of the National Health Survey. *Rev Bras Epidemiol*. 2020;23. doi: 10.1590/1980-549720200044

50. Bernier-Jean A, Beruni NA, Bondonno NP, Williams G, Teixeira-Pinto A, Craig JC, et al. Exercise training for adults undergoing maintenance dialysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2022;(1). doi: 10.1002/14651858.CD014653/full

51. Yamamoto R, Ito T, Nagasawa Y, Matsui K, Egawa M, Nanami M, et al. Efficacy of aerobic exercise on the cardiometabolic and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review of randomized controlled trials. *J Nephrol* 2021;34(1):155-64. doi: 10.1007/s40620-020-00865-3

52. Evangelidis N, Craig J, Bauman A, Manera K, Saglimbene V, Tong A. Lifestyle behaviour change for preventing the progression of chronic kidney disease: a systematic review. *BMJ Open*. 2019;9(10):e031625. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031625

53. Cai Z, Yang Y, Zhang J. Effects of physical activity on the progression of diabetic nephropathy: a meta-analysis. *Biosci Rep* [Internet] 2021 [citado 23 jul 2022];41(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33289502/>

54. Pei G, Tang Y, Tan L, Tan J, Ge L, Qin W. Aerobic exercise in adults with chronic kidney disease (CKD): a meta-analysis. *International Urology and Nephrology*. 2019;51(10):1787-95. doi: 10.1007/s11255-019-02234-x

55. Nicolodi GV, della Méa Plentz R, Righi NC, Stein C. Effects of aerobic exercise on patients with pre-dialysis chronic kidney disease: a systematic review of randomized controlled trials. doi: 10.1080/0963828820211900929

56. De A, Fernandes O, Alves Y, Sens S, Fonseca Junior PR, Calhes Franco De Moura R, et al. Impacto do uso do cicloergômetro na função respiratória, cardiovascular, capacidade aeróbica, funcional e qualidade de vida de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. *Fisioter Bras*. 2019;20(2):302-9. doi: 10.33233/fb.v20i2.2220

57. Ferraz FHRP, Rodrigues CIS, Gatto GC, Sá NM. Diferenças e desigualdades no acesso a terapia re-

- nal substitutiva nos países do BRICS. *Cienc Saude Coletiva*. 2017;22(7):2175-85. doi: 10.1590/1413-81232017227.00662017
58. Bakaloudi DR, Siargkas A, Poulia KA, Dounousi E, Chourdakis M. The effect of exercise on nutritional status and body composition in hemodialysis: a systematic review. *Nutrients*. 2020;12(10):3071. doi: 10.3390/nu12103071
59. Wen X, Wang Y, Zhao Q, Zhang H, Shi H, Wang M, et al. Nonpharmacological interventions for depressive symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *West J Nurs Res*. 2020;42(6):462-73. doi: 10.1177/0193945919857540
60. KDIGO 2021. Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2021;99(3S):S1-S87. doi: 10.1016/j.kint.2020.11.003
61. Esmailiyan M, Amerizadeh A, Vahdat S, Ghodsi M, Doewes RI, Sundram Y. Effect of different types of aerobic exercise on individuals with and without hypertension: an updated systematic review. *Curr Probl Cardiol*. 2021;48(3). doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.101034
62. Bündchen DC, Sousa H, Afreixo V, Frontini R, Ribeiro O, Figueiredo D, et al. Intradialytic exercise in end-stage renal disease: An umbrella review of systematic reviews and/or meta-analytical studies. *Clin Rehabil*. 2021;35(6):812-28. doi: 10.1177/0269215520986784
63. Valenzuela PL, Morales JS, Ruilope LM, Villa P, Santos-Lozano A, Lucia A. Intradialytic neuromuscular electrical stimulation improves functional capacity and muscle strength in people receiving haemodialysis: a systematic review. *J Physiother*. 2020;66(2):89-96. doi: 10.1016/j.jphys.2020.03.006
64. Afsar B, Siriolop D, Aslan G, Eren OC, Dagele T, Kilic U, et al. The impact of exercise on physical function, cardiovascular outcomes and quality of life in chronic kidney disease patients: a systematic review. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(5):885-904. doi: 10.1007/s11255-018-1790-4
65. Kowal G, Rydzewski A. The effects of respiratory muscle training in chronic kidney disease patients on haemodialysis and peritoneal dialysis: a review. *Medical Studies/Studia Medyczne*. 2018;34(1):78-85. doi: 10.5114/ms.2018.74825
66. Natale P, Palmer SC, Ruospo M, Saglimbene VM, Rabindranath KS, Strippoli GFM. Psychosocial interventions for preventing and treating depression in dialysis patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(12). doi: 10.1002/14651858.CD004542.pub3/full
67. Stevenson JK, Campbell ZC, Webster AC, Chow CK, Tong A, Craig JC, et al. eHealth interventions for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;8(8). doi: 10.1002/14651858.CD012379.pub2
68. Yoo J, Ruppert T, Wilbur JE, Miller A, Westrick JC. Effects of home-based exercise on frailty in patients with end-stage renal disease: systematic review. *Biol Res Nurs*. 2022;24(1):48-63. doi: 10.1177/10998004211033031
69. Sheng K, Zhang P, Chen L, Cheng J, Wu C, Chen J. Intradialytic exercise in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. [Internet] 2014 [cited 2022 Jul 23];40(5):478-90. doi: 10.1159/000368722
70. Murakami M, Aoki T, Sugiyama Y, Takeuchi M, Yui T, Koyama M, et al. Association between the transtheoretical model approach and sustained intradialytic pedaling exercise: A retrospective cohort study. *Medicine*. 2021;100(42):e27406. doi: 10.1097/MD.00000000000027406
71. Sanchez HM, Nascimento DMB, Castro K, Sanchez EGM, Melo Junior JP, Agostinho PLS. Benefícios da fisioterapia intradialítica na qualidade de vida, dor, edema e função respiratória de doentes renais crônicos. *Fisioter Mov*. 2018;31(0). doi: 10.1590/1980-5918.031.AO07
72. Brasil MS. Ministério da Saúde reajusta valores para tratamento de hemodiálise. [Internet]. [citado 11 nov 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021-1/dezembro/ministerio-da-saude-reajusta-valores-para-tratamento-de-hemodialise>
73. Alcalde PR, Kirsztajn GM. Gastos do Sistema Único de Saúde brasileiro com doença renal crônica. *J Bras Nefrol*. 2018;40(2). doi: 10.1590/2175-8239-JBN-3918

