

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENVELHECIMENTO HUMANO

**Exercício físico em pacientes com doença
renal crônica terminal submetidos à
hemodiálise:**
revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos
randomizados

Kátia Bilhar Scapini

Passo Fundo
2011

Kátia Bilhar Scapini

Exercício físico em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise:

revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade de Passo Fundo, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Envelhecimento Humano.

Orientador:

Dr. Hugo Tourinho Filho

Co-orientador:

Dra. Camila Pereira Leguisamo

Passo Fundo
2011

CIP – Catalogação na Publicação

- S284e Scapini, Kátia Bilhar
Exercício físico em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados / Kátia Bilhar Scapini. – 2011.
108 f. : il. ; 30 cm.
- Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, 2011.
Orientação: Dr. Hugo Tourinho Filho.
Co-orientação: Dra. Camila Pereira Leguisamo.
1. Insuficiência renal crônica. 2. Hemodiálise. 3. Exercícios terapêuticos. 4. Qualidade de vida. 5. Envelhecimento. I. Tourinho Filho, Hugo, orientador. II. Leguisamo, Camila Pereira, orientadora. III. Título.
CDU: 613.98

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO



ATA DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DA ALUNA

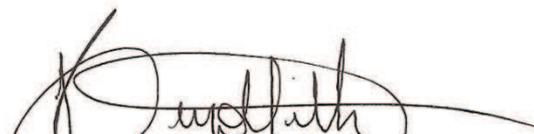
Kátia Bilhar Scapini

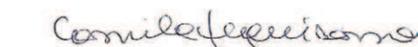
Aos dezessete dias do mês de agosto do ano dois mil e onze, às quatorze horas, realizou-se, na Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade de Passo Fundo, a sessão pública de defesa da Dissertação: “Exercício físico em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados.”, apresentada pela mestranda Kátia Bilhar Scapini, que concluiu os créditos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Envelhecimento Humano. Segundo os encaminhamentos do Conselho de Pós-Graduação (CPG) do Mestrado em Envelhecimento Humano e dos registros existentes nos arquivos da Secretaria do Programa, a aluna preencheu todos os requisitos necessários para a defesa. A banca foi composta pelos professores doutores Hugo Tourinho Filho - orientador e presidente da banca examinadora (UPF), Camila Pereira Leguisamo (Co-orientadora UPF), Hugo Roberto Kurtz Lisbôa e Janice Luisa Lukrafka (UFCSPA). Após a apresentação e a arguição da dissertação, a banca examinadora considerou a candidata APROVADA, em conformidade com o disposto na Resolução Consun Nº 07/2010.

A banca recomenda a consideração dos pareceres, a realização dos ajustes sugeridos e a divulgação do trabalho em eventos científicos e em publicações.

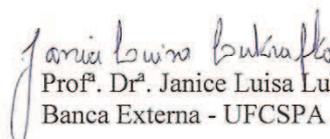
Encerrados os trabalhos de defesa e proclamados os resultados, eu, Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho, presidente, dou por encerrada a sessão pela banca.

Passo Fundo, 17 de agosto de 2011.


Prof. Dr. Hugo Tourinho Filho
Orientador e Presidente da Banca Examinadora


Prof. Dr. Camila Pereira Leguisamo
Co-orientadora UPF


Prof. Dr. Hugo Roberto Kurtz Lisbôa
Universidade de Passo Fundo


Prof. Dr. Janice Luisa Lukrafka
Banca Externa - UFCSPA

DEDICATÓRIA

Aos meus amados e queridos pais, Itacir e Marli, pelo exemplo, valores e ensinamentos que foram guias fundamentais em todos os dias da minha vida e por estarem sempre ao meu lado nos momentos em que precisei de colo, conforto e orientação.

Às minhas irmãs, Itamara e Naiaja, que são verdadeiras amigas, com quem sei que posso contar sempre.

À minha sogra, Sílvia, por incentivar que eu continuasse meus estudos e pelo suporte para isso.

Ao meu amado, Oscar, que esteve sempre presente durante a realização deste trabalho, apoiando-me nas dificuldades e acreditando nos meus sonhos e no meu potencial para realizá-los.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por tudo que me proporcionou na vida, principalmente pelas pessoas que permitiu que fizessem parte dela, em especial, meus familiares, que são o motivo pelo qual acredito que a vida, mesmo nos momentos de dificuldades, vale a pena e é benção divina. Ainda, por outras pessoas que fizeram parte desta jornada e que foram imprescindíveis para a realização deste trabalho, e as quais sou imensamente grata, em particular:

Ao meu orientador, Dr. Hugo Tourinho Filho, por ter acreditado em mim desde o início e pelo apoio para a realização deste trabalho. Mas, acima de tudo, agradeço pela palavra amiga e confortadora nos momentos de adversidade, para que eu acreditasse que tudo daria certo, e por ser exemplo de ética e profissionalismo.

À minha co-orientadora e amiga, Camila Pereira Leguisamo, pela colaboração, não só durante a execução desta dissertação, mas em todas as idéias e projetos já concretizados, o que me leva a acreditar nessa parceria de trabalho e amizade e ter certeza que novos projetos virão.

A Graciele Sbruzzi, por estar sempre disposta em auxiliar e pela enorme contribuição para a realização deste projeto.

Às colegas de profissão, Daiana Moreira Mortari e Kátia Lima, pela ajuda com algumas traduções para o idioma inglês.

Aos colegas do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano, em especial, as bolsistas Daiane Mazzola, Roberta Bolzani de Miranda Dias e Jaqueline Colombo Ely, pela amizade e pela união que fez a diferença em tantos momentos difíceis, inclusive na realização de um Congresso Internacional. Ainda, às colegas de profissão e mestrado, Janesca Mansur Guedes e Vanessa Sebben pela amizade e companhia sempre gratificantes.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano, em particular, a professora e amiga Telma Elita Bertolin, pela confiança depositada nas bolsistas para a realização de um evento internacional, o que além de nos proporcionar um grande aprendizado nos uniu em uma amizade que jamais será esquecida.

À Universidade de Passo Fundo pela bolsa de estudos.

RESUMO

Scapini, Kátia Bilhar. **Exercício físico em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise**: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. 2011. 108 f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2011.

A incidência e a prevalência da doença renal crônica terminal (DRCT) vem aumentando nos últimos anos. Essa patologia acarreta alterações físico-funcionais e psicológicas que hipoteticamente poderiam ser amenizadas pela prática de exercício físico. Portanto, o objetivo deste estudo é revisar sistematicamente os efeitos dos exercícios físicos sobre os aspectos físico-funcionais e psicológicos de pacientes com DRCT em hemodiálise (HD). Para tal realizou-se busca nas bases de dados MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library e LILACS, abrangendo o período de janeiro de 1980 até fevereiro de 2011. Ensaio clínicos randomizados (ECRs) comparando exercício aeróbio, exercício resistido ou treino combinado com um grupo controle em pacientes em HD foram incluídos. Os desfechos de interesse foram: potência aeróbia, capacidade funcional submáxima (CFS), força muscular, pressão arterial em repouso, fração de ejeção ventricular esquerda, depressão e Kt/V. A avaliação para elegibilidade dos estudos foi realizada por dois revisores de maneira independente. Para extração dos dados dos estudos incluídos um revisor coletou os dados e um segundo revisor verificou-os. A metanálise foi realizada utilizando o modelo de efeitos randômicos. A estratégia de busca identificou 992 artigos. Desses, 29 ECRs (1207 participantes) foram incluídos, sendo que seis apresentavam mais de um grupo intervenção com exercícios, resultando ao todo em 37 grupos (18 de exercício aeróbio, oito de exercício resistido e 11 de treino combinado). Tanto o treino combinado (sete ECRs: 5.42 ml/kg/min; IC 95%: 4.00, 6.85; I^2 : 22%) quanto o exercício aeróbio (sete ECRs: 3.97 ml/kg/min; IC 95%: 2.52, 5.43; I^2 : 0%) aumentaram a potência aeróbia em doentes em HD quando comparados com grupo controle. O exercício resistido (dois ECRs), comparado com o grupo controle, aumentou a CFS, avaliada por meio da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (TC6'), em 21.24 metros (IC 95%: 4.14, 38.35; I^2 : 0%). Seis estudos avaliaram a força muscular, contudo, devido a grande variabilidade metodológica entre eles, os dados foram descritos de forma qualitativa, sendo que, apenas em um ECR não houve aumento significativo na força muscular. O treino combinado (seis ECRs) reduziu significativamente a pressão arterial sistólica (PAS) em 5.84 mmHg (IC 95%: -9.8, -1.88; I^2 : 0%) e a pressão arterial diastólica (PAD) em 3.90 mmHg (IC 95%: -6.20, -1.60; I^2 : 10%) quando comparado com grupo controle. Entretanto o mesmo não foi observado com o exercício aeróbio (seis ECRs, PAS: -0.84 mmHg; IC 95%: -7.18, 5.51; I^2 : 0% e PAD: 0.68 mmHg; IC 95%: -3.38, 4.74; I^2 : 35%). A fração de ejeção não aumentou de forma significativa quando comparado treino combinado (dois ECRs: 4.56 %; IC 95%: -0.17, 9.29; I^2 : 0%) ou exercício aeróbio (dois ECRs: 1.88 %; IC 95%: -3.89, 7.65; I^2 : 0%) com grupo controle. Tanto o treino combinado (dois ECRs: -7.61; IC 95%: -9.65, -5.57; I^2 : 0%) quanto o exercício aeróbio (dois ECRs: -6.34; IC 95%: -7.80, -4.89; I^2 : 0%) reduziram os escores do Inventário de Depressão de Beck quando comparado com grupo controle. Nenhuma modalidade de exercício alterou significativamente o Kt/V quando comparado com grupo controle (treino combinado, dois ECRs: -0.01; IC 95%: -0.18, 0.16; I^2 : 24%, exercício aeróbio, cinco ECRs: 0.05; IC 95%: -0.10, 0.21; I^2 : 0% e exercício resistido, dois ECRs: -0.26;

IC 95%: -0.55, 0.03; I^2 : 49%). Dessa forma, concluiu-se que o treino combinado aumenta a potência aeróbia e reduz os níveis de pressão arterial e depressão em doentes renais crônicos em HD, enquanto o exercício aeróbio isolado aumenta a potência aeróbia e reduz os escores de depressão e o exercício resistido aumenta a capacidade funcional submáxima de doentes renais em HD.

Palavras-chave: **1. Insuficiência renal crônica. 2. Diálise renal. 3. Terapia por exercício. 4. Revisão sistemática. 5. Metanálise.**

ABSTRACT

Scapini, Kátia Bilhar. **Exercício físico em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados.** 2011. 108 f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2011.

The incidence and prevalence of end-stage renal disease (ESRD) has grown increasingly in recent years. This disease leads to physical-functional and psychological changes that hypothetically could be minimized by the physical exercise. Therefore, the aim of this study is to systematically review the effects of physical exercise on the physical-functional and psychological aspects in ESRD patients on hemodialysis (HD). For this purpose search was held in the databases MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library and LILACS, covering the period from January 1980 until February 2011. Randomized clinical trials (RCTs) comparing aerobic exercise, resistance exercise or combined training with a control group in patients on HD were included. The outcomes of interest were: aerobic power, submaximal functional capacity (SFC), muscle strength, blood pressure at rest, left ventricular ejection fraction, depression and Kt/V. The evaluation for eligibility of the studies was performed by two reviewers independently. For data extraction of the included studies, a reviewer collected data and another reviewer examined it. A meta-analysis was performed using the random effects model. The search strategy identified 992 articles. Of these, 29 RCTs (1207 participants) were included, and six present more than one intervention group with exercises, resulting in a total of 37 groups (18 aerobic exercise, eight resistance exercise and 11 of combined training). Both the combined training (seven RCTs: 5.42 ml/kg/min; IC 95%: 4.00, 6.85; I2: 22%) and the aerobic exercise (seven RCTs: 3.97 ml/kg/min; IC 95%: 2.52, 5.43; I2: 0%) increased the aerobic power in patients on HD when compared to the control group. The resistance exercise (two RCTs), compared to the control group, increased the SFC, assessed by the walked distance in six-minutes walk test, in 21.24 meters (IC 95%: 4.14, 38.35; I2: 0%). Six studies evaluated the muscle strength, however, due to the great methodological variability between them, the data were described qualitatively, since, only in one RCT there wasn't significant increase in muscle strength. The combined training (six RCTs) significantly reduced the systolic blood pressure (SBP) in 5.84mmHg (IC 95%: -9.8, -1.88; I2: 0%) and the diastolic blood pressure (DBP) in 3.90 mmHg (IC 95%: -6.20, -1.60; I2: 10%) when compared to the control group. However, the same was not observed with the aerobic exercise (six RCTs, SBP: -0.84 mmHg; IC 95%: -7.18, 5.51; I2: 0% and DBP: 0.68 mmHg; IC 95%: -3.38, 4.74; I2: 35%). The ejection fraction did not significantly increased when compared combined training (two RCTs: 4.56 %; IC 95%: -0.17, 9.29; I2: 0%) or aerobic exercise (two RCTs: 1.88 %; IC 95%: -3.89, 7.65; I2: 0%) with control group. Both the combined training (two RCTs: -7.61; IC 95%: -9.65, -5.57; I2: 0%) and the aerobic exercise (two RCTs: -6.34; IC 95%: -7.80, -4.89; I2: 0%) reduced the Beck Depression Inventory scores when compared to control group. Any type of exercise significantly changed the Kt/V when compared to control group (combined training, two RCTs: -0.01; IC 95%: -0.18, 0.16; I2: 24%, aerobic exercise, five RCTs: 0.05; IC 95%: -0.10, 0.21; I2: 0% and resistance exercise, two RCTs: -0.26; IC 95%: -0.55, 0.03; I2: 49%). Conclusions: Thus, it was concluded that the combined training increases the aerobic power and decreases the blood pressure levels and depression in

end-stage renal patients on HD, while the aerobic exercise alone increases the aerobic power and reduces the depression scores and the resistance exercise increases the submaximal functional capacity of renal patients on HD.

Key words: 1. Kidney Failure, Chronic. 2. Renal dialysis. 3. Exercise. 4. Review, Systematic. 5. Meta-Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Critérios considerados na avaliação do risco de viés dos estudos.	37
Figura 2 - Fluxograma da estratégia de busca.	40
Figura 3 - Comparação treino combinado <i>versus</i> grupo controle para o VO ₂ max.	62
Figura 4 - Análise de subgrupos: treino combinado intradialítico <i>versus</i> grupo controle e treino combinado não dialítico <i>versus</i> controle para o VO ₂ max.	64
Figura 5 - Análise de sensibilidade: princípio de intenção de tratar do treino combinado para o VO ₂ max.	65
Figura 6 - Comparação exercício aeróbio <i>versus</i> grupo controle para o VO ₂ max.	66
Figura 7 - Análise de sensibilidade: princípio de intenção de tratar do exercício aeróbio para o VO ₂ max.	67
Figura 8 - Comparação exercício resistido <i>versus</i> grupo controle para a capacidade funcional submáxima.	69
Figura 9 - Comparação treino combinado <i>versus</i> grupo controle para a PAS.	72
Figura 10 - Comparação treino combinado <i>versus</i> grupo controle para a PAD.	73
Figura 11 - Comparação exercício aeróbio <i>versus</i> grupo controle para a PAS.	74
Figura 12 - Comparação exercício aeróbio <i>versus</i> grupo controle para a PAD.	74
Figura 13 - Comparação treino combinado <i>versus</i> grupo controle para a fração de ejeção.	76
Figura 14 - Comparação exercício aeróbio <i>versus</i> grupo controle para a fração de ejeção.	76
Figura 15 - Comparação treino combinado <i>versus</i> grupo controle para a depressão.	77
Figura 16 - Comparação exercício aeróbio <i>versus</i> grupo controle para a depressão.	78
Figura 17 - Comparação treino combinado <i>versus</i> grupo controle para o Kt/V.	79
Figura 18 - Comparação exercício aeróbio <i>versus</i> grupo controle para o Kt/V.	79
Figura 19 - Comparação exercício resistido <i>versus</i> grupo controle para o Kt/V.	80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos excluídos após avaliação na íntegra.	40
Tabela 2 - Formulário para avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.	42
Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.	46

LISTA DE ABREVIATURAS

CFS	Capacidade funcional submáxima
DBP	<i>Diastolic blood pressure</i>
DN	Decanoato de nandrolona
DRC	Doença renal crônica
DRCT	Doença renal crônica terminal
ECR	Ensaio clínico randomizado
ESRD	<i>End-stage renal disease</i>
FC	Frequência cardíaca
HD	Hemodiálise
IC	Intervalo de confiança
MA	Metanálise
MMII	Membros inferiores
MMSS	Membros superiores
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
QUOROM	<i>QUality Of Reporting Of Meta-analysis</i>
RM	Repetição máxima
RS	Revisão sistemática
SBP	Systolic blood pressure
SFC	Submaximal functional capacity
STS	<i>Sit-to-stand-to-sit</i>
TC6'	Teste de caminhada de seis minutos
TRS	Terapia renal substitutiva
VO ₂ max	Consumo máximo de oxigênio

LISTA DE SÍMBOLOS

I^2	Teste de inconsistência
Kg	Quilogramas
lb	Libras
ml/kg/min	Milímetros por quilograma por minuto
mmHg	Milímetros de mercúrio
Nm	Newntons metro
%	Porcento
±	Mais ou menos
°/s	Graus por segundo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
1.1. OBJETIVO GERAL	19
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
2.1. REVISÃO SISTEMÁTICA	21
2.2. ENVELHECIMENTO, DOENÇA RENAL CRÔNICA TERMINAL E HEMODIÁLISE	23
2.3. ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS E FUNCIONAIS DECORRENTES DA DOENÇA RENAL CRÔNICA TERMINAL E DA HEMODIÁLISE	24
2.4. EXERCÍCIOS FÍSICOS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA TERMINAL	27
2.4.1. EFEITOS NA POTÊNCIA E RESISTÊNCIA AERÓBIA	29
2.4.2. EFEITOS NA CAPACIDADE FUNCIONAL SUBMÁXIMA	30
2.4.3. EFEITOS NA MORFOLOGIA E NA FORÇA MUSCULAR	31
2.4.4. EFEITOS NO CONTROLE PRESSÓRICO E NA FUNÇÃO CARDÍACA	31
2.4.5. EFEITOS EM ASPECTOS PSICOLÓGICOS	32
2.4.6. EFEITOS NA EFICÁCIA DA DIÁLISE	33
3. MÉTODOS	34
3.1. DELINEAMENTO GERAL DO ESTUDO	34
3.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	34
3.2.1. TIPOS DE ESTUDOS	34
3.2.2. TIPOS DE PARTICIPANTES	34
3.2.3. TIPOS DE INTERVENÇÕES	34
3.2.4. DESFECHOS AVALIADOS	34
3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	35
3.4. ESTRATÉGIAS DE BUSCA	35
3.5. SELEÇÃO DOS ESTUDOS	35
3.6. EXTRAÇÃO DOS DADOS	36
3.7. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	36
3.8. ANÁLISE DOS DADOS	37
4. RESULTADOS	39
4.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA	39
4.2. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	42
4.3. CARACTERÍSTICAS DOS SUJEITOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	45
4.4. CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	46
4.4.1. TIPO DE EXERCÍCIO	46
4.4.2. DURAÇÃO TOTAL DA INTERVENÇÃO	57
4.4.3. PERÍODO DE REALIZAÇÃO DOS EXERCÍCIOS	58
4.4.4. SUPERVISÃO	58
4.4.5. FREQUÊNCIA	59
4.4.6. INTENSIDADE	59
4.4.7. ADERÊNCIA	61
4.4.8. EVENTOS ADVERSOS	61
4.5. EFEITOS DAS INTERVENÇÕES	61
4.5.1. POTÊNCIA AERÓBIA	61
4.5.1.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO <i>VERSUS</i> CONTROLE	62
4.5.1.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO <i>VERSUS</i> CONTROLE	65
4.5.2. CAPACIDADE FUNCIONAL SUBMÁXIMA	67
4.5.2.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO <i>VERSUS</i> CONTROLE	67
4.5.2.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO <i>VERSUS</i> CONTROLE	68
4.5.2.3. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO RESISTIDO <i>VERSUS</i> CONTROLE	68

4.5.3. FORÇA MUSCULAR	69
4.5.3.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO <i>VERSUS</i> CONTROLE	69
4.5.3.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO RESISTIDO <i>VERSUS</i> CONTROLE	70
4.5.4. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E DIASTÓLICA	71
4.5.4.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO <i>VERSUS</i> CONTROLE	72
4.5.4.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO <i>VERSUS</i> CONTROLE	73
4.5.5. FRAÇÃO DE EJEÇÃO	75
4.5.5.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO <i>VERSUS</i> CONTROLE	76
4.5.5.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO <i>VERSUS</i> CONTROLE	76
4.5.6. DEPRESSÃO	77
4.5.6.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO <i>VERSUS</i> CONTROLE	77
4.5.6.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO <i>VERSUS</i> CONTROLE	77
4.5.7. KT/V	78
4.5.7.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO <i>VERSUS</i> CONTROLE	78
4.5.7.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO <i>VERSUS</i> CONTROLE	79
4.5.7.3. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO RESISTIDO <i>VERSUS</i> CONTROLE	79
5. DISCUSSÃO	81
5.1. RESUMO DAS EVIDÊNCIAS	82
5.1.1. POTÊNCIA AERÓBIA	82
5.1.2. CAPACIDADE FUNCIONAL SUBMÁXIMA	84
5.1.3. FORÇA MUSCULAR	85
5.1.4. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E DIASTÓLICA	86
5.1.5. FRAÇÃO DE EJEÇÃO	86
5.1.6. DEPRESSÃO	87
5.1.7. KT/V	88
5.2. LIMITAÇÕES	88
6. CONCLUSÕES	90
6.1. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA	90
6.2. IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA	91
REFERÊNCIAS	93
APÊNDICES	109
APÊNDICE A. ESTRATÉGIA DE BUSCA NAS BASES DE DADOS ELETRÔNICAS E FORMULÁRIOS (CD-ROM)	110

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma patologia progressiva e debilitante, que causa incapacidades e apresenta alta mortalidade. A DRC vem assumindo importância global, visto que sua incidência e prevalência têm aumentado na população mundial nas últimas décadas.

A DRC consiste em lesão renal e deterioração progressiva e irreversível da função renal. Em seu estágio mais avançado é denominada doença renal crônica terminal (DRCT), onde os rins não conseguem mais manter a homeostase, sendo necessário um tratamento de diálise ou transplante renal. (ROMÃO JÚNIOR, 2004).

Atualmente existem mais de um milhão de pessoas em terapia renal substitutiva em todo o mundo. O aumento da expectativa de vida da população é um dos fatores responsáveis pelo grande aumento nesse número nos últimos anos. (SALGADO FILHO; BRITO, 2009). No Brasil, estima-se que em 2009 havia mais de 77 mil pessoas em tratamento dialítico, sendo a hemodiálise (HD) o tipo de diálise mais utilizada. Em relação à idade dos pacientes em diálise observa-se que 39,9% tinham idade maior ou igual a 60 anos. (SESSO et al., 2010).

Os pacientes que sofrem de DRCT e que realizam HD apresentam alterações metabólicas e musculares que levam a uma diminuição da potência e resistência aeróbia e da força muscular e conseqüentemente a uma baixa tolerância ao exercício. (PAINTER, 1994; MOREIRA; BARROS, 2000; FORREST, 2004).

Painter e colaboradores (1986) verificaram que pacientes em tratamento dialítico possuem um valor médio de consumo máximo de oxigênio (VO_2 max) equivalente a 64% da média de indivíduos saudáveis, sedentários e da mesma faixa etária. Ainda, o VO_2 max é considerado preditor de sobrevida em pacientes com DRCT. (SIETSEMA et al., 2004).

Segundo Moreira e Barros (2000) tanto a atrofia muscular quanto a capacidade física melhoram com um programa de exercícios físicos em doentes renais crônicos terminais. Além disso, estudos também demonstraram diminuição nos escores de depressão (KOUIDI et al., 1997; OUZOUNI et al., 2009) e melhora nos níveis de qualidade de vida relacionada a saúde. (PAINTER et al., 2000; OH-PARK et al., 2002;

MOLSTED et al., 2004). Contudo, ainda existem controvérsias sobre os benefícios de um programa de exercícios nessa população, em parte devido a escassez de evidências científicas de alto nível que avaliem esse assunto.

Nesse sentido, a elaboração de revisões sistemáticas (RS) é interessante na medida que, apresentam um alto nível de evidência e permitem realizar uma síntese dos artigos científicos sobre determinado assunto, por meio de uma técnica científica reprodutível, objetiva e eficiente. (MULROW; COOK; DAVIDOFF, 1997). Quando nas RS se utilizam tratamentos estatísticos para combinar os resultados de dois ou mais estudos utiliza-se o termo metanálise (MA). Portanto, a MA é uma agregação estatística de dados de estudos primários que permite aumentar o tamanho total da amostra, melhorando o poder estatístico da análise para gerar estimativas de efeitos mais precisas (GREENHALGH, 1997), estratégia que é bastante interessante para o estudo de pacientes com DRCT.

Foram encontradas na literatura pesquisada duas metanálises que objetivaram proporcionar evidências dos efeitos do exercício em pacientes com DRCT nos desfechos potência aeróbica, provas físico-funcionais, medidas de função e morfologia muscular e qualidade de vida relacionada à saúde. (SEGURA-ORTI, 2010; SEGURA ORTÍ; JOHANSEN et al., 2010). Contudo, tais estudos apresentam limitações e vieses importantes.

Portanto a relevância desse estudo é suportada pela crescente prevalência da DRCT nos últimos anos e por suas implicações nos aspectos físico-funcionais e psicológicos, bem como pela necessidade de estudos que tragam evidências científicas mais consistentes sobre os efeitos do exercício físico para pacientes acometidos por essa patologia.

1.1. OBJETIVO GERAL

Revisar sistematicamente os efeitos dos exercícios físicos sobre os aspectos físico-funcionais e psicológicos de pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Estimar os efeitos do exercício aeróbio comparado com grupo controle (não intervenção com exercícios ou exercício placebo) nos aspectos físico-funcionais e psicológicos em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise;
- b) Estimar os efeitos do exercício resistido comparado com grupo controle (não intervenção com exercícios ou exercício placebo) nos aspectos físico-funcionais e psicológicos em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise;
- c) Estimar os efeitos do treino combinado (exercício aeróbio e exercício resistido associados) comparado com grupo controle (não intervenção com exercícios ou exercício placebo) nos aspectos físico-funcionais e psicológicos em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise;

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. REVISÃO SISTEMÁTICA

Os ensaios clínicos randomizados (ECRs) são estudos utilizados para fornecer informações sobre os efeitos de uma intervenção específica. No entanto, os resultados de somente um desses estudos podem não ser suficientes para sustentar a utilização de uma intervenção. De acordo com Sampaio e Mancini (2007), os resultados são mais fidedignos quando diferentes estudos pesquisam os efeitos de uma mesma intervenção e fornecem dados que suportam as mesmas conclusões.

Dessa forma, segundo Linde e Willich (2003), as RS são consideradas ferramentas confiáveis para resumir as evidências existentes sobre os efeitos de uma determinada intervenção. As RS são comumente utilizadas na área da saúde, onde os pesquisadores se interessam em buscar bons níveis de evidência sobre os possíveis efeitos de uma terapêutica ou sobre os fatores de risco para uma determinada patologia. (MAZIN; MARTINEZ, 2009). Ainda, segundo Mulrow (1994), os prestadores de cuidados de saúde, pesquisadores e formuladores de políticas estão submergidos em quantidades incontroláveis de informações e a RS é necessária para refiná-las, permitindo integrar com eficiência as informações existentes e fornecer dados para tomada de decisão racional.

Uma RS utiliza métodos sistemáticos com o intuito de minimizar possíveis vieses, proporcionando assim resultados mais fidedignos, melhorando a confiabilidade e a precisão das conclusões, para auxiliar na tomada de decisões. (HIGGINS; GREEN, 2011; MULROW, 1994).

De acordo com o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (HIGGINS; GREEN, 2011), documento que contém orientações metodológicas para a elaboração e manutenção de RS, as características principais desse tipo de estudo são: conjunto de objetivos claramente definidos com critérios de elegibilidade previamente estabelecidos para inclusão dos estudos; uma metodologia explícita e reproduzível; uma busca sistemática, para tentar identificar todos os estudos que atendam aos critérios de elegibilidade; uma avaliação da validade dos resultados dos estudos incluídos; uma apresentação sistemática e síntese das características e dos achados dos estudos incluídos.

Quando nas RS se utiliza tratamento estatístico para combinar os resultados de dois ou mais estudos utiliza-se o termo metanálise. Essa é uma agregação estatística de dados de estudos primários que permite aumentar o tamanho total da amostra, melhorando o poder estatístico da análise, para gerar estimativas de efeitos mais precisas. (GREENHALGH, 1997).

Segundo o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (HIGGINS; GREEN, 2011), existem alguns motivos para considerar a inclusão de MA em uma revisão, dentre eles: aumentar o poder (muitos estudos individuais tem tamanho amostral reduzido para detectar efeitos pequenos, mas quando combinados há uma chance maior de detectar um efeito); melhorar a precisão (a estimativa de um efeito pode ser melhorada quando se baseia em mais informações); responder a questões não levantadas pelos estudos individuais (estudos primários geralmente incluem um tipo específico de paciente e, intervenções explicitamente definidas, sendo assim, uma coletânea de estudos em que tais características são diferentes pode permitir a investigação da consistência do efeito e permitir que os motivos das diferenças nas estimativas de efeito, se essas existirem, possam ser investigados e quantificados); resolver as controvérsias de estudos aparentemente conflitantes ou gerar novas hipóteses.

Contudo, uma crítica em relação a utilização do método metanálítico se refere a uma possível exposição ao viés de seleção, que diz respeito ao fato de que, estudos com resultados favoráveis a uma determinada intervenção possuem mais chances de serem publicados, e portanto, incluídos nas metanálises, do que estudos com efeitos negativos. (MARTINEZ, 2007; STERNE; GAVAGHAN; EGGER, 2000).

Recentemente um grupo internacional desenvolveu o *PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statement* (LIBERATI et al., 2009) como uma evolução de um *guideline* anterior, o *QUOROM (Quality Of Reporting Of Meta-analysis) guideline for systematic reviews and meta-analyses of evaluations of health care interventions*. (MOHER et al., 1999). O *PRISMA* consiste de um *checklist* com 27 itens considerados essenciais para o relatório transparente de uma revisão sistemática e um diagrama de fluxo de quatro fases: 1) identificação (número de artigos identificados por meio da estratégia de busca nas bases de dados e por outros recursos), 2) triagem (número de artigos analisados após a remoção de duplicatas e

número de estudos excluídos após essa triagem inicial), 3) elegibilidade (número de artigos analisados na íntegra, de acordo com critérios de elegibilidade e número de artigos excluídos após essa análise), 4) incluídos (número de estudos incluídos).

2.2. ENVELHECIMENTO, DOENÇA RENAL CRÔNICA TERMINAL E HEMODIÁLISE

Com o significativo aumento da longevidade nas últimas décadas, as patologias crônico-degenerativas vêm ganhando atenção especial dos profissionais da saúde devido ao seu grande acometimento populacional.

Na velhice, ocorrem alterações funcionais que, embora variem de um indivíduo ao outro, são próprias do processo natural de envelhecimento. (MARQUES, 2004). Portanto, o declínio das funções orgânicas, dos sistemas e da reserva fisiológica acarreta maior predisposição às condições crônicas, como, por exemplo, a DRC. (PAPALÉO NETTO; PONTE, 2005).

Segundo Guyton e Hall (2006), a partir da quarta década de vida ocorre diminuição de cerca de 10% do número de néfrons funcionais a cada 10 anos, isto somente devido ao processo de senescência. Dessa forma, mesmo em pessoas saudáveis a função renal diminui em torno de 40 a 50% na oitava década de vida.

A DRC é uma patologia progressiva e debilitante, resultado final do comprometimento da função renal por diversas patologias que acometem os rins. A DRC causa incapacidades e apresenta alta mortalidade e vem assumindo importância global, visto que sua incidência e prevalência têm aumentado na população mundial nas últimas décadas (SALGADO FILHO; BRITO, 2009)

A DRC em sua fase mais avançada é chamada de DRCT, estágio que indica a faixa de função renal na qual os rins perderam o controle do meio interno, tornando-se este bastante alterado para ser compatível com a vida. Nesta fase, o paciente encontra-se intensamente sintomático e suas opções terapêuticas são os métodos de terapia renal substitutiva (TRS) ou o transplante renal. (ROMÃO JÚNIOR, 2004). A DRCT corresponde ao estágio 5 da DRC e de acordo com as Diretrizes Brasileiras da Doença Renal Crônica (ROMÃO JÚNIOR, 2004) e com a *National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Renal Disease* (LEVEY et al., 2003) compreende uma

taxa de filtração glomerular inferior a $15 \text{ ml/min/1,72m}^2$, expressa através da depuração de creatinina endógena.

Atualmente existem mais de um milhão de pessoas em TRS em todo o mundo. O aumento da expectativa de vida da população é um dos fatores responsáveis pelo grande aumento desse número nos últimos anos. (SALGADO FILHO; BRITO, 2009). No Brasil, estima-se que em 2009 havia mais de 77 mil pessoas em tratamento dialítico, sendo que em relação a idade quase 40% dos pacientes possuem 60 anos ou mais. (SESSO et al., 2010).

O avanço tecnológico relacionado à medicina e o controle clínico de muitas doenças crônico-degenerativas, como a hipertensão arterial e o diabetes, causas comuns da DRC, associado ao fato da diminuição da função renal com o envelhecimento, faz com que o início do tratamento dialítico geralmente ocorra numa fase mais tardia da vida. (FORTES, 2004).

Um dos métodos de TRS mais comumente utilizado é a HD. No Brasil, mais de 89% dos pacientes em TRS realizam tratamento hemodialítico. (SESSO et al., 2010).

A HD apesar de garantir a vida dos pacientes também está associada a algumas complicações agudas à sua aplicação, como, hipotensão arterial, câibras, prurido, arritmias cardíacas, hipoxemia, reações alérgicas, entre outras. (CASTRO, 2001). Estudo realizado por Weisbord e colaboradores (2005) apontou que os sintomas mais relatados pelos pacientes em HD são sensação de cansaço, falta de energia e prurido.

2.3. ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS E FUNCIONAIS DECORRENTES DA DOENÇA RENAL CRÔNICA TERMINAL E DA HEMODIÁLISE

Os pacientes com DRCT que realizam HD apresentam potência aeróbia e força muscular reduzidas, levando a uma baixa tolerância ao exercício, necessitando comumente de reabilitação em função dos baixos níveis de força, resistência, função e capacidade cardiorrespiratória. (MEDEIROS; PINENT; MEYER, 2002; SAKKAS et al., 2003; FORREST, 2004; COELHO et al., 2008).

De acordo Fortes (2004), nos idosos com DRCT, além dos sintomas decorrentes da uremia somam-se os aspectos co-mórbidos do envelhecimento, o que faz

com que tais alterações sejam ainda mais acentuadas nesses pacientes. Segundo Kutner e Brogan (1992), idosos em diálise apresentam maior redução da capacidade funcional quando comparados com indivíduos da mesma faixa etária hígidos.

Painter e colaboradores (1986) verificaram que pacientes em tratamento dialítico possuem um valor médio de VO_2 max equivalente a 64% da média de indivíduos saudáveis, sedentários e da mesma faixa etária. Para Sietsema e colaboradores (2004), o consumo máximo de oxigênio é um forte preditor de sobrevida em pacientes com DRCT. Eles demonstraram que o índice de mortalidade nestes pacientes aumenta quando o VO_2 max atinge valores menores do que 17,5ml/kg/min.

Esses pacientes apresentam ainda alterações metabólicas e musculares, sendo comuns queixas de fraqueza muscular e cansaço precoce. (MOREIRA; BARROS, 2000). No entanto, a etiologia da disfunção muscular em portadores de DRCT ainda não foi totalmente esclarecida. Os potenciais mecanismos através dos quais a DRCT pode causar alterações deletérias no músculo esquelético são multifacetados e complexos, resultantes de alterações na perfusão muscular, substrato energético e estado catabólico, mediadas por vários fatores, tais como acidose metabólica, corticosteróides, citocinas pró-inflamatórias e diminuição da atividade física, entre outros. (ADAMS; VAZIRI, 2006). Golebiowski e colaboradores (2009) citam ainda como possível etiologia para disfunção muscular a deficiência de vitamina D3, hiperparatireoidismo, resistência à insulina, deficiência androgênica, disfunção mitocondrial e desnutrição.

Segundo Kouidi e colaboradores (1998), a atrofia dos músculos esqueléticos é um fator importante da miopatia urêmica, sendo que ambos os tipos de fibras (lentas e rápidas) são afetadas. Já, para Stig e colaboradores (2007), a uremia afeta mais consideravelmente a composição dos tipos de fibras do que o tamanho das fibras. Tais autores encontraram redução significativa das fibras do tipo I de pacientes submetidos à HD quando comparados a sujeitos saudáveis e sedentários.

De acordo com Diesel e colaboradores (1993), a diminuição da força muscular está relacionada com a miopatia urêmica, alterações do metabolismo muscular, anemia, fadiga, dor nos membros inferiores e sedentarismo, sendo que análise por microscopia eletrônica mostrou uma grande variedade de anormalidades inespecíficas nos músculos

de pacientes com doença renal crônica, incluindo alterações mitocondriais, degeneração da banda Z, perda de miofilamentos, e acúmulo de glicogênio intracelular.

Para Bardin (2003), as anormalidades musculoesqueléticas são numerosas e freqüentes em pacientes doentes renais, sendo importantes causadoras das limitações na qualidade de vida, em particular daqueles mantidos por longo período em terapia de diálise renal.

A anemia também é um achado comum em pacientes que sofrem de DRCT já que os rins estão envolvidos na produção de eritrócitos devido à síntese do hormônio eritropoetina, regulando o número de precursores eritróides para levá-los a amadurecerem em eritrócitos. Na ausência da eritropoetina, a eritropoiese cessa levando a anemia que pode ser agravada por perda de sangue nos dialisadores. Ainda, em relação à anemia em pacientes em HD, há risco de oxigenação insuficiente do tecido, a qual poderia contribuir para a disfunção do músculo esquelético e assim para uma redução da capacidade física. (CHEEMA; SINGH, 2005).

Além disso, uma grande parte dos pacientes com DRCT desenvolvem hipervolemia e algum grau de insuficiência cardíaca, que também podem limitar a capacidade física. (ADAMS; VAZIRI, 2006). Segundo Celik e colaboradores (2011), pacientes em estágio final da doença renal crônica são susceptíveis ao desenvolvimento de disfunção autonômica cardíaca, o que está relacionado com um risco aumentado de morte súbita.

Evidências experimentais e clínicas sugerem um papel crucial da hiperatividade simpática tanto para a progressão da doença renal quanto para a alta taxa de eventos cardiovasculares em doentes renais crônicos, bem como sua contribuição para a ocorrência de arritmias cardíacas, desenvolvimento de hipertensão e progressão de insuficiência cardíaca. (SCHLAICH et al., 2009). De acordo com dados do Censo Brasileiro de Diálise de 2010 (SESSO et al., 2010), a principal causa de óbito nessa população são as doenças cardiovasculares. A mortalidade por doenças cardiovasculares é aproximadamente 10 a 30 vezes superior nos pacientes em tratamento dialítico do que em pacientes na população em geral. (SARNAK et al., 2003). Nesse sentido, a DRC, principalmente no estágio 5, é considerada uma situação de alto risco cardiovascular.

(K/DOQI, 2004; CHOBANIAN et al., 2003; MANCIA et al., 2007; SARNAK et al., 2003).

Problemas psicossociais também são comuns nos doentes renais crônicos em HD, entre eles depressão, ansiedade e isolamento social. (KIMMEL et al., 2007; JADOULLE; HOYOIS; JADOUL, 2005). As estimativas sugerem uma prevalência de 20 a 30% de depressão nessa população. (CUKOR et al., 2007). Carney e colaboradores (1983) relataram que os níveis de depressão e ansiedade em pacientes em HD são semelhantes aos apresentados pelos pacientes psiquiátricos.

Todas essas alterações relatadas anteriormente contribuem para a diminuição dos níveis de atividade física nessa população, e resultados preliminares sugerem que, da mesma forma que para a população em geral, o sedentarismo está associado ao aumento da mortalidade em pacientes com DRCT. Nesse sentido, O' Hare e colaboradores (2003) realizaram um estudo prospectivo para determinar se o comportamento sedentário estaria associado ao aumento da mortalidade em pacientes em terapia dialítica. A população do estudo consistiu de 2837 pacientes. Durante o período de um ano de seguimento 11% dos pacientes sedentários morreram em comparação com 5% dos não-sedentários, resultando em um risco 62% maior de morte para os sedentários após ajuste para outras variáveis associadas a mortalidade em doentes renais crônicos no estágio final da doença.

2.4. EXERCÍCIOS FÍSICOS NA DOENÇA RENAL CRÔNICA TERMINAL

Todos os pacientes em tratamento dialítico devem ser orientados e regularmente incentivados para aumentar o seu nível de atividade física. (K/DOQI, 2005). Entretanto, ainda não há um consenso sobre qual seria o programa de exercícios mais adequado para essa população, já que muitos dos estudos existentes apresentam limitações metodológicas e não são adequadamente padronizados.

Além disso, de acordo com Bohm, Ho e Duhamel (2010), ainda há uma lacuna na literatura sobre os efeitos do exercício físico na morbi-mortalidade em pacientes com DRCT. Esses autores sugerem que ECRs, com um longo período de seguimento, comparando pacientes envolvidos em um programa de exercícios físicos com pacientes

recebendo apenas cuidados usuais, são necessários para avaliar o impacto do exercício nas taxas de morbidade e mortalidade.

Nas últimas décadas o exercício físico para pacientes com DRCT vem sendo prescrito de duas formas diferentes no que diz respeito ao período de realização: intradialítico ou não dialítico. Cada uma dessas opções parece oferecer uma vantagem. O programa de exercícios físicos realizado no período não dialítico aparentemente resulta em maior incremento nas medidas cardiorrespiratórias (KONSTANTINIDOU et al., 2002; KOUIDI et al., 2004), provavelmente, pelo fato de que os pacientes, nessa forma de condução do programa de exercícios, conseguem realizar um maior volume de treino. (CHEEMA; SINGH, 2005). Já, exercícios realizados durante as sessões de HD (intradialítico) podem aumentar a participação do paciente e a aderência ao programa devido à maior conveniência de horário, redução da monotonia do processo de diálise e facilidade de acompanhamento médico, sendo seguro e viável. (CHEEMA; SMITH; SINGH, 2005; JOHANSEN, 2005; REBOREDO et al., 2007).

Moore e colaboradores (1998) sugerem que o exercício no período intradialítico seja realizado nas primeiras duas horas de HD. Segundo os autores, a resposta cardiovascular ao exercício é sobreposta aos efeitos hemodinâmicos da hemodiálise, contudo esta se mantém suficientemente estável durante as primeiras duas horas de tratamento e após duas horas a descompensação cardiovascular pode impedir a realização do exercício.

Bennett e colaboradores (2010) realizaram uma revisão de literatura com o intuito de identificar elementos associados com a sustentabilidade de um programa de exercícios em pacientes dialisados. Segundo os autores, os principais elementos encontrados na literatura foram: envolvimento de profissionais capacitados para prescrição e acompanhamento do programa de exercícios, como fisioterapeutas e fisiologistas do exercício; exercício realizado no período intradialítico; encorajamento para a prática de exercícios por toda equipe de saúde; espaço e equipamentos adequados; programas de exercícios interessantes e estimulantes; abordagem dos custos implicados para implementação de um programa de exercícios; prescrição individualizada. Ainda, segundo os autores, o fator idade não seria uma barreira para realização de exercícios em pacientes em HD.

2.4.1. EFEITOS NA POTÊNCIA E RESISTÊNCIA AERÓBIA

Estudos têm demonstrado que um programa de exercícios físicos pode incrementar significativamente a potência aeróbia de pacientes com DRCT. Painter e colaboradores (1986) demonstraram uma melhora significativa no VO_2 max (23%) de pacientes que realizaram treino aeróbio em cicloergômetro, durante as sessões de hemodiálise, com duração de 30 a 45 minutos, três vezes por semana, durante seis meses.

Deligiannis, Kouidi e Tourkantonis (1999) em ensaio clínico randomizado verificaram aumento de 41% no VO_2 max em doentes renais crônicos em tratamento hemodialítico após seis meses treino combinado, realizado no período não dialítico, três a quatro vezes por semana, durante 90 minutos.

Da mesma forma, Konstantinidou e colaboradores (2002) obtiveram aumento de 43% no VO_2 max e 37% no VO_2 no limiar anaeróbio, submetendo pacientes com DRCT a treino aeróbio e de força no período não dialítico durante seis meses. No mesmo estudo pacientes que foram submetidos a treino aeróbio isolado aumentaram o VO_2 max em 17% e o VO_2 no limiar anaeróbio em 8%.

Petersen e colaboradores (2009) verificaram que o VO_2 max de doentes renais em HD foi 37% menor do que o de indivíduos saudáveis pareados por sexo, idade peso e altura. Contudo, após programa de exercícios aeróbio intradialítico, realizados três vezes por semana, durante seis semanas, os autores não observaram aumento significativo na potência aeróbia nesses pacientes. Os pesquisadores sugerem que a intensidade e a duração do programa de exercícios podem não ter sido suficientes para suscitar mudanças nessa variável.

Kouidi e colaboradores (2004) realizaram estudo com doentes renais crônicos para avaliar os efeitos do exercício físico a longo prazo nesta coorte e dividiram os participantes em dois grupos: grupo A (programa de exercícios aeróbios e de força realizado no período não dialítico) e grupo B (treino aeróbio e de força durante as sessões de hemodiálise). Após um ano verificaram um aumento de 47% no VO_2 max no grupo A e de 36% no grupo B, e após quatro anos, o aumento foi de até 70% no grupo A e de até 50% no grupo B. Esses autores observaram ainda que, embora o

exercício físico realizado no período não dialítico pareça demonstrar melhores resultados, a taxa de adesão foi menor nesse grupo.

Os resultados de uma RS (CHEEMA; SINGH, 2005) sugerem que o treino aeróbio associado ao treino de força é mais eficaz para causar incrementos no VO_2 max em pacientes com DRCT. Tal fato pode ser explicado devido ao consumo de oxigênio nessa população estar limitado a nível periférico. (MARRADES et al., 1996). Ainda, de acordo com Bardin (2003), a transferência alterada de oxigênio dos capilares para os músculos, tem sido identificada como um fator patofisiológico da miopatia urêmica, sendo que tem se demonstrado uma melhora dessa condição com o uso de exercícios resistidos.

2.4.2. EFEITOS NA CAPACIDADE FUNCIONAL SUBMÁXIMA

Segura-Ortí, Kouidi e Lisón (2009) submeteram doentes renais crônicos em HD a um programa de exercícios intradialítico durante 24 semanas e verificaram um aumento significativo (11,2% e $p < 0.05$) na CFS avaliada por meio da distância caminhada no TC6'. Da mesma forma o grupo intervenção melhorou significativamente a performance no teste *sit-to-stand-to-sit* (STS)10 e no STS 60.

Semelhantemente, Reboredo e colaboradores (2010) verificaram um aumento de 9,1% ($p = 0.001$) na distância percorrida no TC6' em DRCT em HD após 12 semanas de exercício aeróbio supervisionado intradialítico.

Em contrapartida, Koh e colaboradores (2010) também submeteram doentes renais crônicos em HD a um programa de exercício aeróbio intradialítico em um grupo e não dialítico em outro, e após seis meses, os autores verificaram que não houve mudanças significativas ($p = 0.2$ e $p = 0.3$, respectivamente) na distância percorrida no TC6' nos grupos intervenção quando comparados ao controle.

DePaul e colaboradores (2002) realizaram ECR comparando treino combinado intradialítico com grupo controle com exercícios de amplitude de movimento em pacientes em HD. Após 12 semanas de seguimento os autores não verificaram aumento significativo na distância percorrida no TC6' em favor do grupo intervenção.

2.4.3. EFEITOS NA MORFOLOGIA E NA FORÇA MUSCULAR

Estudos têm demonstrado que a atrofia e a força muscular de doentes renais crônicos em tratamento hemodialítico podem ser melhoradas através de um programa de exercícios, principalmente os que utilizam treino de força. Headley e colaboradores (2002) conduziram um estudo com exercícios resistidos progressivos em pacientes dialisados, no período não dialítico, por 12 semanas, e obtiveram um aumento significativo no pico de torque do quadríceps de 12,7% ($p \leq 0.05$) avaliado através de dinamometria isocinética computadorizada. Similarmente, outro estudo relatou aumento da força muscular de membros superiores e inferiores de doentes renais que realizaram treino de força por oito semanas, bem como aumento da área seccional das fibras do tipo I e II do músculo vasto lateral. (CASTANEDA et al., 2001).

Já, Kouidi e colaboradores (1998), submeteram pacientes com DRCT a programa de exercícios que associava treino aeróbio e de força, realizados no período não dialítico, três vezes por semana, por um período de seis meses, e observaram um incremento de até 55,7% na força muscular isométrica dos extensores de joelho e redução na atrofia muscular com aumento de 25,9% da área média de fibras musculares do tipo I e 23,7% das fibras do tipo II do músculo vasto lateral. Além disso, observou-se uma melhor organização das fibras musculares, bem como, adaptações positivas na estrutura e no número de capilares e mitocôndrias.

Ainda, Storer e colaboradores (2005) mesmo utilizando somente treino aeróbio durante nove semanas, através de cicloergômetro de membros inferiores, três vezes por semana durante a hemodiálise, demonstraram que após a intervenção a força e a resistência do músculo quadríceps aumentaram 16% ($p= 0.003$) e 43% ($p = 0.029$), respectivamente. De forma semelhante, Sakkas e colaboradores (2003) também utilizando somente treino aeróbio obtiveram redução da atrofia muscular, aumento da área de secção transversal das fibras musculares (46%) e aumento do número de capilares por fibra muscular.

2.4.4. EFEITOS NO CONTROLE PRESSÓRICO E NA FUNÇÃO CARDÍACA

Anderson, Boivin e Hatchett (2004) submeteram um grupo de 13 pacientes em tratamento hemodialítico a três e seis meses de treino aeróbio em bicicleta, por 30 a 60

minutos, durante a hemodiálise. Os resultados desse estudo demonstraram redução significativa na PAS e na PAD (sistólica $138.4 \text{ mmHg} \pm 19.6$ na linha de base, *vs.* $125.7 \text{ mmHg} \pm 20.0$ três meses após o treino *vs.* $125.9 \text{ mmHg} \pm 22.9$ após seis meses); (diastólica $83.2 \text{ mmHg} \pm 10.2$ *vs.* $74.7 \text{ mmHg} \pm 9.0$ *vs.* $73.9 \text{ mmHg} \pm 11.8$ na linha de base e após três e seis meses de exercício aeróbio, respectivamente). Ainda, Mustata e colaboradores (2004) obtiveram redução significativa na pressão arterial sistólica após três meses de exercício aeróbio realizado em ergômetro nos períodos interdiálise.

Miller e colaboradores (2002) demonstraram que doentes renais crônicos hipertensos poderiam reduzir significativamente a PAS após três meses de treino aeróbio em bicicleta ergométrica. Além disso, neste estudo, a redução da pressão arterial foi acompanhada por uma redução de medicação anti-hipertensiva resultando em diminuição de custos por pacientes anualmente.

Entretanto, Koh e colaboradores (2010) não observaram diminuição significativa na PAS e na PAD de pacientes em HD após seis meses de exercício aeróbio, intradiálítico ou não dialítico, quando comparados com grupo controle com cuidados usuais ($p = 0.9$ e $p = 0.8$, respectivamente).

Deligiannis e colaboradores (1999) demonstraram que seis meses de exercícios combinando treino aeróbio e de força, ambos supervisionados, no período não dialítico, melhorou a função ventricular esquerda de pacientes com DRCT, verificada através de aumentos significativos na fração de ejeção, no volume sistólico e no débito cardíaco.

2.4.5. EFEITOS EM ASPECTOS PSICOLÓGICOS

Kouidi e colaboradores (1997) em ECR para avaliar os efeitos do treino aeróbio realizado no período não dialítico sobre os aspectos psicológicos de pacientes com DRCT, verificaram um decréscimo no nível de depressão avaliado através do Inventário de Depressão de Beck (de 21.0 ± 10.4 para 13.7 ± 9.5 , $p < 0.05$) após o treino.

Similarmente, Ouzouni e colaboradores (2009) demonstraram uma redução de 39,4% nos escores de depressão do Inventário de Beck após um programa de exercícios físicos que associava exercícios aeróbios e resistidos realizados durante a HD. Kouidi e

colaboradores (2010) também observaram redução significativa nos níveis de depressão (34,5%, $p < 0.001$) em pacientes em HD após 12 semanas de treino combinado supervisionado intradialítico.

Contudo, Moug e colaboradores (2004) relataram melhora na ansiedade após programa de seis semanas de exercícios aeróbios realizados no período intradialítico, mas não nos níveis de depressão, em pacientes com DRCT em HD.

2.4.6. EFEITOS NA EFICÁCIA DA DIÁLISE

Segundo Kong e colaboradores (1999), uma única sessão de treino aeróbio em cicloergômetro, durante a HD, pode melhorar significativamente a remoção de uréia, creatinina e potássio. Tal fato poderia ser explicado devido ao aumento do fluxo sanguíneo durante a atividade física, o que aumentaria a velocidade da perfusão muscular e, dessa forma, a transferência de solutos do meio intracelular para o intravascular. (VAN VILSTEREN; DE GREEF; HUISMAN, 2005). De acordo com Cheema, Smith e Singh (2005), um programa de exercícios físicos intradialítico poderia melhorar a adequação à diálise cronicamente através deste mesmo mecanismo.

Zaluska e colaboradores (2002) e Parsons, Toffelmire e King-VanVlack (2006) utilizaram treino aeróbio durante a hemodiálise e observaram incremento estatisticamente significativo do índice Kt/V. Este índice, um dos instrumentos mais utilizados atualmente na análise da adequação da dose de hemodiálise, é a análise da remoção de uréia obtida durante uma sessão de hemodiálise corrigida pelo volume de distribuição desta no organismo do paciente. (ARAÚJO et al., 2005). Porém mais estudos são necessários para comprovar os efeitos de um programa de exercícios físicos sobre essa variável.

Apesar dos estudos utilizando exercício físico em pacientes dialisados terem surgido há aproximadamente três décadas, ainda não existem evidências científicas consistentes sobre os efeitos do exercício para essa população, bem como, esse ainda não é rotineiramente prescrito na prática clínica. Dessa forma, estudos são necessários para comprovar a eficácia dos exercícios físicos e incentivar a incorporação da avaliação funcional e da prática de atividade física na rotina de cuidados dos pacientes em HD.

3. MÉTODOS

3.1. DELINEAMENTO GERAL DO ESTUDO

Revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados.

3.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

3.2.1. TIPOS DE ESTUDOS

Foram incluídos ensaios clínicos controlados randomizados que utilizaram exercício aeróbio, exercício resistido ou treino combinado em pacientes com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise.

3.2.2. TIPOS DE PARTICIPANTES

Foram considerados para inclusão nesta revisão os ensaios clínicos com participantes que se enquadraram nos seguintes critérios: (1) doentes renais crônicos em tratamento hemodialítico; (2) idade maior ou igual a 18 anos.

3.2.3. TIPOS DE INTERVENÇÕES

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que compararam exercício aeróbio, exercício resistido ou treino combinado com grupo controle (nenhuma intervenção com exercício ou exercício placebo) em pacientes em hemodiálise.

3.2.4. DESFECHOS AVALIADOS

O desfecho primário nesta revisão foi a potência aeróbia - verificada por meio do VO₂ max (ml/kg/min).

Os desfechos secundários incluem: (1) capacidade funcional submáxima - verificada por meio da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (metros); (2) força muscular (N.m, Kg, libras); (3) pressão arterial sistólica e diastólica em repouso (mmHg); (4) fração de ejeção ventricular esquerda (%); (5) depressão - verificada por meio do Inventário de Depressão de Beck; (6) Kt/V;

3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Estudos com inclusão de doentes renais crônicos terminais submetidos a outro tipo de TRS que não fosse hemodiálise, e estudos nos quais as intervenções fossem orientações e medidas educacionais em relação a prática de exercícios ou sessão única de exercício para verificação de efeitos agudos.

3.4. ESTRATÉGIAS DE BUSCA

As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados eletrônicas (APÊNDICE A): MEDLINE (via PubMed), EMBASE, COCHRANE LIBRARY (via Wiley InterScience) e LILACS (via Bireme) abrangendo o período de janeiro de 1980 até fevereiro de 2011. A busca foi realizada em fevereiro de 2011. Foram utilizados os seguintes termos MeSHs: "*Exercise*", "*Aerobic Exercise*", "*Exercise Therapy*", "*Kinesiotherapy*", "*Resistance Training*", "*Kidney Failure, Chronic*", "*Kidney Failure*", "*Renal Dialysis*", "*Hemodialysis*", "*Renal Replacement Therapy*", bem como seus sinônimos. Para a pesquisa na LILACS foram utilizados os homônimos para a língua portuguesa. Ainda, foi utilizada uma seqüência de palavras, de acordo com cada base, que produz uma alta sensibilidade na busca por ensaios clínicos controlados. Não houve restrição em relação ao idioma ou status da publicação. Também foi realizada busca manual nas referências dos artigos analisados e em revisões sobre a doença renal crônica terminal.

3.5. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A avaliação para elegibilidade dos estudos foi realizada por dois revisores de maneira independente, sendo que as discordâncias entre os mesmos foram discutidas e resolvidas por consenso. Não havendo consenso um terceiro revisor foi consultado.

Os títulos e os resumos de todos os artigos identificados nas bases de dados eletrônicas foram avaliados pelos pesquisadores para busca dos potenciais estudos elegíveis para inclusão na revisão sistemática. Os estudos em que os resumos não forneceram informações suficientes sobre os critérios de inclusão e exclusão foram avaliados na íntegra. Nessa etapa foi utilizado formulário para verificar se o estudo

preenchia os critérios de elegibilidade, de acordo com o tipo de estudo, tipo de participantes e tipo de intervenções.

3.6. EXTRAÇÃO DOS DADOS

Um revisor coletou os dados dos ensaios incluídos utilizando formulário padrão e o segundo revisor verificou os dados extraídos. Foram coletados dados referentes ao método, participantes, intervenções e desfechos.

3.7. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A qualidade metodológica foi avaliada pelos mesmos revisores sem mascaramento da fonte ou autores dos ensaios clínicos e levou em consideração as seguintes características dos estudos incluídos: geração da seqüência de randomização, sigilo de alocação, cegamento, cegamento dos avaliadores dos desfechos, análise por intenção de tratar e descrição das perdas e exclusões (FIGURA 1). As discordâncias entre os revisores foram discutidas e resolvidas por consenso, quando não houve consenso um terceiro revisor foi consultado.

Aspectos avaliados	Escore
Geração da seqüência aleatória	Sim: descreve o método de randomização utilizado e esse foi adequado Não: descreve o método de randomização utilizado e esse não foi adequado Não descrito: não descreve o método de randomização utilizado, não permitindo ter certeza de que a geração da seqüência foi aleatória
Alocação sigilosa	Adequado: método não permitiu saber a qual grupo o paciente pertencia Inadequado: método quase randomizado ou com listas/tabelas abertas Incerto: dados insuficientes para saber se a alocação foi oculta ou não
Cegamento	Sim: pesquisadores e sujeitos mascarados ao grupo de tratamento Não: não possível ou não mencionado
Cegamento dos avaliadores dos desfechos	Sim: descreve que os avaliadores de pelo menos um dos desfechos de interesse dessa revisão sistemática eram cegos em relação ao tratamento Não: descreve que os avaliadores não eram cegos em relação ao tratamento Não descrito: não descreve se houve ou não cegamento dos avaliadores dos desfechos
Descrição de perdas e exclusões	Sim: perdas de pacientes descritas e motivos, ou descreve que não houve perdas no seguimento Não: não descreve se houve perdas no seguimento Incompleto: descreve perdas mas não descreve motivos ou descreve de forma inadequada
Análise por intenção de tratar	Sim: número de pacientes randomizados igual ao número de pacientes analisados, ou seja, todos pacientes randomizados são incluídos na análise Não: número de pacientes randomizados diferente do número de pacientes analisados

Figura 1 - Critérios considerados na avaliação do risco de viés dos estudos.

3.8. ANÁLISE DOS DADOS

A metanálise foi realizada utilizando o modelo de efeitos randômicos. Os dados dos estudos foram agrupados como diferença entre as médias e as medidas de efeitos de cada estudo foram obtidas pelos valores pós-intervenção (HIGGINS; GREEN, 2011) para todos os desfechos, exceto para a capacidade funcional submáxima, na qual foi utilizado diferença entre as médias.

Foram realizadas as seguintes comparações: exercício aeróbio *versus* controle, exercício resistido *versus* controle, treino combinado *versus* controle. Considerou-se estatisticamente significativo um valor alfa = 0,05.

A heterogeneidade estatística do efeito do tratamento entre os estudos foi avaliada através do teste Q de Cochran e através do teste de inconsistência (I^2), em que

valores acima de 25% e 50% foram considerados como indicativo de moderada e alta heterogeneidade, respectivamente. Todas as análises foram conduzidas por meio do software *Review Manager 5.1 (Cochrane Collaboration)*.

As análises de sensibilidade foram realizadas considerando as características metodológicas dos estudos incluídos (cegamento dos avaliadores dos desfechos, análise por intenção de tratar, sigilo da lista de alocação), em que cálculos de metanálises foram refeitos, incluindo somente estudos preenchendo esses critérios de qualidade.

Para o desfecho primário (potência aeróbia) realizou-se análises de subgrupos em relação a duração total do tempo de intervenção e ao período de realização do exercício (intradialítico, ou seja, durante a hemodiálise, ou não dialítico) e também uma análise de sensibilidade considerando o princípio de intenção de tratar.

Quando houve ausência de dados ou informações inadequadas, tais como número de pacientes, médias e desvio padrão, os autores dos estudos primários foram contatados. Não se obtendo resposta, quando possível, foi realizado imputação dos dados (WIEBE et al., 2006) para incluir estas informações na metanálise, ou na impossibilidade de realizar a imputação, os dados foram descritos no texto.

4. RESULTADOS

4.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca identificou 992 estudos, dos quais 990 foram localizados nas bases de dados MEDLINE, EMBASE e Cochrane Library e dois por meio da busca manual. Nenhum artigo foi encontrado pela base LILACS. Dos 992 estudos, 128 foram excluídos por serem duplicados e 805 foram excluídos pelos revisores após análise de título e abstract.

Os 59 estudos restantes, com potencial para inclusão nesta revisão, foram avaliados na íntegra pelos revisores sendo preenchido um formulário para elegibilidade dos estudos (APÊNDICE A). Entre eles, 23 foram excluídos com base nos critérios de elegibilidade (tipo de estudo, tipo de participantes, tipo de intervenção), dois estudos não apresentavam nenhum desfecho de interesse. Ainda, foram localizadas quatro publicações múltiplas: Cheema et al., (2007b), que é parte do estudo de Cheema et al., (2007a); Deligiannis et al., (1999) que foi incluído junto com o estudo de Konstantinidou et al., (2002), pois o último apenas acrescentou mais um grupo intervenção ao estudo de Deligiannis et al., (1999); e Goldberg et al., (1986), Harter et al., (1985) e Goldberg et al., (1983) que também foram abordados como uma única publicação para não duplicar dados. Um ensaio localizado por meio da busca manual (MOROS et al., 2000), em lista de referências de uma revisão sobre doença renal crônica terminal, após exaustiva busca não foi encontrado na íntegra, e por isso, foi excluído. Dessa forma, 29 estudos foram incluídos nesta revisão (FIGURA 2).

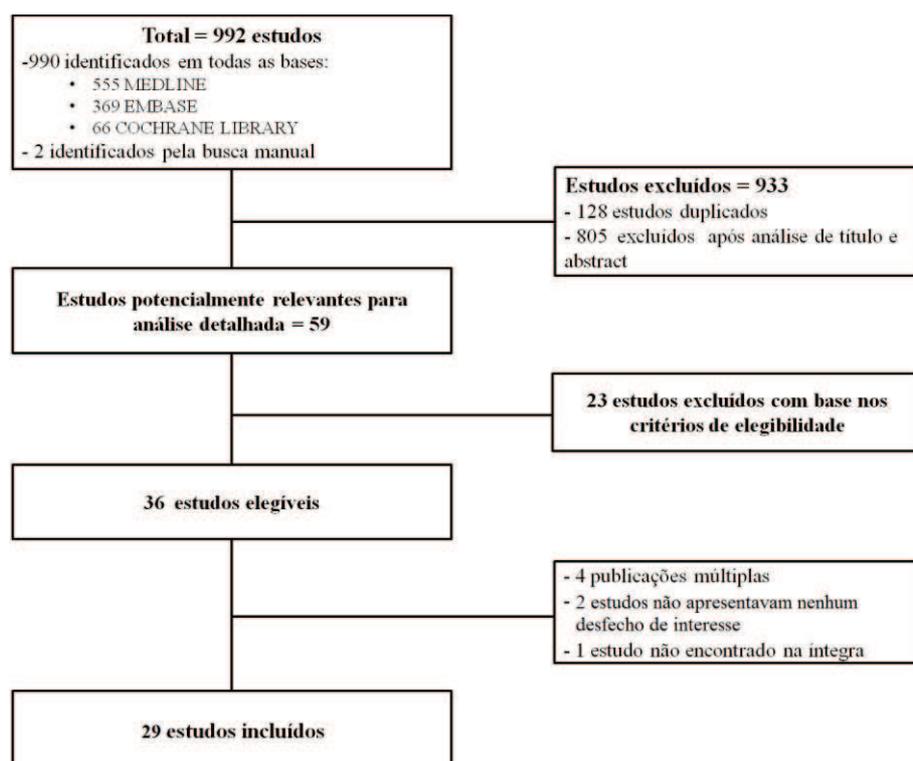


Figura 2 - Fluxograma da estratégia de busca.

A tabela 1 apresenta os estudos excluídos após avaliação na íntegra e os motivos para exclusão de cada um deles.

Tabela 1 - Estudos excluídos após avaliação na íntegra.

(continua)

Estudo	Motivo para exclusão
Chang et al., 2010	Não randomizado, estudo quase experimental
Cheema et al., 2010	Nenhum desfecho de interesse
Chen et al., 2010	Pacientes doentes renais crônicos, porém não em tratamento hemodialítico
Karamouzis et al., 2009	Não é ensaio clínico randomizado
Manfredini et al., 2009	Não randomizado
Petersen et al., 2009	Não é ensaio clínico randomizado
Jang; Kim, 2009	Não randomizado
Malagoni et al., 2008	Não randomizado
Bennett et al., 2007	Não randomizado

Tabela 1 - Estudos excluídos após avaliação na íntegra.

Estudo	Motivo para exclusão
Matsumoto et al., 2007	Nenhum desfecho de interesse
Pupim; Flakoll; Ikizler, 2007	Exercício agudo, efeito de uma única sessão
Heiwe et al., 2005	Doentes renais crônicos em fase pré-dialítica
Storer et al., 2005	Não randomizado
Kouidi et al., 2004	Randomizado para dois tipos de intervenção, mas não possui grupo controle
Moug et al., 2004	Não randomizado
Johnstone; Hays; King, 2002	Não randomizado
Koufaki; Mercer; Naish, 2002	Inclui no mesmo grupo pacientes em diálise peritoneal e hemodiálise
Mercer et al., 2002	Não randomizado
Miller et al., 2002	Não randomizado
Moros et al., 2000	Artigo não encontrado na íntegra
Painter et al., 2000	Não randomizado
Tawney et al., 2000	Intervenção do tipo programa de reabilitação que incluía medidas educacionais e orientações sobre prática de exercícios
Fitts; Guthrie; Blagg, 1999	Intervenção com orientações e aconselhamento sobre a prática de exercícios
Fitts; Guthrie, 1995	Intervenção com orientações e aconselhamento sobre a prática de exercícios
Goldberg, 1984	Não randomizado
Carney et al., 1983	Não randomizado

A maioria dos estudos incluídos foram publicados na língua inglesa, com exceção de Reboredo et al. (2010), publicado em português e identificado pela busca manual e Moros et al. (1995), na língua espanhola. Todos os estudos incluídos, identificados pela busca nas bases de dados, puderam ser localizados pelo Pubmed. Os

estudos incluídos podem ser avaliados com mais detalhes nos seus respectivos formulários de extração de dados nos apêndices do trabalho (APÊNDICE A).

4.2. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A tabela a seguir (TABELA 2) apresenta os resultados de cada estudo incluído em relação aos seis itens avaliados: geração da seqüência aleatória, alocação sigilosa, cegamento, cegamento dos avaliadores dos desfechos, descrição de perdas e exclusões e análise por intenção de tratar.

Tabela 2 - Formulário para avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

(continua)							
Id	Artigo (Autor e ano)	Geração da seqüência aleatória	Alocação sigilosa	Cegamento	Cegamento avaliadores desfechos	Descrição de perdas e exclusões	Intenção de Tratar
1	Dong et al., 2011	Sim	Incerto	Não	ND	Sim	Não
2	Afshar et al., 2010	ND	Incerto	Não	ND	Não	ND
3	Chen et al., 2010	ND	Incerto	Não	Não	Sim	Não
4	Koh et al., 2010	Sim	Adequado	Não	Não	Sim	Não
5	Kouidi et al., 2010	ND	Incerto	Não	ND	Incompleto	Não
6	Reboredo et al., 2010	ND	Incerto	Não	Sim	Sim	Não
7	Wilund et al., 2010	ND	Incerto	Não	Sim	Sim	Não
8	Kouidi; Grekas; Deligiannis, 2009	Sim	Incerto	Não	Sim	Sim	Não
9	Ouzoni et al., 2009	ND	Incerto	Não	ND	Sim	Não
10	Segura-Ortí; Kouidi; Lisón, 2009	Sim	Incerto	Não	Sim	Sim	Não

Tabela 2 - Formulário para avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

(continuação)

Id	Artigo (Autor e ano)	Geração da seqüência aleatória	Alocação sigilosa	Cegamento	Cegamento avaliadores desfechos	Descrição de perdas e exclusões	Intenção de Tratar
11	Petraki et al., 2008	ND	Incerto	Não	ND	Sim	Não
12	Toussaint; Polkinghorne; Kerr, 2008	Sim	Adequado	Não	ND	Sim	Não
13	Cheema et al., 2007	Sim	Adequado	Não	Não	Sim	Sim
14	Kopple et al., 2007	Sim	Incerto	Não	ND	Sim	Não
15	Johansen et al., 2006	Sim	Adequado	Não	ND	Sim	Não
16	Van Vilsteren; De Greef; Huisman, 2005	ND	Incerto	Não	ND	Sim	Não
17	Molsted et al., 2004	Sim	Adequado	Não	Sim	Sim	Não
18	Parsons; Toffelmire; King- VanVlack, 2004	ND	Incerto	Não	ND	Sim	Não
19	Tsuyuki et al., 2003	ND	Incerto	Não	ND	Não	ND
20	DePaul et al., 2002	Sim	Adequado	Não	Sim	Sim	Não
21	Konstantinidou et al., 2002; Deligiannis et al., 1999	ND	Incerto	Não	ND	Sim	Não
22	Painter et al., 2002	ND	Incerto	Não	ND	Sim	Não
23	Deligiannis; Kouidi; Tourkantonis, 1999	ND	Incerto	Não	ND	Não	ND

Tabela 2 - Formulário para avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

							(conclusão)
Id	Artigo (Autor e ano)	Geração da seqüência aleatória	Alocação sigilosa	Cegamento	Cegamento avaliadores desfechos	Descrição de perdas e exclusões	Intenção de Tratar
24	Frey; Mir; Lucas, 1999	ND	Incerto	Não	ND	Sim	Sim
25	Kouidi et al., 1997	ND	Incerto	Não	Sim*	Incompleto	Não
26	Akiba et al., 1995	ND	Incerto	Não	ND	Incompleto	Não
27	Moros et al., 1995	ND	Incerto	Não	ND	Incompleto	Não
28	Carney et al., 1987	ND	Incerto	Não	ND	Sim	Não
29	Goldberg et al., 1986; Harter et al., 1985; Goldberg et al., 1983	ND	Incerto	Não	ND	Incompleto	Não

ND = não descrito;

* cego somente para desfecho de interesse depressão, não é cego para desfecho de interesse VO_2

Os estudos incluídos, no geral, apresentaram uma baixa qualidade metodológica. Pode-se observar que somente 10 estudos (34,5%) relataram o método utilizado para randomização e o mesmo foi adequado, e apenas seis (20,7%) apresentaram dados que permitem confirmar que a alocação foi sigilosa. Os demais estudos informam que foram randomizados, porém não descrevem o método utilizado para tal.

Em relação ao cegamento (duplo-cego), esse não é possível por se tratar de intervenção com exercícios. Já, quanto ao cegamento dos avaliadores dos desfechos, sete ensaios (24,1%) relataram que os avaliadores desconheciam a qual grupo os participantes pertenciam, três (10,3%) informam que não houve cegamento dos avaliadores e os demais (65,5%) não mencionam nada sobre o assunto.

Quanto a descrição das perdas e exclusões, a maioria dos estudos (72,4%) descreveu de forma adequada o número de pacientes perdidos no seguimento e as

razões para tal. Contudo, apenas o estudo de Cheema et al. (2007a) e Frey, Mir e Lucas (1999) seguiram adequadamente o princípio da análise por intenção de tratar.

4.3. CARACTERÍSTICAS DOS SUJEITOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Os 29 estudos incluídos resultaram em uma amostra total de 1207 pacientes. Desses, 1008 pacientes foram incluídos nas análises dos estudos e 561 (55,6%) participaram de grupo intervenção com exercício. O estudo de menor tamanho amostral analisou 10 participantes (MOROS et al., 1995) e o de maior 96. (VAN VILSTEREN; DE GREEF; HUISMAN, 2005).

Em relação ao gênero, apenas um ensaio clínico envolveu somente homens (AFSHAR et al., 2010), os demais incluíram tanto homens quanto mulheres. Alguns estudos reportaram o número de homens e mulheres com base no número total de participantes, e outros, em relação ao número de sujeitos que concluíram o seguimento. Dessa forma, de um total de 1057 pacientes, 641 (60,6%) eram do sexo masculino.

Com exceção do ensaio de Toussaint, Polkinghorne e Kerr (2008) que expressou a idade dos participantes como mediana e variação (o paciente mais jovem incluído tinha 28 anos e o mais velho 83), os demais estudos expressaram a idade dos participantes como média e desvio padrão, sendo que a média de idade mais baixa foi de 36.1 ± 3.2 (CARNEY et al., 1987) e a mais alta de 71.1 ± 12.6 anos. (CHEN et al., 2010). A média de idade da amostra, de forma geral, foi de 51.6 ± 12.7 anos.

Quanto ao tempo em tratamento hemodialítico, observa-se que, a maioria dos estudos (19/29, 65,5%) utilizaram esse parâmetro como critério de elegibilidade, sendo que, 11 ensaios não incluíram pacientes em HD por menos de três meses, e oito, por menos de seis meses. O tempo total de duração do tratamento de HD não foi relatado somente em um estudo. (DONG et al., 2010). Dois estudos (CHEEMA et al., 2007a; JOHANSEN et al., 2006) apresentaram esse dado como mediana e variação, sendo o menor tempo de 3.6 meses e o maior de 200.4 em Cheema et al. (2007a), e de três meses e 288 meses em Johansen et al. (2006). Nos demais estudos essa variável foi expressa como média e desvio padrão, resultando em uma média geral de 52.4 ± 40 meses, enquanto a menor duração relatada foi de 22 ± 18 (MOLSTED et al., 2004) e a maior de 103.2 ± 72 meses. (OUZONI et al., 2009).

Em relação a etiologia da DRC, apenas 14 estudos (48,3%) apresentaram esses dados. As causas mais prevalentes apresentadas são as glomerulopatias (34,6%), a hipertensão arterial sistêmica (17,9%) e a diabetes mellitus (15%). Entretanto, cabe ressaltar que cinco desses trabalhos excluíram pacientes com diabetes e três excluíram pacientes com hipertensão instável.

4.4. CARACTERÍSTICAS DAS INTERVENÇÕES DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

4.4.1. TIPO DE EXERCÍCIO

Dos 29 estudos incluídos, seis (20,7%) apresentaram mais de um grupo intervenção com exercícios, resultando ao todo em 37 grupos intervenção com exercício, sendo que, desses, 18 (48,6%) utilizaram exercício aeróbio, oito (21,6%) exercício resistido e 11 (29,7%) treino combinado (TABELA 3).

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continua)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				
			período	SUP	tipo	prescrição	duração
Dong et al., 2011 (ID 1)	22	EXE + SNOIT (n=10)	ND	sim	RES	3x/sem; exercício em equipamento leg press (quadríceps, isquiotibiais e glúteos); 3 séries de 12 repetições a 70% de 1-RM	6 meses
		CONT (n= 12): suplementação nutricional oral intradialítica (SNOIT)					
Afshar et al., 2010 (ID 2)	21	EXE 1 (n=7)	ID	sim	RES	3x/sem; 30 min de exercício resistido de MMII realizado com pesos no tornozelo; exercícios de flexão/extensão de joelho e abdução/flexão de quadril; 2 séries de 8 repetições que aumentou para 3 séries, conforme tolerado a 60% de 3-RM; 15-17 na escala de Borg	8 sem

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				duração
			período	SUP	tipo	prescrição	
		EXE 2 (n=7)	ID	sim	AER	3x/sem; 10 a 30 min de exercício aeróbio em bicicleta ergométrica; Borg entre 12-16	8 sem
		CONT (n=7)					
Chen et al., 2010 (ID 3)	44	EXE (n=22)	ID	sim	RES	2x/sem; exercícios para MMII c/ tornozeleiras, aumento progressivo de peso de 0,5 lb partindo de 5 até atingir 20 lb; exercícios de extensão de joelhos na posição sentada com dorsi e plantiflexão (quadríceps), flexão de joelhos na posição sentada com ambas as pernas (isquiotibiais), adução da perna na posição semi-recostada (adutores da coxa), e dorsi e plantiflexão com as pernas estendidas na posição semi-recostada (tibial anterior, gastrocnêmio e sóleo), inclinações pélvicas sentado (abdominal e músculos lombares) sem o uso de pesos livres; 2 séries de 8 repetições; as 8 sessões iniciais foram realizadas com nenhum ou pouco peso e progressão ocorreu com base na capacidade dos participantes para concluir 2 séries de 8 repetições de forma adequada em uma percepção de esforço de 2-4 (fácil a um pouco fácil) por meio da OMNI perceived exertion scale	18 sem
		CONT (n=22): placebo = alongamento					
Koh et al., 2010 (ID 4)	46	EXE 1 (n=15)	ID	sim	AER	3x/sem; em cicloergômetro; 12-13 na escala de Borg, com intensidade controlada por meio da FC; pelo menos 15 min de exercício por sessão nas primeiras 2 semanas, progredindo para 30 min por sessão na semana 12, e 45 min na semana 24	6 meses

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				duração
			período	SUP	tipo	prescrição	
		EXE 2 (n=15)	ND	não	AER	3x/sem; caminhada; Borg entre 12-13; participantes estimulados a começar com 15 min por sessão e progredir para 45 min na semana 24; intensidade incrementada por meio do aumento da velocidade da caminhada ou por caminhar em aclave	6 meses
		CONT (n=16): cuidados usuais					
Kouidi et al., 2010 (ID 5)	44	EXE (n=24)	ID	sim	COMB	3x/sem; 30 a 60 min de bicicleta e 20 min de fortalecimento; aeróbio inicialmente 30 min de ciclismo, Borg entre 11-13, a duração foi aumentada gradualmente até atingir 60 min; treino resistido inicialmente composto por 2 séries de exercícios para MMII, a carga foi aumentada gradualmente, por incrementos do número de repetições por série (de 8 para 12) e do número de séries; foram utilizadas faixas elásticas e pesos livres	12 meses
		CONT (n=20)					
Reboredo et al., 2010 (ID 6)	22	EXE (n=11)	ID	sim	AER	3x/sem; em cicloergômetro; tempo de exercício foi individualizado, de acordo com a resposta de cada paciente, iniciando com o tempo tolerado e estimulados a aumentar até completarem 35 min; Borg modificada entre 4 e 6	12 sem
		CONT (n=11)					
Wilund et al., 2010 (ID 7)	15	EXE (n=7)	ID	sim	AER	3x/sem; em cicloergômetro; ritmo tolerável por 5 min durante a 1ª sessão; a duração aumentou de 5 a 10 min por sessão, dependendo da tolerância de cada indivíduo, até completar 45 min contínuos; em uma percepção subjetiva de esforço de 12-14	4 meses
		CONT (n=8): cuidados usuais					

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO					duração
			período	SUP	tipo	prescrição		
Kouidi; Grekas; Deligiannis, 2009 (ID 8)	59	EXE (n=30)	ID	sim	COMB	3x/sem; Borg 13 e FC 60 a 70% da FC máxima; exercício aeróbio em cicloergômetro, a duração foi aumentada gradualmente até 40 min; exercícios de flexibilidade e de fortalecimento isotônicos e isométricos para o abdômen e MMII por 30 min; inicialmente, cada exercício foi repetido 10 vezes e a carga aumentada gradualmente por incremento do tempo de contração, repetições e séries, até um máximo de 3 séries de 15 repetições, e a resistência foi acrescida utilizando faixas elásticas e pesos	10 meses	
CONT (n=29): cuidados usuais								
Ouzoni et al., 2009 (ID 9)	33	EXE (n=19)	ID	sim	COMB	3x/sem; Borg entre 13-14; 20 min de ciclismo e 30 min de exercícios de fortalecimento e flexibilidade; duração do ciclismo foi aumentada gradualmente de acordo com a capacidade de cada paciente, até chegar a 1 hora de duração; treino de força foi composto por séries de repetições para os MMII e abdominais, e a carga foi acrescida pelo aumento do número de repetições e séries e, em seguida, pela utilização de faixas elásticas e pesos livres	10 meses	
CONT (n=14)								

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO					
			período	SUP	tipo	prescrição	duração	
Segura-Ortí; Kouidi; Lisón, 2009 (ID 10)	25	EXE (n=17)	ID	sim	RES	3x/sem; treino resistido c/ 4 exercícios isotônicos e isométricos para MMII; extensão de joelho com pesos aplicados ao tornozelo; tripla extensão unilateral (joelho, quadril e tornozelo), contra resistência manual, exercícios evoluíram, aumentando a resistência até que o paciente realizasse 3 séries de 15 repetições; 1 série de 15 repetições de extensão tripla unilateral contra faixa elástica, a progressão foi realizada dobrando a faixa; 1 série de 15 repetições de contração isométrica dos músculos flexores do tornozelo, quadríceps e extensores do quadril, progressão através do aumento do tempo de contração até atingir 6 segundos; Borg entre 12-14 para todos exercícios	4	24 sem
		CONT (n= 8): placebo = exercício aeróbio de baixa intensidade						
Petraki et al., 2008 (ID 11)	43	EXE (n=22)	ID	sim	COMB	3x/sem; duração e intensidade do exercício aumentaram de forma progressiva durante o estudo até atingir 60 min de exercício em bicicleta e 30 min de exercícios de fortalecimento e de flexibilidade; durante a 1ª semana de treino o ciclismo foi realizado passivamente e depois ativamente; Borg de 13, de modo a completarem inicialmente pelo menos 30 min; a sessão de exercícios resistidos consistiu de séries de repetições de exercícios isotônicos e isométricos e a carga foi aumentada progressivamente por meio de faixas elásticas e aplicação de pesos em livres		7 meses
		CONT (n=21)						

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				
			período	SUP	tipo	prescrição	duração
Toussaint; Polkinghorne; Kerr, 2008 (ID 12)	19	EXE (n=9)	ID	não	AER	3x/sem; pelo menos 30 min de exercício em bicicleta ergométrica; exercício foi quantificado pelo número de dias, duração, energia gasta e distância; não houve velocidade ou FC alvo a ser atingida; o tempo de duração do exercício em cada sessão foi em média $37,9 \pm 7$ minutos	3 meses
		CONT (n=10)					
Cheema et al., 2007a; Cheema et al., 2007b (ID 13)	44	EXE (n=20)	ID	sim	RES	3x/sem; 2 séries de 8 repetições; Borg entre 15-17; exercícios para MMSS foram realizados utilizando halteres (flexão, abdução e rotação externa do ombro, extensão do cotovelo e rosca bíceps); exercícios para MMII foram realizados unilateralmente com tornozeleiras (extensão do joelho sentado, flexão do quadril em supino, abdução do quadril em supino, elevação da perna estendida em supino, flexão de coxa sentado utilizando tubo elástico), abdominal (elevação de ambas as pernas em decúbito dorsal ou na posição sentada)	12 sem
		CONT (n=24): cuidados usuais					
Kopple et al., 2007 (ID 14)	51	EXE 1 (n=10)	ID	sim	AER	3x/sem; em cicloergômetro; nas semanas de 1 a 4 a intensidade era de aproximadamente 50% do VO_2 max; a duração do exercício inicialmente, incluindo o tempo de intervalo, foi de 20 min, sendo prorrogado até 30 min, conforme tolerado; durante as semanas 5 a 8, a duração do exercício foi aumentada para 40 min e manteve-se a intensidade; após a intensidade foi aumentada, conforme tolerado	20,7 sem

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				
			período	SUP	tipo	prescrição	duração
		EXE 2 (n=15)	ND	sim	RES	3x/sem; equipamento combinado de extensão e flexão de perna, leg press e plantiflexão; durante as semanas 1 a 4, realizou-se 1 série de cada exercício com 12 a 15 repetições e carga de 70% de 5-RM, com 1 min de descanso entre as séries; nas semanas 5 a 8, realizou-se 2 séries com aumento da carga conforme tolerado; nas últimas semanas progrediu-se, conforme tolerado, para 3 séries de 6 a 8 repetições e carga de 80% de 5-RM	21,2 sem
		EXE 3 (n=12)	ID	sim	COMB	3x/sem; o exercício aeróbico e o resistido foram realizados por cerca da metade do tempo, mas com a mesma intensidade dos grupos exercício aeróbico ou resistido isolado, e com a mesma progressão (no treino combinado realizou-se uma combinação de metade do esforço de trabalho do grupo exercício aeróbico e também metade do esforço de trabalho do grupo exercício resistido)	22,4 sem
		CONT (n=14)					
Johansen et al., 2006 (ID 15)	68	EXE + placebo para DN (n=19)	ID	sim	RES	3x/sem; exercícios resistidos de MMII; extensão do joelho, abdução e flexão do quadril, dorsi e plantiflexão com tornozeleiras, que podiam ser ajustadas em incrementos de 1 lb; carga inicial de 60% de 3-RM com 2 séries de 10 repetições, progrediu para 3 séries, conforme tolerado; quando o paciente conseguia realizar 3 séries de forma correta, o peso era aumentado	12 sem
		EXE + DN (n=16)	ID	sim	RES	Igual ao grupo exercício + placebo	12 sem
						DN (n=16): decanoato de nandrolona	
						CONT (n=17): placebo para DN	

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				
			período	SUP	tipo	prescrição	duração
Van Vilsteren; De Greef; Huisman, 2005 (ID 16)	96	EXE (n=53)	ID	NC	COMB	2-3x/sem; 20 min, incluindo exercícios calistênicos, step, flexibilidade e exercícios resistidos com baixo peso; o exercício aeróbio foi realizado em bicicleta adaptada a poltrona de hemodiálise por aproximadamente 20 a 30 min; Borg entre 12-16	12 sem
		CONT (n=43)					
Molsted et al., 2004 (ID 17)	20	EXE (n=11)	ND	sim	COMB	2x/sem; 20 a 30 min de exercícios de força e aeróbios (step e treino em circuito, exercícios aeróbios de alto e baixo impacto); 15 a 20 min em bicicleta ergométrica; em geral, Borg entre 14-17; exercício na bicicleta incluiu 9 períodos de 20 segundos em Borg 17	5 meses
		CONT (n=9)					
Parsons; Toffelmire; King-Van Vlack, 2004 (ID 18)	13	EXE (n=6)	ID	NC	AER	3x/sem; em cicloergômetro; entre 40-50% da capacidade máxima de trabalho; por 15 min durante cada hora, nas três primeiras horas de diálise (total de 45 min)	8 sem
		CONT (n=7)					
Tsuyuki et al., 2003 (ID 19)	29	EXE (n=17)	ND	sim	AER	2-3x/sem; combinação de exercícios em bicicleta ergométrica, caminhada e corrida; 30 min de duração; FC entre 50 e 60% da FC máxima	20 sem
		CONT (n=12)					

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO					
			período	SUP	tipo	prescrição	duração	
De Paul et al., 2002 (ID 20)	29	EXE (n=15)	ID	sim	COMB	3x/sem; 20 min de exercício aeróbio em cicloergômetro, resistência era ajustada para que os participantes se exercitassem entre 13-14 na escala de Borg, em aproximadamente 50 rpm; progressão era feita por incremento da resistência quando Borg ficava abaixo de 13-14; no treino resistido realizou-se exercício em equipamento específico para os grupos musculares dos isquiotibiais e quadríceps, na 1ª semana carga equivalente a 50% de 5-RM em 1 série de 10 repetições; o número de séries (até 3) e a carga (até no máximo 125% de 5-RM) foram aumentados progressivamente	12 sem	
			CONT (n=14): placebo = exercícios de amplitude de movimento					
Konstantinidou et al., 2002; Deligiannis et al., 1999 (ID 21)	48	EXE 1 (n=16)	ND	sim	COMB	3x/sem; 30 min de exercícios aeróbios intermitentes, incluindo exercícios calistênicos, step e exercícios de flexibilidade; após os primeiros 2 meses de treino, um período de 10 min de alongamento e de exercício resistido de baixo peso foi adicionado ao programa; durante os 2 primeiros meses FC entre 60-70% da FC máxima; após os primeiros 3 meses inclui-se basquete e futebol 1x/sem, e natação	6 meses	
		EXE 2 (n=10)	ID	sim	COMB	3x/sem; FC alvo aproximadamente 70% da FC máxima; 30 min de bicicleta ergométrica e 30 min de exercícios de flexibilidade e força para MMII; aumentou-se as repetições, as séries, a resistência das faixas elásticas e depois utilizou-se pesos livres para aumentar a carga de trabalho	6 meses	
		EXE 3 (n=10)	ND	não	AER	5x/sem; em cicloergômetro móvel pelo menos 30 min cada sessão, com uma FC de 50 a 60% da FC máxima	6 meses	
		CONT (n=12)						

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				
			período	SUP	tipo	prescrição	duração
Painter et al., 2002 (ID 22)	48	EXE 1 + HU (n=10)	ID	sim	AER	3x/sem; pacientes com hematócrito usual, exercício em bicicleta estacionária; inicialmente 10 a 15 min, progressão aumentando a duração de 2 a 3 min por sessão, até atingir 30 min de ciclismo contínuo; Borg entre 12-14 e 70% da FC máxima; após os pacientes tolerarem 20 min de exercício contínuo, intervalos de 2 a 3 min de esforço mais intenso (Borg 15-17) foram intercalados durante toda a sessão	5 meses
		EXE 2 + HN (n=12)	ID	sim	AER	pacientes com hematócrito normalizado; intervenção com exercício igual ao grupo EXE 1	5 meses
		HN (n=12)					
		CONT: HU (n=14)					
Deligiannis; Kouidi; Tourkantonis, 1999 (ID 23)	60	EXE (n=30)	ND	sim	COMB	3 a 4x/sem; 50 min de exercício aeróbio (exercícios calistênicos, step, natação, ou jogos de bola) e 20 min de alongamento e exercícios resistidos de baixo peso; FC entre 60-70% da FC máxima	6 meses
		CONT (n=30)					
Frey; Mir; Lucas, 1999 (ID 24)	11	EXE (n=5)	ID	NC	AER	3x/sem; em cicloergômetro; carga era incrementada gradualmente até que os pacientes pedalassem entre 60-80% da FC máxima ou Borg entre 11-16; da 1ª semana de exercício até a 4ª o tempo de exercício foi aumentado a cada dia 3 min até atingir 45 min	8 sem
		CONT (n=6)					

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(continuação)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				
			período	SUP	tipo	prescrição	duração
Kouidi et al., 1997 (ID 25)	31	EXE (n=20)	ND	sim	AER	3-4x/sem; intensidade e duração aumentados gradualmente; após 6-8 semanas, os pacientes se exercitavam em 50-60% do VO ₂ max ou 60-70% da FC máx por 90 min; exercícios em bicicleta, caminhada ou corrida, exercícios calistênicos, aeróbica; natação e ou jogos desportivos, como basquete e futebol nas últimas 8 a 12 semanas	6 meses
		CONT (n=11)					
Akiba et al., 1995 (ID 26)	15	EXE (n=9)	ND	NC	AER	3x/sem; início 10 min de exercício em bicicleta ; quando Borg inferior a 12 a duração aumentou para 20 min; a partir desse período o tempo foi fixado em 20 min e a carga foi aumentada em 10 Watts a cada 3 semanas; a carga inicial foi de 80% da carga máxima obtida em teste	12 sem
		CONT (n=6)					
Moros et al., 1995 (ID 27)	10	EXE (n=6)	NC	NC	AER	Não relata frequência; exercícios aeróbicos dinâmicos, igual para todos os pacientes, porém adaptado individualmente de acordo com a capacidade de cada indivíduo	4,5 meses ± 15 dias
		CONT (n=4)					
Carney et al., 1987 (ID 28)	17	EXE (n=10)	ND	NC	AER	3x/sem; início em 50-60% do VO ₂ max; exercícios calistênicos, 5 min de bicicleta e caminhadas intercaladas com repouso de 5 min; semanas 6-8, ciclismo durante 8-10 min a 60-65% do VO ₂ ; intensidade e duração aumentadas gradualmente; semanas 16 a 20 pacientes intercalavam caminhada e corrida por 5-7 min e pedalavam em 70-80% do VO ₂ max por 10 a 15 min; após 6 meses a maioria dos pacientes corria 3 voltas e caminhava 1 volta durante 7 a 10 min; duração e intensidade nesse de 45 min, a 70-80% do VO ₂ max	6 meses
		CONT (n=7)					

Tabela 3 - Características das intervenções dos estudos incluídos.

(conclusão)

AUTORES E ANO	n	GRUPO	EXERCÍCIO				
			período	SUP	tipo	prescrição	duração
Goldberg et al., 1986; Harter et al., 1985; Goldberg et al., 1983 (ID 29)	25	EXE (n=14)	ND	NC	AER	3x/sem; intensidade inicial 50 a 60% do VO ₂ max; sessão consistia de 4 períodos de 5 min na bicicleta ergométrica ou caminhada; nas semanas 4 a 6, a maioria dos pacientes evoluíram para 8 a 10 min de bicicleta a 65% do VO ₂ max; na 12 ^a semana, a maioria dos pacientes se exercitavam em 70-75% do VO ₂ max, alternando 2 voltas de caminhada com 1 volta de corrida por 5 a 7 min; após 20 semanas as sessões de exercícios progrediram para 1 volta de caminhada, 1 a 2 voltas de corrida por 5 a 7 min e 10 a 15 min de bicicleta ergométrica em 70-80% do VO ₂ max; essa seqüência de exercícios foi repetida depois de 5 min de descanso, atingindo no total 45 a 60 min; aos 9 meses de exercício, a maioria dos pacientes conseguia correr 3 voltas e caminhar 1 continuamente durante 7-10 min	12 ± 4 meses
		CONT (n=11)					

* número de participantes referente aos incluídos nas análises de cada estudo

AER = exercício aeróbio; COMB = treino combinado; CONT = controle; DN = decanoato de nandrolona; EXE = exercício; FC = frequência cardíaca; HN = hematócrito normalizado; HU = hematócrito usual; ID = intradialítico; MMII = membros inferiores; MMSS = membros superiores; NC = não consta; ND = não dialítico, RES = exercício resistido; SUP = supervisão; VO₂ max = consumo máximo de oxigênio;

4.4.2. DURAÇÃO TOTAL DA INTERVENÇÃO

De forma geral, a menor duração total da intervenção com exercícios foi de oito semanas (AFSHAR et al., 2010; PARSONS; TOFFELMIRE; KING-VAN VLACK, 2004; FREY; MIR; LUCAS, 1999) e a maior de 12 meses. (KOUIDI et al., 2010). Na maioria dos estudos (22, 75,9%) a intervenção teve duração de três a seis meses (TABELA 3).

- a) exercício aeróbio: a menor duração foi de oito semanas (AFSHAR et al., 2010; PARSONS; TOFFELMIRE; KING-VAN VLACK, 2004; FREY; MIR; LUCAS, 1999) e a maior de 12 ± 4 meses. (GOLDBERG et al., 1986).
- b) exercício resistido: a menor duração foi de oito semanas (AFSHAR et al., 2010) e a maior de seis meses. (DONG et al., 2011; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009).
- c) treino combinado: a menor duração foi de três meses (VAN VILSTEREN; DE GREEF; HUISMAN, 2005; DE PAUL et al., 2002) e a maior de 12 meses. (KOUIDI et al., 2010).

4.4.3. PERÍODO DE REALIZAÇÃO DOS EXERCÍCIOS

A maioria dos grupos (24, 64,9%) exercitou-se durante as sessões de hemodiálise, sendo que, quando pelo menos uma parte dos exercícios era realizada nesse período, foi considerado como intradialítico. Dos grupos restantes, 12 (32,4%) realizaram a intervenção no período não dialítico e um (2,7%) (MOROS et al., 1995) não relatou em que momento os participantes se exercitaram (TABELA 3).

- a) exercício aeróbio: dos grupos que realizaram exercício aeróbio 10 (55,5%) realizaram treino intradialítico, enquanto sete (38,9%) se exercitaram no período não dialítico e um deles (5,5%) não disponibiliza essa informação.
- b) exercício resistido: a grande maioria dos grupos que praticaram exercício resistido (6/8, 75%) realizaram a intervenção durante a hemodiálise.
- c) treino combinado: a grande maioria dos grupos que realizaram treino combinado (72,7%) se exercitaram durante a hemodiálise.

4.4.4. SUPERVISÃO

A maioria dos grupos (73%) realizou exercício sob supervisão. Dos demais grupos, três (8,1%) realizaram exercício não supervisionado (KONSTANTINIDOU et al., 2002; TOUSSAINT; POLKINGHORNE; KERR, 2008; KOH et al., 2010), em todos o exercício era aeróbio. Ainda, sete grupos (18,9%) não informaram se o exercício

foi supervisionado ou não, todos realizaram exercício aeróbio, exceto um (VAN VILSTEREN; DE GREEF; HUISMAN, 2005) no qual a intervenção era treino combinado (TABELA 3).

4.4.5. FREQUÊNCIA

O programa de exercícios foi prescrito com uma frequência de três vezes por semana, para a grande maioria dos grupos (30/37 81,1%) (TABELA 3). Em um estudo (KONSTANTINIDOU et al., 2002) o grupo que realizava exercício aeróbio em casa se exercitou cinco vezes por semana. Dois ensaios apresentaram uma frequência semanal de exercícios de três a quatro sessões, em um deles (DELIGIANNIS; KOUIDI; TOURKANTONIS, 1999) os participantes realizavam treino combinado e no outro (KOUIDI et al., 1997) exercício aeróbio. Ainda, outros dois estudos, um de treino combinado (VAN VILSTEREN; DE GREEF; HUISMAN, 2005) e um de exercício aeróbio (TSUYUKI et al., 2003) relataram uma frequência de duas a três sessões semanais. A menor frequência foi de duas vezes por semana nos estudos de Chen et al. (2010) e Molsted et al. (2004), nos quais a intervenção era exercício resistido e treino combinado, respectivamente. Apenas um estudo (MOROS et al., 1995) não forneceu dados sobre a frequência do treino.

4.4.6. INTENSIDADE

A intensidade foi geralmente prescrita com base na percepção subjetiva de esforço e/ou na FC (TABELA 3).

- a) exercício aeróbio: dos grupos que realizaram exercício aeróbio, dois (11,1%) (TOUSSAINT; POLKINGHORNE; KERR, 2008; MOROS et al., 1995) não descreveram em que intensidade os participantes se exercitaram; Seis (33,3%) utilizaram apenas a percepção subjetiva de esforço, três (16,7%) percepção subjetiva de esforço associada a FC e dois (11,1%) apenas a FC. Nesses grupos, a menor percepção subjetiva de esforço, avaliada por meio da escala de Borg, foi de 12-13 (KOH et al., 2010) e a maior de 12-16. (AFSHAR et al., 2010). Ainda, Painter et al. (2002) utilizou intervalos de 2 a 3 min de esforço mais intenso com Borg entre 15-17. Já, a menor FC alvo foi de 50-60% (KONSTANTINIDOU et al., 2002;

TSUYUKI et al., 2003) e a maior de 60-80% da FC máxima. (FREY; MIR; LUCAS, 1999); Quatro grupos (22,2%) treinaram com base no VO₂ max, sendo que a menor intensidade prescrita nesses grupos foi de 50% (KOPPLE et al., 2007) e a maior de 70-80% do VO₂ max. (CARNEY et al., 1987; GOLDBERG et al., 1986); Em um grupo (5,5%) a intensidade foi prescrita com base na capacidade máxima de trabalho, que foi de 40-50% em Watts. (PARSONS; TOFFELMIRE; KING-VAN VLACK, 2004).

- b) exercício resistido: dos oito grupos que realizaram exercício resistido, três (37,5%) descreveram a percepção subjetiva de esforço, sendo a menor de 12-14 (SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009) e a maior de 15-17. (AFSHAR et al., 2010; CHEEMA et al., 2007a); Cinco (50%) relataram a carga com base em repetições máximas, que foi de 70% de 1-RM em Dong et al. (2011), 60% de 3-RM em Afshar et al. (2010) e nos dois grupos de Johansen et al. (2006), e de 80% de 5-RM em Kopple et al. (2007); O número de séries foi de duas a três e o número de repetições de oito a 15.
- c) treino combinado: a intensidade da parte aeróbia do treino foi prescrita com base na percepção subjetiva de esforço em seis grupos (54,5%), na percepção de esforço associada a FC em um (9,1%) (KOUIDI; GREKAS; DELIGIANNIS, 2009) e apenas na FC em três deles (27,3%). Nesses grupos a menor percepção de esforço, avaliada por meio da escala de Borg, foi de 11-13 (KOUIDI et al., 2010) e a maior de 14-17. (MOLSTED et al., 2004). A FC variou de 60 a 70% da FC máxima. (KOUIDI; GREKAS; DELIGIANNIS, 2009; KONSTANTINIDOU et al., 2002). Ainda, em um grupo (9,1%), a intensidade foi inicialmente de 50% do VO₂ e foi aumentada conforme tolerado pelos participantes. (KOPPLE et al., 2007); Na parte resistida do treino, três grupos (36,4%) descreveram a percepção subjetiva de esforço, sendo a menor delas de 13 (KOUIDI; GREKAS; DELIGIANNIS, 2009) e a maior de 14-17 (MOLSTED et al., 2004) e apenas dois grupos (18,2%) informaram a carga utilizada, com base em repetições máximas, que foi de 80% de 5-RM em Koh et al. (2010) e de 125% de 5-RM em De Paul et al. (2002). Dos 11 grupos que realizaram treino combinado, em quatro (36,4%) não há nenhuma informação

referente a intensidade, carga, número de séries e repetições utilizadas na parte resistida do programa de exercícios.

4.4.7. ADERÊNCIA

Dos 29 estudos incluídos, 16 (55,2%) apresentaram de alguma forma a aderência ao protocolo de exercícios, sendo que a menor aderência descrita foi de 71% (KOH et al., 2010 - grupo exercício aeróbio não dialítico) e a maior de 89%. (CHEN et al., 2010; KOPPLE et al., 2007).

4.4.8. EVENTOS ADVERSOS

Dezesseis ensaios (55,2%) mencionaram alguma informação referente a eventos adversos, sendo que a maioria apenas relata que não ocorreram complicações relacionadas ao exercício. Chen e colaboradores (2010) observaram dores musculares e câibras causadas pelo exercício resistido, Cheema et al. (2007a) relataram um caso de ruptura de manguito rotador (músculo supra-espinhal) após 6 semanas de exercício resistido e De Paul et al. (2002) mencionaram casos de fadiga, dores musculares, hipotensão e ulceração nos pés relacionados a participação em um programa de treino combinado.

4.5. EFEITOS DAS INTERVENÇÕES

4.5.1. POTÊNCIA AERÓBIA

Dos 29 estudos incluídos, 14 (48,3%) avaliaram a potência aeróbia por meio do VO₂ max. Desses, Konstantinidou et al. (2002) e Painter et al. (2002) tinham mais de um grupo intervenção com exercícios, resultando em um total de 17 grupos, sendo nove de intervenção com treino combinado (KOUIDI et al., 2010; KOUIDI; GREKAS; DELIGIANNIS, 2009; OUZONI et al., 2009; PETRAKI et al., 2008; VAN VILSTEREN; DE GREEF; HUISMAN, 2005; MOLSTED et al., 2004; KONSTANTINIDOU et al., 2002; DELIGIANNIS; KOUIDI; TOURKANTONIS, 1999) e oito de exercício aeróbio. (TSUYUKI et al., 2003; KONSTANTINIDOU et al., 2002; PAINTER et al., 2002; KOUIDI et al., 1997; AKIBA et al., 1995; CARNEY et

al., 1987; GOLDBERG et al., 1983). Nenhum ensaio com exercício resistido analisou esse desfecho.

4.5.1.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO *VERSUS* CONTROLE

Ao todo, sete estudos foram incluídos nessa análise, com um total de 316 pacientes randomizados e 281 incluídos nas análises dos estudos. Verificamos que o treino combinado comparado com grupo controle aumentou significativamente o VO_2 max em 5.42 ml/kg/min (IC 95%: 4.00, 6.85; I^2 : 22%) (FIGURA 3).

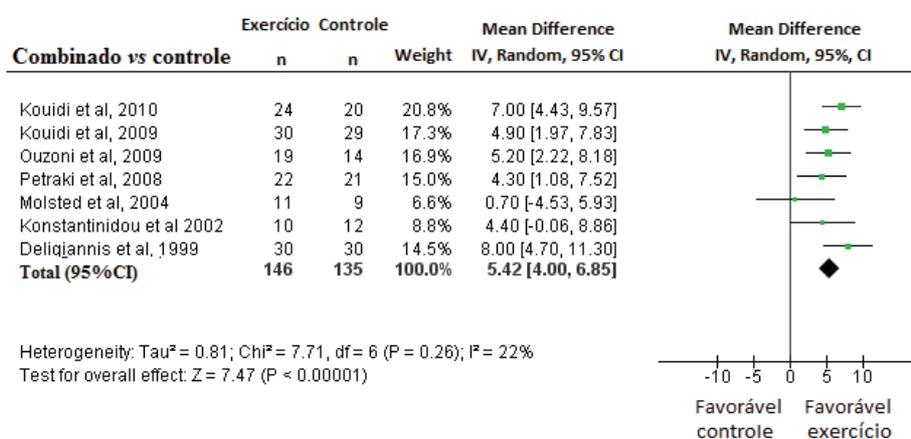


Figura 3 - Comparação treino combinado *versus* grupo controle para o VO_2 max.

A publicação de Molsted et al. (2004) apresentava os dados como mediana e intervalos, mas após contato com o autor, o mesmo enviou os dados como média e desvio padrão para inclusão na metanálise.

O ensaio de Konstantinidou e colaboradores (2002) apresenta dois grupos intervenção com treino combinado, um intradialítico e um não dialítico. Para essa comparação (treino combinado *versus* controle) foi incluído na análise o grupo intradialítico, já que a grande maioria dos grupos que realizaram treino combinado (72,7%) se exercitou durante a hemodiálise.

Observou-se uma baixa heterogeneidade nessa comparação (I^2 : 22%). Para explicar a fonte da heterogeneidade, foi identificado um artigo (MOLSTED et al., 2004) que diferiu dos outros em relação a frequência da intervenção, que foi de duas vezes por

semana, enquanto nos outros estudos a frequência foi de três (KOUIDI et al., 2010; KOUIDI; GREKAS; DELIGIANNIS, 2009; OUZONI et al., 2009; PETRAKI et al., 2008; KONSTANTINIDOU et al., 2002) ou três a quatro sessões semanais. (DELIGIANNIS; KOUIDI; TOURKANTONIS, 1999). Ainda, o estudo de Molsted e colaboradores (2004) também foi o que possuiu a menor duração, que foi de cinco meses. Os demais estudos tiveram duração igual ou superior a seis meses. A exclusão desse ensaio removeu a heterogeneidade e não afetou a evidência de que o treino combinado incrementou significativamente o VO_2 max (5.79 ml/kg/min; IC 95%: 4.52, 7.06; I^2 : 0%).

Os dados do ensaio de Van Vilsteren, De Greef e Huisman (2005) não puderam ser incluídos nessa comparação porque para o desfecho VO_2 max o número de participantes em cada grupo não é apresentado, somente o total (n=57) e após contato com autor solicitando essa informação, não obteve-se resposta. Contudo, o estudo relata que não houve significância estatística ($p = 0.14$) após 12 semanas de treino combinado intradialítico, realizado duas a três vezes por semana, quando comparado os valores pré intervenção (25.4 ± 6.3 ml/kg/min) com os valores pós intervenção (28 ± 8.8 ml/kg/min) para o grupo exercício.

- Análise de subgrupos em relação ao período de realização da intervenção:

Sete ensaios e oito grupos foram incluídos nessa análise, pois os dois grupos de treino combinado, do ensaio de Konstantinidou et al. (2002), um intradialítico e outro não dialítico, foram incluídos. Observou-se que, tanto o treino combinado intradialítico (5.41 ml/kg/min; IC 95%: 4.03, 6.79; I^2 : 0%), quanto o não dialítico (5.85 ml/kg/min; IC 95%: 1.56, 10.15; I^2 : 66%), aumentaram de forma significativa o VO_2 max (FIGURA 4).

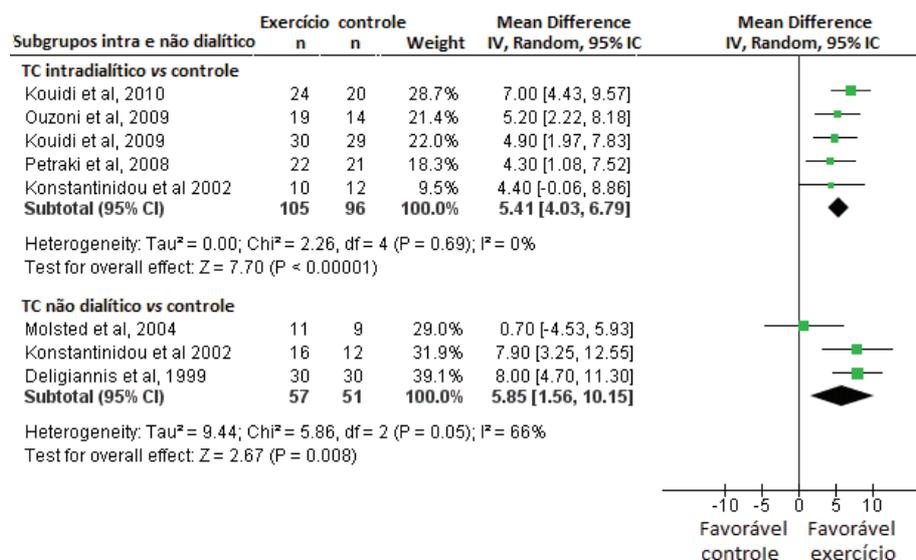


Figura 4 - Análise de subgrupos: treino combinado intradialítico *versus* grupo controle e treino combinado não dialítico *versus* controle para o VO₂ max.

No grupo intradialítico verificou-se uma alta heterogeneidade (I^2 : 66%) que novamente pode ser explicada pelo estudo de Molsted e colaboradores (2004). Ao excluí-lo a análise passa a não ter heterogeneidade e o ganho no VO₂ max continua sendo significativo (7.97ml/kg/min; IC 95%: 5.28, 10.66; I^2 : 0%).

- Análise de subgrupos em relação a duração da intervenção:

Não foi possível realizar essa análise, pois todos os grupos de treino combinado tiveram uma duração total da intervenção maior do que três meses.

- Análise de sensibilidade considerando o princípio de intenção de tratar:

Ao ser realizado a análise incluindo todos os participantes que foram randomizados nos sete ensaios incluídos, verificou-se que o incremento no VO₂ max continua sendo significativo (5.19 ml/kg/min; IC 95%: 3.65, 6.43; I^2 : 41%), isto é, os pacientes que foram perdidos durante as intervenções não afetaram os resultados encontrados pelos estudos para esse desfecho. (FIGURA 5).

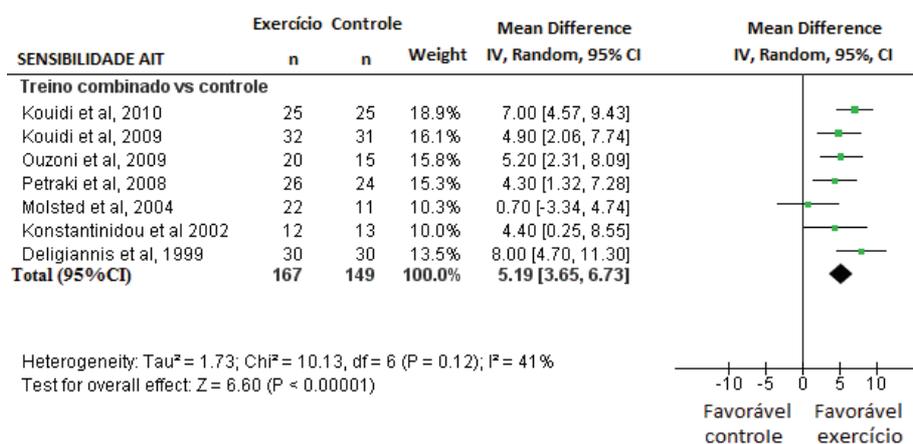


Figura 5 - Análise de sensibilidade: princípio de intenção de tratar do treino combinado para o VO₂ max.

Nessa análise identificou-se uma heterogeneidade moderada (I^2 : 41%) sendo que, mais uma vez, a exclusão do estudo de Molsted et al., (2004) removeu a heterogeneidade sem afetar a evidência que o treino combinado, em doentes renais crônicos em HD, incrementa de forma significativa o VO₂ max (5.76 ml/kg/min; IC 95%: 4.54, 6.97; I^2 : 0%).

4.5.1.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO *VERSUS* CONTROLE

Sete estudos foram incluídos nessa comparação, totalizando 161 pacientes incluídos nas análises dos estudos. O número de participantes randomizados não pode ser calculado porque o ensaio de Painter et al. (2002) não descreveu o número de pacientes randomizados em cada grupo.

Observou-se que o exercício aeróbio comparado com grupo controle incrementou significativamente o VO₂ max em 3.97 ml/kg/min (IC 95%: 2.52, 5.43; I^2 : 0%) (FIGURA 6).

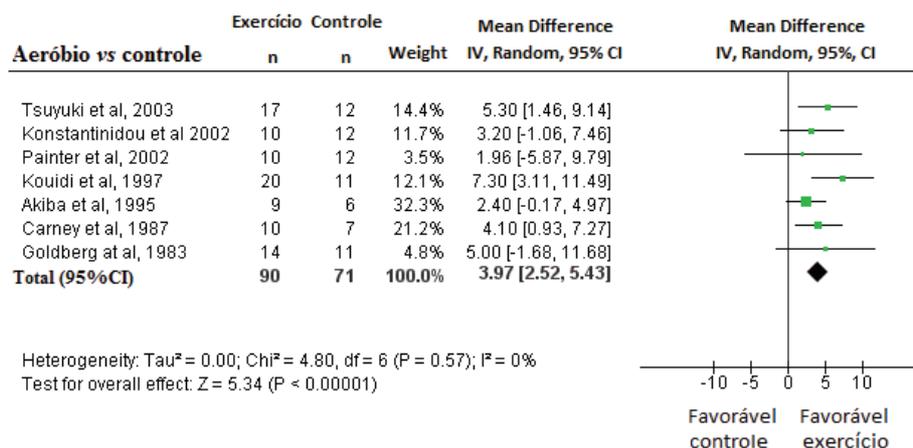


Figura 6 - Comparação exercício aeróbio *versus* grupo controle para o VO₂ max.

O ensaio de Painter e colaboradores (2002) apresenta dois grupos intervenção com exercício aeróbio, em um deles os participantes possuíam um hematócrito usual para doentes renais crônicos em HD (30-33%), e no outro, os participantes recebiam eritropoetina em doses mais elevadas para normalização do hematócrito (40-42%). Para essa comparação (exercício aeróbio *versus* controle) incluímos na análise o grupo com hematócrito usual.

- Análise de subgrupos em relação ao período de realização da intervenção:

Apenas no estudo de Painter e colaboradores (2002) o exercício foi realizado no período intradialítico e nesse não houve aumento significativo do VO₂ max (1.96 ml/kg/min; IC 95% = -5.87, 9.79; I² = 0%). Nos demais ensaios, o treino foi realizado no período não dialítico e o ganho médio no VO₂ max foi de 4.05 ml/kg/min (IC 95% = 2.56, 5.53; I² = 0%).

- Análise de subgrupos em relação a duração da intervenção:

Não foi possível realizar essa análise, pois todos os grupos de exercício aeróbio tiveram uma duração total da intervenção maior ou igual a três meses.

- Análise de sensibilidade considerando o princípio de intenção de tratar:

Nessa análise foram incluídos todos os participantes randomizados nos sete ECRs que compararam exercício aeróbio *versus* grupo controle, com exceção do ensaio

de Painter et al., (2002) que não relatou o número de participantes randomizados em cada grupo, e por isso, para esse estudo em particular foi incluído o número de participantes que concluíram o seguimento. O número total de sujeitos foi de 178 e verificou-se que o incremento no VO_2 max continua sendo significativo (3.85 ml/kg/min; IC 95%: 2.55, 5.16; I^2 : 0%) (FIGURA 7).

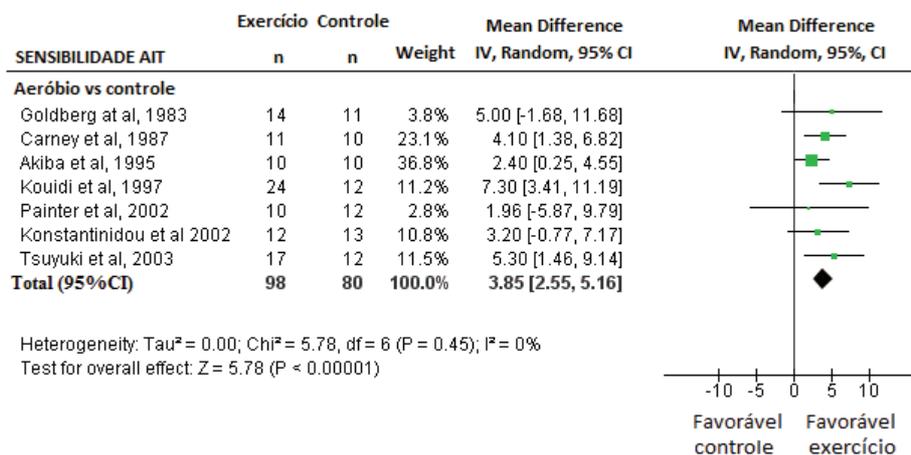


Figura 7 - Análise de sensibilidade: princípio de intenção de tratar do exercício aeróbio para o VO_2 max.

4.5.2. CAPACIDADE FUNCIONAL SUBMÁXIMA

Dos 29 estudos incluídos, quatro (13,8%) avaliaram a capacidade funcional submáxima por meio da distância percorrida no TC6'. Desses, Koh et al. (2010) possui mais de um grupo intervenção com exercícios, resultando em um total de cinco grupos, sendo um de intervenção com treino combinado (DE PAUL et al., 2002), dois de exercício aeróbio (KOH et al., 2010) e dois de exercício resistido (SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009; CHEEMA et al., 2007a).

4.5.2.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO *VERSUS* CONTROLE

Somente o estudo de DePaul e colaboradores (2002) submeteu os participantes a treino combinado e avaliou a distância percorrida no TC6', sendo assim, não foi possível realizar essa análise e os dados são descritos a seguir.

Nesse ensaio 38 pacientes foram randomizados e 29 analisados, sendo que, desses, 15 pertenciam ao grupo intervenção e 14 ao grupo controle. Os autores relatam

que, após 12 semanas de treino combinado, não houve significância estatística em favor do grupo intervenção na distância percorrida no TC6' (grupo treino combinado: pré intervenção = 460 ± 136 m, pós intervenção = 464 ± 94 m; grupo controle: pré intervenção = 426 ± 131 m, pós intervenção = 430 ± 80 m; valor de p não relatado).

4.5.2.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO *VERSUS* CONTROLE

Apenas um ensaio (KOH et al., 2010) que avaliou a distância percorrida no TC6' apresentava como intervenção exercício aeróbico, portanto não foi possível incluir os dados na metanálise e os mesmos serão descritos a seguir.

Nesse estudo 70 sujeitos foram randomizados e 46 analisados. Em relação aos participantes incluídos na análise, 15 pertenciam ao grupo exercício aeróbico intradialítico, 15 ao grupo exercício aeróbico não dialítico, realizado no domicílio e sem supervisão, e 16 ao grupo controle. Após seis meses de exercício aeróbico os autores verificaram que não houve mudanças significativas na distância percorrida no TC6' nos grupos intervenção quando comparados ao controle (exercício aeróbico intradialítico = 42.3; IC 95%: -6.5 a 91, $p = 0.2$; exercício aeróbico em casa = 27.6; IC 95%: -21.2 a 76.3, $p = 0.3$).

4.5.2.3. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO RESISTIDO *VERSUS* CONTROLE

Dois ensaios foram incluídos nessa análise, com um total de 76 sujeitos randomizados e 74 analisados. Verificamos que o exercício resistido comparado com o grupo controle aumentou significativamente a distância percorrida no TC6' em 21.24 metros (IC 95%: 4.14, 38.35; I^2 : 0%) (FIGURA 8).

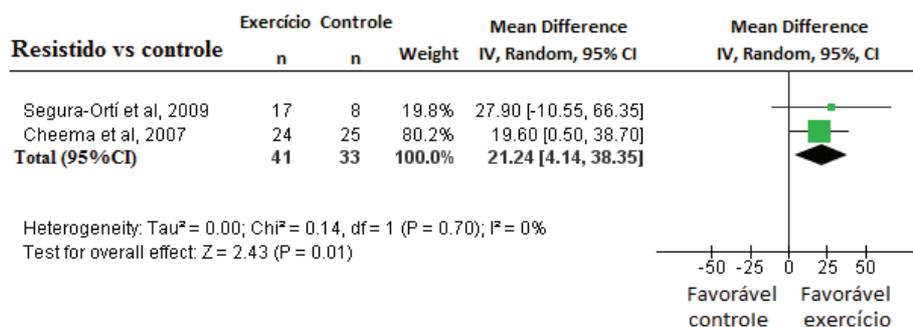


Figura 8 - Comparação exercício resistido *versus* grupo controle para a capacidade funcional submáxima.

4.5.3. FORÇA MUSCULAR

Seis (20,7%) dos 29 estudos incluídos avaliaram a força muscular. Desses, o ensaio de Johansen et al. (2006) possuía mais de um grupo intervenção com exercícios, totalizando sete grupos, dos quais um possuía intervenção com treino combinado (DE PAUL et al., 2002) e seis intervenção com exercício resistido (DONG et al., 2011; CHEN et al., 2010; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI, LISÓN, 2009; CHEEMA et al., 2007; JOHANSEN et al., 2006). Nenhum ensaio com exercício aeróbio analisou esse desfecho.

4.5.3.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO *VERSUS* CONTROLE

Apenas um ensaio (DEPAUL et al., 2002) que avaliou a força muscular apresentava como intervenção treino combinado, portanto não foi possível incluir os dados na metanálise e os mesmos serão descritos a seguir.

De Paul e colaboradores (2002) mensuraram a força dos músculos extensores e flexores do joelho, em libras, por meio de teste de 5-RM, conjugando esses resultados para obter um valor único representativo do desfecho força muscular. Nesse estudo, 38 sujeitos foram randomizados e 29 analisados, sendo que, desses, 15 pertenciam ao grupo intervenção e 14 ao grupo controle. Após 12 semanas de treino combinado os autores verificaram que houve uma diferença significativa ($p = 0.02$) na força muscular em favor do grupo intervenção (45 lb; IC 95%: 9 a 81).

4.5.3.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO RESISTIDO *VERSUS* CONTROLE

Cinco ensaios com exercício resistido avaliaram a força muscular, entretanto, os dados não puderam ser agrupados para inclusão na metanálise devido a grande variabilidade apresentada nos métodos utilizados para mensuração da força muscular, nos grupos musculares avaliados, bem como, nas unidades de medida utilizadas para tal. Dessa forma, os dados desses estudos serão descritos no texto.

Dong e colaboradores (2011) randomizaram 32 sujeitos e analisaram 22, sendo que, desses, 10 foram submetidos a exercício resistido para membros inferiores por 6 meses associado a suplementação nutricional (grupo intervenção) e 12 receberam apenas suplementação nutricional (grupo controle). A força muscular foi medida por meio de teste de 1-RM, em equipamento pneumático de leg press, em libras. Os autores não observaram diferença estatisticamente significativa ($p = 0.12$) em favor do grupo intervenção nos valores do teste de 1-RM após 6 meses de seguimento (459 ± 117 lb *versus* 475 ± 175 lb na linha de base, 582 ± 147 lb *versus* 527 ± 139 lb pós intervenção para o grupo intervenção e controle, respectivamente).

Chen e colaboradores (2010) randomizaram 50 participantes e analisaram a força muscular dos músculos extensores do joelho, em quilogramas, por meio de dinamometria em 42 pacientes, 21 em cada grupo. Após 18 semanas de seguimento houve incremento significativo da força no grupo intervenção com exercício resistido comparado ao grupo controle ($p = 0.0001$; grupo intervenção: pré = 11.4 ± 5.0 kg, pós = 15.8 ± 5.0 kg, aumentou 44.9 ± 26.3 %; grupo controle: = 14.8 ± 6.0 kg, pós = 12.1 ± 6.1 kg, diminuiu 18.1 ± 17.9 %).

Segura-Ortí, Kouidi e Lisón (2009) mensuraram a força muscular dos músculos extensores do joelho da coxa direita e esquerda, em quilogramas, por meio de dinamometria isométrica digital. Nesse estudo, 27 pacientes foram randomizados e 25 (17 no grupo exercício resistido e 8 no grupo controle) incluídos nas análises, as quais verificaram que, após 24 semanas de seguimento, houve aumento significativo na força muscular dos extensores da coxa direita comparado ao grupo controle ($p = 0.05$; grupo exercício resistido apresentou um ganho médio de 1.5 ± 4.2 kg; grupo controle apresentou um decréscimo de -2.3 ± 4.8 kg). Entretanto, não houve diferença significativa em favor do grupo intervenção na coxa esquerda ($p = 0.72$).

O ensaio de Cheema e colaboradores (2007a) avaliou a força dos músculos extensores do joelho, abdutores do quadril e tríceps sural bilateralmente, utilizando um dinamômetro isométrico digital, e conjugou os valores obtidos em um único, utilizado como representativo da força muscular de MMII, em quilogramas. Foram randomizados e avaliados 49 sujeitos, 24 no grupo intervenção e 25 no grupo controle. Após 12 semanas de exercício resistido verificou-se um aumento significativo na força muscular do grupo intervenção, em relação ao grupo controle (17.6 kg; IC 95%: 9.2 a 26.0; $p=0.002$).

Johansen e colaboradores (2006) realizaram o primeiro ECR utilizando exercício resistido em doentes renais crônicos em HD. Foram randomizados 79 pacientes e incluídos nas análises 68. Quanto aos pacientes analisados, 16 pertenciam ao grupo exercício resistido associado a decanoato de nandrolona (DN), 19 ao grupo exercício resistido mais placebo para DN, 16 ao grupo DN e 17 ao grupo placebo para DN somente. A força muscular dos extensores do joelho foi mensurada, em N.m, por meio de dinamometria isocinética computadorizada, nas velocidades angulares de 120°/s e 90°/s. Também foi avaliada a força dos músculos extensores do joelho, abdutores do quadril e flexores do quadril, em libras, por meio de teste de 3-RM. Após 12 semanas de seguimento os autores observaram um aumento significativo no teste de 3-RM para os extensores do joelho e para os abdutores e flexores de quadril, nos grupos que realizaram exercício resistido ($p < 0.0001$ para todos), sendo que, o mesmo não ocorreu nos grupos DN e placebo. Já, para o pico de torque isocinético dos extensores de joelho, embora tenha ocorrido um incremento em ambas as velocidades, nos grupos que realizaram exercício resistido e no grupo DN, nenhuma dessas alterações alcançou significância estatística.

4.5.4. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E DIASTÓLICA

Dos 29 estudos incluídos, 14 (48,3%) avaliaram a pressão arterial sistólica e diastólica. Desses, Koh et al. (2010), Painter et al. (2002) e Deligiannis et al. (1999) (incluído na presente revisão junto com Konstantinidou et al. (2002)) tinham mais de um grupo intervenção com exercícios, resultando em um total de 17 grupos, sendo seis de intervenção com treino combinado (OUZONI et al., 2009; PETRAKI et al., 2008; VAN VILSTEREN; DE GREEF; HUISMAN, 2005; MOLSTED et al., 2004; DE

PAUL et al., 2002; DELIGIANNIS et al., 1999) e onze de exercício aeróbio (KOH et al., 2010; WILUND et al., 2010; TOUSSAINT; POLKINGHORNE; KERR, 2008; TSUYUKI et al., 2003; PAINTER et al., 2002; DELIGIANNIS et al., 1999; MOROS et al., 1995; GOLDBERG et al., 1983). Nenhum ensaio com exercício resistido analisou esse desfecho.

4.5.4.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO *VERSUS* CONTROLE

Ao todo, seis ensaios foram incluídos nessa análise, resultando em 287 participantes randomizados e 249 analisados. Verificou-se que o treino combinado comparado com grupo controle reduziu significativamente a pressão arterial sistólica em 5.84 mmHg (IC 95%: -9.8, -1.88; I^2 : 0%) (FIGURA 9) e a pressão arterial diastólica em 3.90 mmHg (IC 95%: -6.20, -1.60; I^2 : 10%) (FIGURA 10).

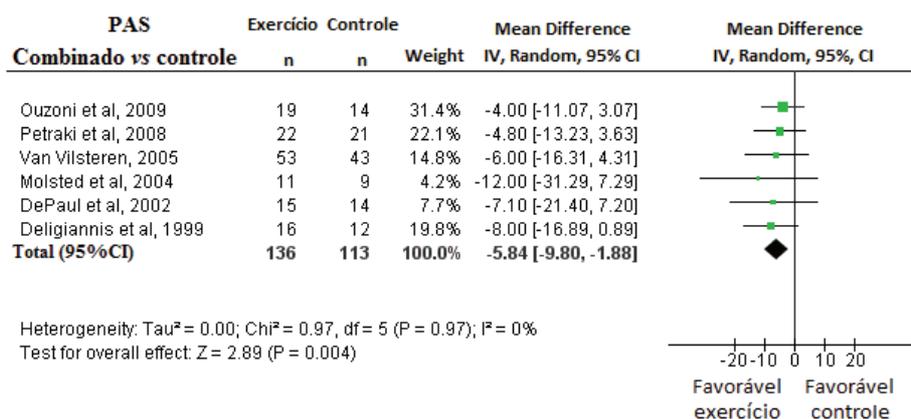


Figura 9 - Comparação treino combinado *versus* grupo controle para a PAS.

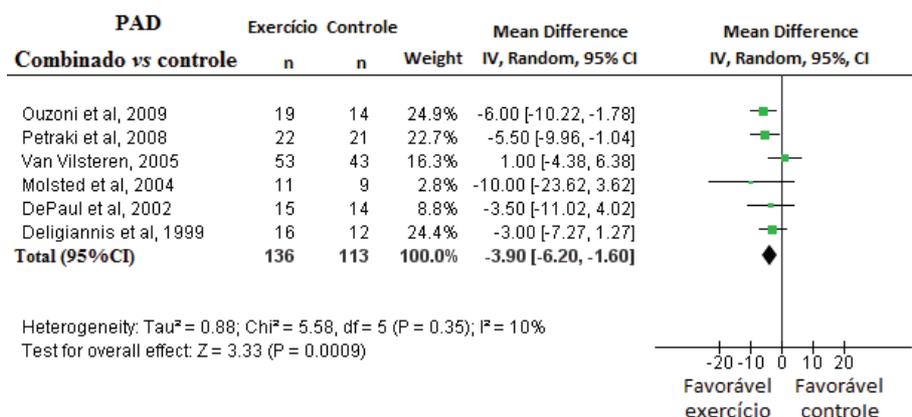


Figura 10 - Comparação treino combinado *versus* grupo controle para a PAD.

A publicação de Molsted et al. (2004) apresentava os dados como mediana e intervalos, mas após contato com o autor, o mesmo enviou os dados como média e desvio padrão para inclusão na metanálise.

Observou-se uma baixa heterogeneidade na comparação treino combinado *versus* grupo controle para a PAD (I^2 : 10%) e a exclusão do ensaio de Van Vilsteren, De Greef e Huisman (2005) removeu a heterogeneidade e não afetou a evidência de que o treino combinado reduz a pressão arterial diastólica (-4.85 mmHg; IC 95% = -7.18, -2.52; I^2 = 0%). Esse ensaio diferiu dos outros quanto a duração da intervenção, que foi de 12 semanas, e a frequência, que foi de duas a três vezes por semana. O ensaio de Molsted et al. (2004) também teve uma frequência de duas sessões semanais, porém duração de cinco meses. Ainda, o ensaio de DePaul et al. (2002) também teve a mesma duração que o de Van Vilsteren, De Greef e Huisman (2005), porém frequência de três treinos semanais. Dessa forma, parece razoável sugerir que a diferença seja devido ao número total de sessões, que é menor no estudo de Van Vilsteren, De Greef e Huisman (2005). Ainda, esse estudo não relata se foi supervisionado ou não, enquanto todos os demais foram supervisionados.

4.5.4.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO *VERSUS* CONTROLE

Seis estudos foram incluídos nessa comparação, totalizando 140 sujeitos incluídos nas análises dos estudos. O número de participantes randomizados não pode

ser calculado porque, como citado anteriormente, o ensaio de Painter et al. (2002) não descreveu o número de participantes randomizados em cada grupo.

Foi possível observar que o exercício aeróbico comparado com grupo controle não reduziu de forma significativa a pressão arterial sistólica (-0.84 mmHg; IC 95%: -7.18, 5.51; I^2 : 0%) (FIGURA 11) e a pressão arterial diastólica (0.68 mmHg; IC 95%: -3.38, 4.74; I^2 : 35%) (FIGURA 12).

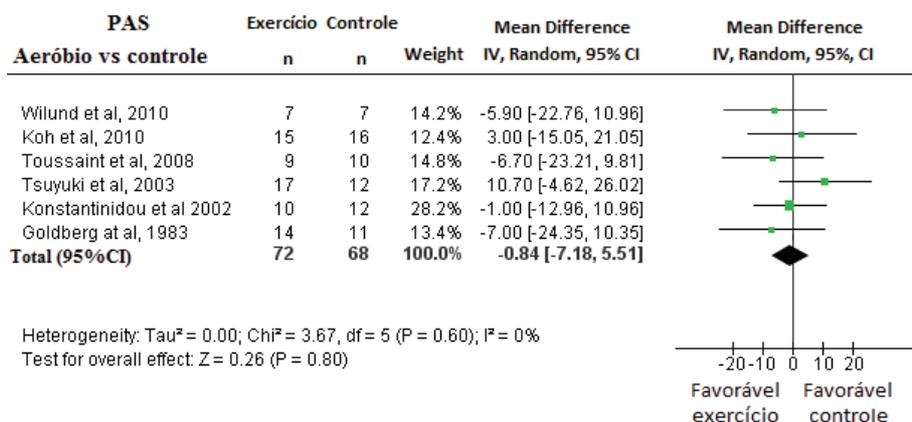


Figura 11 - Comparação exercício aeróbico *versus* grupo controle para a PAS.

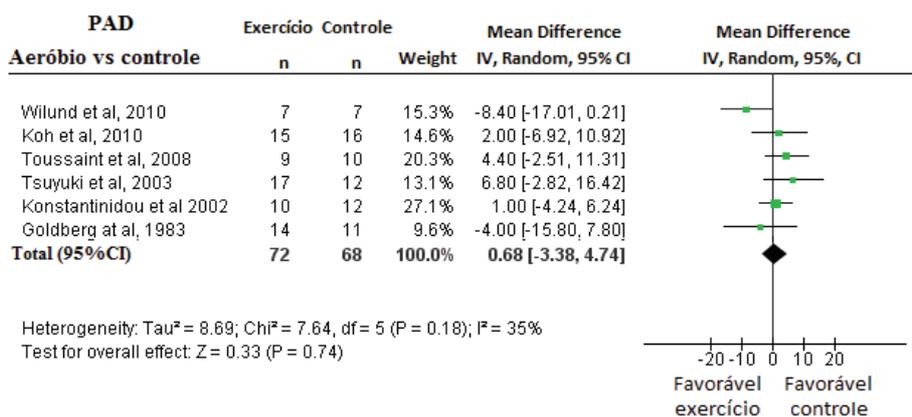


Figura 12 - Comparação exercício aeróbico *versus* grupo controle para a PAD.

O ensaio de Painter e colaboradores (2002), como dito anteriormente, apresenta dois grupos intervenção com exercício aeróbio, sendo que nessa comparação (exercício aeróbio *versus* controle) foi incluído na análise o grupo com hematócrito usual. Da mesma forma, o estudo de Koh et al., (2010) apresenta dois grupos de exercício aeróbio, um realizado durante a hemodiálise e outro não dialítico realizado em casa, sendo assim, o grupo de exercício intradialítico foi incluído na metanálise.

Observou-se uma heterogeneidade moderada na comparação exercício aeróbio *versus* grupo controle para a PAD (I^2 : 35%) e a exclusão do estudo de Wilund et al. (2010) removeu a heterogeneidade e não afetou a evidência de que o exercício aeróbio não reduziu a pressão arterial diastólica (2.26 m/kg/min; IC 95%: -1.12, 5.63; I^2 : 0%). Verificou-se que, nesse ensaio, o grupo controle apresentou um aumento da PAD após o período de seguimento do estudo (PAD pré: 74.6 ± 5.4 mmHg; pós: 85.7 ± 7.7 mmHg) o qual não é explicado pelos autores.

Contatou-se os autores dos ensaios de Parsons, Toffelmire e King-VanVlack (2004) e de Moros e colaboradores (1995) solicitando dados que estavam faltando nas publicações para o desfecho pressão arterial, contudo não obteve-se resposta e esses não puderam ser incluídos na metanálise. No primeiro estudo, somente são apresentados os dados da pressão arterial sistólica e diastólica na linha de base, e os autores relatam que não ocorreram mudanças significativas em ambos os grupos após a intervenção. No segundo, são apresentados os dados da pressão arterial pré (PAS: 138.3 ± 22 mmHg; PAD: 84.1 ± 6.6 mmHg) e pós intervenção (PAS: 127.5 ± 24.3 mmHg; PAD: 80 ± 6.3 mmHg) para o grupo exercício aeróbio, contudo não são descritos os valores para o grupo controle.

4.5.5. FRAÇÃO DE EJEÇÃO

Três (10,3%) dos 29 estudos incluídos, avaliaram a fração de ejeção ventricular esquerda. Desses, Deligiannis et al. (1999) (incluído nessa revisão junto com Konstantinidou et al. (2002) apresentava mais de um grupo intervenção com exercícios, resultando em quatro grupos no total: dois de intervenção com treino combinado (KOUIDI; GREKAS; DELIGIANNIS, 2009; DELIGIANNIS et al., 1999) e dois de exercício aeróbio (REBOREDO et al., 2010; DELIGIANNIS et al., 1999). Nenhum ensaio com exercício resistido analisou esse desfecho.

4.5.5.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO *VERSUS* CONTROLE

Dois ensaios foram incluídos nessa análise, com um total de 91 participantes randomizados e 87 analisados. Verificou-se que o treino combinado comparado com grupo controle não incrementou de forma significativa a fração de ejeção (4.56 %; IC 95%: -0.17, 9.29; I^2 : 0%) (FIGURA 13).

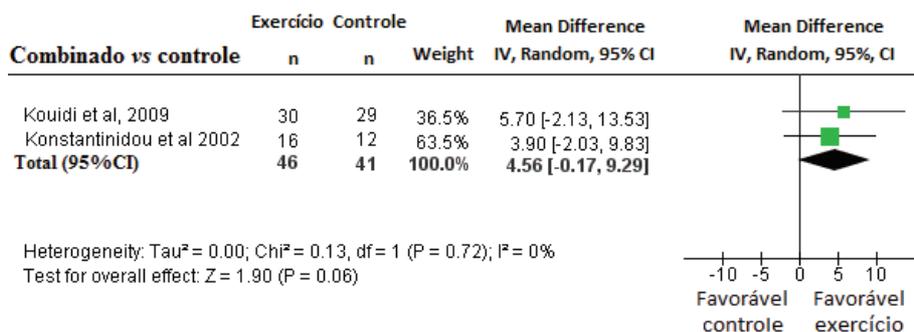


Figura 13 - Comparação treino combinado *versus* grupo controle para a fração de ejeção.

4.5.5.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO *VERSUS* CONTROLE

Dois estudos foram incluídos nessa comparação, resultando em 50 sujeitos randomizados e 44 incluídos nas análises dos estudos. Observou-se que o exercício aeróbico comparado com grupo controle não aumentou de forma significativa a fração de ejeção (1.88 %; IC 95%: -3.89, 7.65; I^2 : 0%) (FIGURA 14).

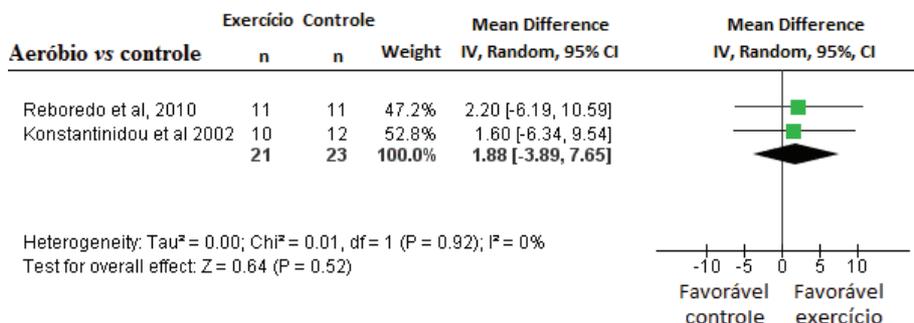


Figura 14 - Comparação exercício aeróbico *versus* grupo controle para a fração de ejeção.

4.5.6. DEPRESSÃO

Dos 29 estudos incluídos, cinco (17,2%) avaliaram a depressão por meio do Inventário de Depressão de Beck. A intervenção era treino combinado em dois deles (KOUIDI et al., 2010; OUZONI et al., 2009) e exercício aeróbico em três (KOUIDI et al., 1997; CARNEY et al., 1987; GOLDBERG et al., 1983). Nenhum ensaio com exercício resistido analisou esse desfecho.

4.5.6.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO *VERSUS* CONTROLE

Dois ensaios foram incluídos nessa análise, com um total de 85 participantes randomizados e 77 analisados. Verificou-se que o treino combinado comparado com grupo controle melhorou significativamente a depressão causando uma redução média de -7.61 (IC 95%: -9.65, -5.57; I^2 : 0%) no escore do Inventário de Depressão de Beck (FIGURA 15).

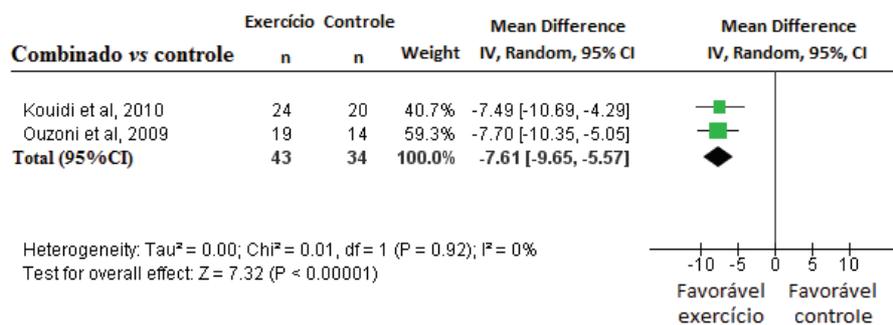


Figura 15 - Comparação treino combinado *versus* grupo controle para a depressão.

4.5.6.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO *VERSUS* CONTROLE

Dois ensaios foram incluídos nessa comparação, totalizando 57 sujeitos randomizados e 49 incluídos nas análises dos estudos. Observou-se que o exercício aeróbico comparado com grupo controle melhorou de forma significativa a depressão, reduzindo o escore de Depressão de Beck (-6.34; IC 95%: -7.80, -4.89; I^2 : 0%) (FIGURA 16).

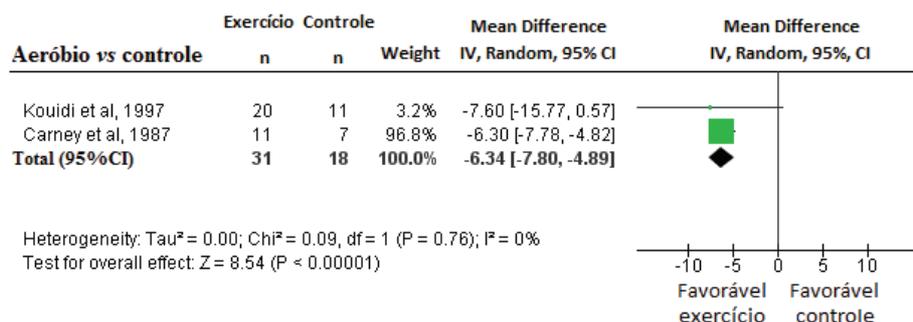


Figura 16 - Comparação exercício aeróbio *versus* grupo controle para a depressão.

Os dados do ensaio de Goldberg et al., (1986) não puderam ser incluídos porque são apresentados somente os escores na linha de base do Inventário de Depressão de Beck para os grupos exercício e controle, e após contato com autor solicitando essa informação, não obteve-se resposta. Contudo, o estudo relata que houve uma redução de 42% no escore de depressão no grupo exercício, enquanto não houve nenhuma mudança significativa no grupo controle.

4.5.7. KT/V

Dos 29 estudos incluídos, sete (24,1%) avaliaram o desfecho Kt/V. Desses, Afshar et al. (2010) e Kopple et al. (2007) apresentavam mais de um grupo intervenção com exercícios totalizando 10 grupos, sendo dois de intervenção com treino combinado (KOPPLE et al., 2007; VAN VILSTEREN; DE GREEF; HUISMAN, 2005), cinco de exercício aeróbio (AFSHAR et al., 2010; REBOREDO et al., 2010; KOPPLE et al., 2007; PARSONS; TOFFELMIRE; KING-VANVLACK, 2004; FREY; MIR; LUCAS, 1999) e três de exercício resistido (AFSHAR et al., 2010; CHEEMA et al., 2007a; KOPPLE et al., 2007).

4.5.7.1. COMPARAÇÃO TREINO COMBINADO *VERSUS* CONTROLE

Dois ensaios foram incluídos nessa análise, com um total de 136 pacientes randomizados e 122 analisados. Verificou-se que o treino combinado comparado com grupo controle não aumentou significativamente o Kt/V (-0.01; IC 95%: -0.18, 0.16; I²: 24%) (FIGURA 17).

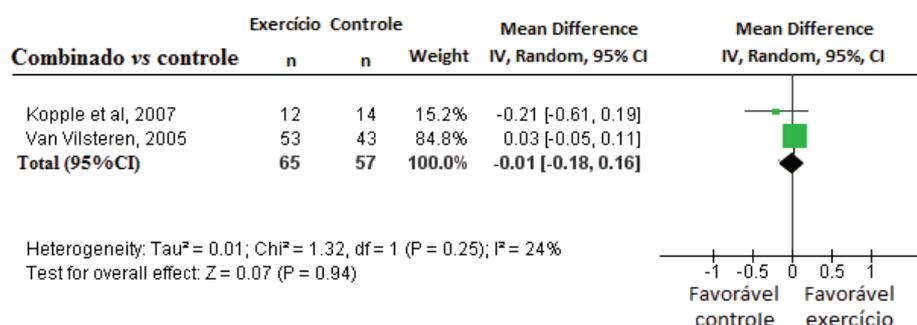


Figura 17 - Comparação treino combinado *versus* grupo controle para o Kt/V.

4.5.7.2. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO AERÓBIO *VERSUS* CONTROLE

Cinco estudos foram incluídos nessa comparação, totalizando 111 participantes randomizados e 84 incluídos nas análises. Observou-se que o exercício aeróbio comparado com grupo controle não incrementou significativamente o Kt/V (0.05; IC 95%: -0.10, 0.21; I²: 0%) (FIGURA 18).

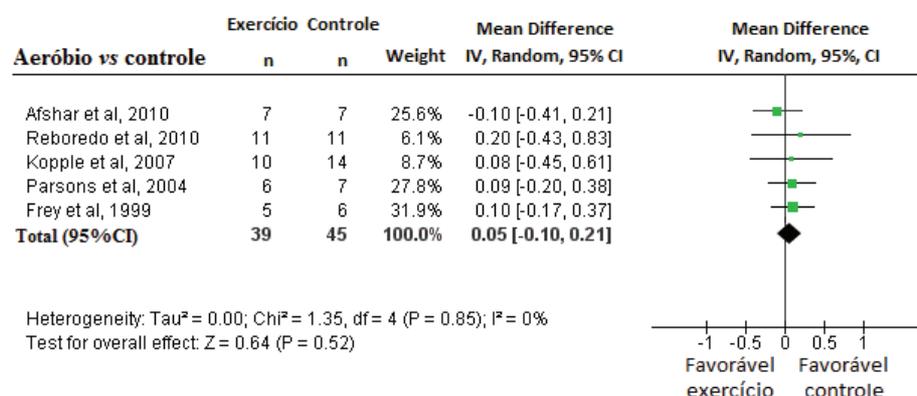


Figura 18 - Comparação exercício aeróbio *versus* grupo controle para o Kt/V.

4.5.7.3. COMPARAÇÃO EXERCÍCIO RESISTIDO *VERSUS* CONTROLE

Dois ensaios foram incluídos nessa análise, resultando em 89 sujeitos randomizados e 78 analisados. Foi possível verificar que o exercício resistido comparado com grupo controle não incrementou o Kt/V (-0.26; IC 95%: -0.55, 0.03; I²: 49%) (FIGURA 19).

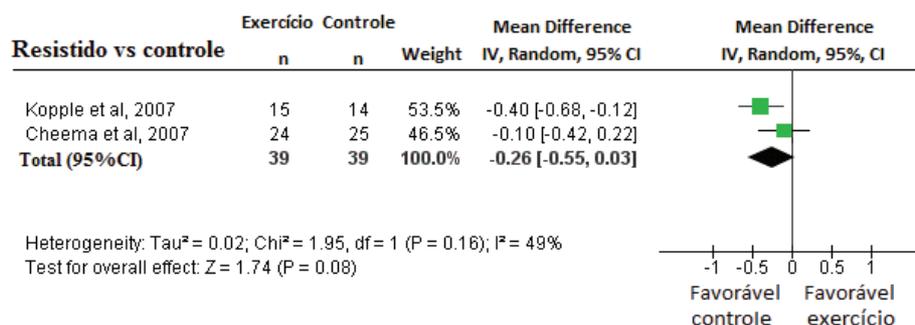


Figura 19 - Comparação exercício resistido *versus* grupo controle para o Kt/V.

Apesar de ter sido encontrada heterogeneidade moderada (I^2 : 49%) nessa comparação, não foi possível realizar análises de sensibilidade, devido ao fato que somente dois estudos foram incluídos na mesma.

Planejou-se realizar análises de sensibilidade considerando as características metodológicas dos estudos incluídos (cegamento, análise por intenção de tratar, sigilo da lista de alocação), em que cálculos de metanálises seriam refeitos, incluindo somente estudos preenchendo esses critérios, contudo a baixa qualidade metodológica dos estudos prejudicou a realização dessas análises.

5. DISCUSSÃO

Levando em consideração que a incidência e a prevalência da DRCT vem aumentando de forma crescente nos últimos anos, e que essa acarreta alterações físico-funcionais e psicológicas que hipoteticamente poderiam ser amenizadas pela prática regular de exercício físico, objetivou-se nessa revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados, estimar os efeitos de diferentes modalidades de exercício, em doentes crônicos em HD, nas seguintes variáveis: potência aeróbia, capacidade funcional submáxima, força muscular, pressão arterial sistólica e diastólica, fração de ejeção ventricular esquerda, depressão e Kt/V.

Foram encontradas na literatura pesquisada duas metanálise com o objetivo de proporcionar evidências dos efeitos do exercício em pacientes com DRCT nos desfechos potência aeróbica, provas físico-funcionais, medidas de função e morfologia muscular e qualidade de vida relacionada à saúde. (SEGURA-ORTÍ, 2010; SEGURA-ORTÍ; JOHANSEN, 2010). Contudo, o segundo estudo apenas replica os dados já apresentados no primeiro. Ademais, tal estudo apresenta algumas limitações importantes e possíveis vieses de acordo com o Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (HIGGINS; GREEN, 2011) e com o The PRISMA Statement (LIBERATI et al., 2009), dentre eles: (1) somente um revisor; (2) falta de detalhes sobre a estratégia de busca, o que não possibilita a sua reprodutibilidade; (3) busca restrita aos idiomas inglês e espanhol; (4) não apresenta de forma clara os resultados da busca; (5) não discute sobre a heterogeneidade que alguns dados apresentaram e nem relata se foi realizado algum tipo de análise de sensibilidade.

Além disso, na presente RS foram incluídos sete ECRs (DONG et al., 2011; CHEN et al., 2010; KOH et al., 2010; KOUIDI et al., 2010; KOUIDI; GREKAS; DELIGIANNIS, 2009; OUZONI et al., 2009; SEGURA-ORTÍ; KOUIDI; LISÓN, 2009) publicados entre 2009 e 2011, que avaliavam pelo menos um dos desfechos avaliados pelos estudos citados anteriormente, que não foram incluídos nas revisões de Segura-Ortí (2010) e Segura-Ortí e Johansen (2010), já que nesses, a busca de estudos encerrou em fevereiro de 2009 e, seis ECRs (PETRAKI et al., 2008; MOLSTED et al., 2004; TSUYUKI et al., 2003, AKIBA et al., 1995; CARNEY et al., 1987; GOLDBERG et al., 1983), publicados entre 2008 e 1983, que também não foram incluídos pelos autores.

5.1. RESUMO DAS EVIDÊNCIAS

Esta revisão seguiu os critérios propostos pela Colaboração Cochrane (HIGGINS; GREEN, 2011) e pelo *The PRISMA Statement* (LIBERATI et al., 2009) e incluiu 29 ECRs, totalizando 1207 participantes randomizados e 1008 incluídos nas análises dos estudos. Nos 29 estudos, 37 grupos de intervenção com exercício foram identificados, sendo 18 de exercício aeróbio, oito de exercício resistido e 11 de treino combinado.

5.1.1. POTÊNCIA AERÓBIA

A evidência disponível a partir da metanálise de sete ECRs (281 participantes) que compararam treino combinado *versus* grupo controle, sustenta que o treino combinado aumenta de forma significativa o VO_2 max de doentes renais crônicos em HD. Foi observada uma baixa heterogeneidade nessa comparação (I^2 : 22%) decorrente do estudo de Molsted e colaboradores (2004), no qual o treino combinado apresentou menor frequência semanal, bem como, menor período de seguimento, em relação aos demais estudos. Isso pode ter contribuído para a falta de significância no VO_2 max encontrado por esse estudo. Ainda, por meio de análise de subgrupos, verificamos que tanto o treino combinado intradialítico, quanto o não dialítico, aumentam de forma significativa o VO_2 max. Da mesma forma, quando incluídos na metanálise todos os participantes randomizados (316) o incremento na potência aeróbia continua sendo significativo, com um ganho médio de 5.19 ml/kg/min.

Quando comparado o exercício aeróbio com o grupo controle (sete estudos e 161 sujeitos) foi possível observar que o exercício aeróbio aumentou de forma significativa o VO_2 max em pacientes em tratamento hemodialítico. A análise de subgrupos quanto ao período de realização do exercício foi prejudicada, pois somente em um ensaio o treino aeróbio era intradialítico. Ao realizar a análise de sensibilidade considerando o princípio de intenção de tratar (178 participantes randomizados) verificou-se que o incremento na potência aeróbia continua significativo, com um aumento médio de 3.85 ml/kg/min.

Nossos resultados são semelhantes aos descritos na metanálise de Segura-Ortí (2010) que também verificou que houve um aumento significativo no VO_2 max de doentes renais crônicos em HD que realizaram exercício aeróbico ou treino combinado.

Ainda, Cheema e Singh (2005) em sua revisão sistemática, que incluiu tanto ensaios clínicos randomizados quanto não randomizados, observaram que o treino combinado gerou maiores incrementos na potência aeróbia (41-48%) do que o treino aeróbico (17-23%). Da mesma forma, em nossa metanálise, verificamos um ganho médio de 5.19 ml/kg/min no VO_2 max decorrente do treino combinado e de 3.85 ml/kg/min decorrente do exercício aeróbico. Dessa forma, o maior incremento no VO_2 max decorrente do treino combinado poderia ser justificado pela melhora nos mecanismos periféricos suscitados pela associação do exercício resistido.

Nesse sentido, Painter e Hanson (1987) sugeriram que a limitação da potência aeróbia nos pacientes em HD é uma consequência de alterações tanto nos mecanismos de transporte quanto nos de extração de oxigênio. O transporte de oxigênio poderia estar alterado nessa população devido à redução do débito cardíaco, do déficit cronotrópico e diminuição do conteúdo arterial de oxigênio devido a anemia (MOORE et al., 1993), enquanto a extração de oxigênio pelo músculo esquelético poderia estar comprometida em função da miopatia urêmica e da atrofia de desuso (PAINTER; HANSON, 1987).

Pacientes em tratamento dialítico possuem um valor médio de VO_2 max equivalente a 64% do obtido em indivíduos saudáveis, sedentários e da mesma faixa etária (PAINTER et al., 1986). De acordo com DeOreo (1997), a capacidade física de doentes renais em HD é fator preditivo de hospitalização e morte. À semelhança, Sietsema e colaboradores (2004), verificaram que a mortalidade nesses pacientes aumenta quando o VO_2 max atinge valores menores do que 17,5 ml/kg/min. Dentro dessa linha de raciocínio, parece razoável sugerir que estratégias que propiciem um incremento na potência aeróbia de pacientes em HD, como observado nessa revisão devido ao exercício físico, são de extrema importância e deveriam ser implementadas de forma rotineira na prática clínica.

5.1.2. CAPACIDADE FUNCIONAL SUBMÁXIMA

Apenas quatro estudos avaliaram a capacidade funcional submáxima por meio do TC6'. Desses, somente DePaul e colaboradores (2002) submeteram os participantes a treino combinado e, após 12 semanas, não houve significância estatística em favor do grupo intervenção na distância percorrida no TC6'. Contudo, esse resultado deve ser interpretado com cautela, pois os participantes desse ensaio apresentavam uma boa capacidade funcional na linha de base, caminhando uma distância equivalente a 82% da percorrida pelo grupo de voluntários saudáveis pareados por idade e sexo que participaram do estudo. Isso pode ter influenciado para que não houvesse ganho significativo na capacidade funcional submáxima no grupo que realizou treino combinado.

O único estudo (KOH et al., 2010) que apresentava como intervenção exercício aeróbio não verificou mudanças significativas na distância percorrida no TC6' após seis meses de seguimento, nos grupos de exercício aeróbio intradialítico ou de exercício aeróbio não dialítico, realizado em casa, quando comparados ao controle com cuidados usuais. Os autores relatam que a falha ao calcular o tamanho da amostra, prejudicou o poder do estudo, pois a variabilidade encontrada na distância percorrida no TC6' foi maior do que a prevista de acordo com outros estudos.

Quando comparado o exercício resistido com o grupo controle (dois ensaios e 74 sujeitos analisados) observou-se que o exercício resistido aumentou de forma significativa a distância percorrida no TC6' com um incremento médio de 21.24 metros.

Segundo Crapo et al. (2002) e Solway et al. (2001), o TC6' é de fácil administração, baixo custo, bem tolerado pelos indivíduos e reflete de forma bastante fidedigna a prática de atividades funcionais de vida diária. Ainda, Reboredo e colaboradores (2007) e Hsieh, Lee e Chang (2006) observaram uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre a distância percorrida no TC6' e o VO₂ pico em doentes renais crônicos o que permitiria recomendar a realização desse teste como alternativa para a estimativa da capacidade funcional em pacientes portadores de DRC sob tratamento hemodialítico.

5.1.3. FORÇA MUSCULAR

Somente um estudo (DEPAUL et al., 2002) que avaliou a força muscular apresentava como intervenção treino combinado. Nesse ensaio os pesquisadores mensuraram a força dos músculos extensores e flexores do joelho e, após 12 semanas, verificaram que houve uma diferença significativa na força muscular em favor do grupo intervenção.

Apesar de cinco ensaios com exercício resistido terem avaliado a força muscular, não foi possível realizar cálculos de metanálise devido a grande variabilidade metodológica entre esses estudos e, portanto, os dados foram apresentados de forma qualitativa. Dentre eles, apenas o estudo realizado por Dong e colaboradores (2011) não observou nenhum tipo de aumento significativo na força muscular, o que poderia estar relacionado ao tipo de treinamento utilizado, já que os participantes realizavam apenas um exercício em equipamento do tipo leg press.

A RS de Segura-Ortí (2010), incluiu o estudo de Johansen (2006) e o de Cheema et al. (2007a) na metanálise de exercício resistido comparado ao grupo controle e não observou aumento significativo na força muscular (9.88 kg; IC 95% = -4.81, 24.57). Contudo, esse resultado deve ser interpretado com cautela pois os estudos apresentavam diferenças metodológicas importantes entre si, o que se refletiu também na alta inconsistência ($I^2 = 87\%$) observada na análise realizada pela autora.

Os doentes renais em HD apresentam importantes anormalidades músculo-esqueléticas, de etiologia complexa e multifacetada (ADAMS; VAZIRI, 2006; BARDIN, 2003). Tais anormalidades cursam geralmente com atrofia e diminuição da força muscular (KOUIDI et al., 1998; STIG et al., 2007), portanto, a melhora dos níveis de força muscular, deve ser um objetivo presente em um programa de exercícios para essa população. Ainda, de acordo com Cheema e Singh (2005), o treino resistido poderia ser uma modalidade de exercício mais viável nessa coorte de pacientes, que freqüentemente apresentam doença cardíaca congestiva e isquêmica, o que prejudicaria a participação em programa de exercício aeróbio vigoroso.

5.1.4. PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E DIASTÓLICA

A evidência disponível a partir de seis ECRs (249 participantes) que compararam treino combinado *versus* grupo controle, defende que, o treino combinado reduz significativamente a pressão arterial sistólica e diastólica (diminuição média de 5.84 mmHg e 3.90 mmHg, respectivamente) em pacientes com DRC em tratamento hemodialítico.

Já, na comparação de exercício aeróbio *versus* grupo controle (sete ECRs e 164 participantes), não foi observada diferença significativa em favor do grupo intervenção tanto para a PAS quanto para a PAD. Acredita-se que alguns fatores possam ter influenciado para tal resultado: os estudos em geral possuem um tamanho amostral reduzido e incluíram tanto pacientes hipertensos quanto não hipertensos; a maioria dos estudos não relata se houve um controle da dosagem das medicações, incluindo a anti-hipertensiva, durante o seguimento, o que poder ser um viés de confusão. O estudo de Goldberg e colaboradores (1983), inclusive relata que, nos pacientes hipertensos houve uma diminuição da dose de anti-hipertensivos devido ao efeito hipotensor do exercício.

A HAS é um fator de risco de morbi-mortalidade cardiovascular e de progressão da doença renal nos pacientes com DRC e o controle da PA reduz o risco cardiovascular nessa população (SHLIPAK et al., 2005; AMENÓS; DIEZHANDIÑO; MORENO, 2008). As metas de controle da pressão arterial nos doentes renais crônicos são mais baixas e, para serem atingidas, são necessárias mudanças de hábitos de vida e terapêutica medicamentosa. (BORTOLOTTI, 2008; K/DOQI, 2005). Dentre outras alterações no estilo de vida, o *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)* recomenda a realização de exercício de intensidade moderada por pelo menos 30 minutos por dia, na maioria dos dias da semana (CHOBANIAN et al., 2003).

5.1.5. FRAÇÃO DE EJEÇÃO

Dois ECRs (87 participantes) que compararam treino combinado *versus* grupo controle não mostraram incremento significativo da fração de ejeção ventricular esquerda em favor do grupo intervenção. Porém, verificou-se um aumento médio de 4.56%, e uma tendência à significância ($p = 0.06$).

Na comparação de exercício aeróbio *versus* grupo controle (dois ECRs e 44 participantes), não foi observada diferença significativa em favor do grupo intervenção para a fração de ejeção.

Disfunção e hipertrofia ventricular esquerda são comuns em pacientes em HD e são causas importante de mortalidade cardíaca (ZOCCALI et al., 2004). Segundo Yamada e colaboradores (2010), a fração de ejeção ventricular esquerda reduzida ao início do tratamento hemodialítico poderia estratificar o risco de mortalidade cardiovascular em pacientes doentes renais terminais. Contudo, de acordo com nossos resultados, não há evidências de que o exercício aeróbio isolado ou associado ao exercício resistido aumentem a fração de ejeção em pacientes em estágio final da DRC.

5.1.6. DEPRESSÃO

Quando comparado treino combinado com o grupo controle (dois ECRs e 77 sujeitos analisados) detectou-se que o treino combinado reduziu de forma significativa o escore de depressão avaliado por meio do Inventário de Depressão de Beck. Da mesma forma, na comparação exercício aeróbio *versus* grupo controle (dois ECRs e 49 participantes) foi observada redução significativa nos escores de depressão em favor do grupo intervenção.

O Inventário de Depressão Beck é um instrumento de auto-avaliação, que contém 21 itens e apresenta escore de zero até 63. É uma medida de sintomas depressivos confiável e validada para amostras clínicas e não clínicas. O ponto de corte padrão para a depressão é uma pontuação de 10 ou maior na população em geral (BECK; STEER; GARBIN, 1988). Para doentes renais crônicos no estágio final da doença um maior ponto de corte, de 15 a 16, aumenta o valor preditivo positivo no diagnóstico de depressão nesses pacientes (COHEN et al., 2007).

A redução dos escores de depressão devido ao exercício, como foi observado nessa revisão, é de importância clínica, pois a depressão é bem estabelecida como um problema de saúde mental prevalente em doentes renais crônicos terminais e está associada com morbidade e mortalidade (DIEFENTHAELER et al., 2008; COHEN et al., 2007).

5.1.7. KT/V

Quando comparado treino combinado (dois ECRs e 122 participantes), exercício aeróbio (cinco ECRs e 84 participantes) ou exercício resistido (dois ECRs e 78 participantes) com o grupo controle, não houve aumento significativo no Kt/V.

O Kt/V é um índice utilizado atualmente para análise da adequação da dose de hemodiálise. Esse índice representa a remoção de uréia obtida durante uma sessão de hemodiálise corrigida pelo volume de distribuição desta no organismo do paciente. (ARAÚJO et al., 2005). Embora, ensaio clínico não controlado (ZALUSKA et al., 2002) tenha sugerido que o exercício aeróbio poderia aumentar esse índice, os resultados da nossa metanálise de ECRs demonstrou que nenhuma modalidade de exercício incrementou o Kt/V.

5.2. LIMITAÇÕES

Acredita-se importante ressaltar que os estudos incluídos nesta RS apresentam algumas limitações dentre as quais destacamos:

- a) A qualidade metodológica da maioria dos estudos incluídos foi baixa: Em dez estudos o método utilizado para randomização foi relatado e esse era adequado, e em apenas seis a alocação foi sigilosa. Em sete ECRs os avaliadores dos desfechos eram cegos. Somente dois estudos seguiram adequadamente o princípio da análise por intenção de tratar. O *Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statement* (BEGG et al., 1996), é um documento com recomendações importantes para estruturar os ECRs e aumentar a sua validade interna, contudo, verificamos que mesmo os estudos realizados após a primeira publicação do *CONSORT*, apresentam, na sua maioria, baixa qualidade metodológica.
- b) A validade externa foi comprometida pois, 14 estudos (48,3%) excluíram pacientes diabéticos, e sabe-se que a diabetes é a principal causa de DRC nos países desenvolvidos e a segunda causa nos países em desenvolvimento (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004).

- c) Alguns estudos não descrevem de forma adequada características dos sujeitos incluídos, tais como etiologia da doença renal e comorbidades presentes.
- d) Alguns estudos não descrevem de forma precisa todas as características da intervenção.
- e) Para o desfecho força muscular há uma falta de padronização na metodologia empregada para avaliação, entre eles, o método empregado para mensuração, os grupos musculares avaliados e a unidade de medida utilizada, o que impossibilitou a realização de metanálise.
- f) Somente pouco mais da metade dos ECRs relatam a aderência ao programa de exercícios e dados referentes a eventos adversos, e esses, em alguns estudos, não são adequadamente definidos a priori.
- g) Apenas dez estudos apresentam dados sobre uso de agentes estimulantes da eritropoiese e desses, seis relatam que a dose foi mantida constante durante o período de estudo ou que a dose variou, mas conforme necessário para manter um nível constante de hemoglobina. Isso pode caracterizar um viés de confusão, principalmente para o desfecho potência aeróbia, pois sabe-se que a correção parcial da anemia nos pacientes em diálise, por meio do uso desses agentes, tem um impacto positivo no VO_2 max (JOHANSEN et al., 2010).

Para evitar vieses a presente RS seguiu os critérios descritos pela Colaboração Cochrane e pelo *PRISMA Statement* (LIBERATI et al., 2009) para realização e elaboração de revisões sistemáticas e metanálises, contudo, uma possível limitação se refere ao fato da extração dos dados não ter sido cega.

6. CONCLUSÕES

6.1. IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA

- a) Há evidências de que, tanto o exercício aeróbio quanto o treino combinado, aumentam significativamente a potência aeróbia em doentes renais em HD. Contudo, esse aumento parece ser maior no treino combinado e não parece haver diferenças entre a realização no período intra ou não dialítico.
- b) Não há evidências suficientes que sustentem que o exercício, independente da modalidade, incremente a capacidade funcional submáxima, avaliada por meio do TC6', em pacientes em HD.
- c) Não há evidências suficientes que sustentem que o exercício resistido ou o treino combinado, aumentem significativamente a força muscular em pacientes com DRC em HD. Todavia, isso decorre, principalmente, da grande variabilidade metodológica dos ECRs que avaliaram esse desfecho.
- d) Há evidências de que o treino combinado diminui tanto a pressão arterial sistólica quanto a diastólica em doentes renais em tratamento hemodialítico. Entretanto, o mesmo não foi observado com o exercício aeróbio.
- e) Não há evidências que suportem que a fração de ejeção ventricular esquerda aumente em decorrência da prática de exercício aeróbio ou treino combinado em doentes renais em HD.
- f) Há evidências de que, tanto o exercício aeróbio quanto o treino combinado, diminuem os escores de depressão, avaliados por meio do Inventário de depressão de Beck, em pacientes em HD.
- g) Há evidências de que o exercício, independente da modalidade, não aumenta o Kt/V , em pacientes com DRC em HD.

Dessa forma, parece sensato sugerir que um programa de exercício físico, de preferência que envolva treino combinado, seja rotineiramente prescrito na prática clínica como parte integrante na rotina de cuidados dos doentes renais crônicos em hemodiálise, sendo orientados por uma equipe multidisciplinar.

6.2. IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA

- a) ECRs investigando os efeitos do exercício físico em doentes renais em HD com maior rigor metodológico, respeitando os critérios sugeridos pelo CONSORT Statement (SCHULZ; ALTMAN; MOHER, 2010), e maior tamanho amostral, são necessários.
- b) Os estudos futuros devem incluir uma descrição clara sobre as características dos sujeitos, já que a DRCT tem etiologia variada e os pacientes geralmente apresentam comorbidades associadas.
- c) Estudos devem ser conduzidos incluindo pacientes doentes renais crônicos em HD diabéticos ou analisando esse subgrupo específico. Outros subgrupos também poderiam ser investigados, entre eles, obesos, hipertensos, cardiopatas, pacientes com depressão e idosos.
- d) ECRs sobre os efeitos do exercício em pacientes em hemodiálise devem definir a priori como serão avaliados a aderência ao programa de exercícios e a ocorrência de eventos adversos e relatá-los para maior obtenção de dados sobre a viabilidade e a segurança de um programa de exercícios nessa coorte.
- e) Os próximos ECRs devem conter descrição detalhada sobre o programa de exercícios, incluindo, período de realização (intra ou não dialítico), supervisão, modalidade, duração, frequência, exercícios realizados e intensidade, já que isso pode afetar os resultados.
- f) ECRs avaliando os efeitos do exercício, independente da modalidade, no desfecho força muscular, devem padronizar a metodologia empregada para mensuração dessa variável.
- g) ECRs comparando os efeitos de um programa de exercícios intradialítico *versus* não dialítico, com as mesmas características de treino, deveriam ser conduzidos para verificar se o período de realização dos exercícios poderia afetar os resultados.
- h) ECRs comparando diferentes modalidades de exercício deveriam ser realizados para verificar se realmente existe uma forma mais eficaz e segura para doentes renais em HD.

- i) Por fim, a realização de estudos que avaliem o custo-benefício da implementação de um programa de exercícios para pacientes em HD, poderiam ser de utilidade para formulação de políticas de saúde para essa população.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NESTA REVISÃO

AFSHAR, R. et al. Effects of aerobic exercise and resistance training on lipid profiles and inflammation status in patients on maintenance hemodialysis. *Indian Journal of Nephrology*, v. 20, n. 4, p. 185-189, 2010.

AKIBA, T. et al. Effects of recombinant human erythropoietin and exercise training on exercise capacity in hemodialysis patients. *Artificial Organs*, v. 19, n. 12, p. 1262-1268, 1995.

CARNEY, R. M. et al. Exercise training reduces depression and increases the performance of pleasant activities in hemodialysis patients. *Nephron*, v. 47, n. 3, p. 194-198, 1987.

CHEEMA, B. et al. Randomized controlled trial of intradialytic resistance training to target muscle wasting in ESRD: the Progressive Exercise for Anabolism in Kidney Disease (PEAK) study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 50, n. 4, p. 574-584, 2007a.

_____. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 18, n. 5, p. 1594-1601, 2007b.

CHEN, J. L. et al. Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult haemodialysis patients: a randomized pilot trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 25, n. 6, p. 1936-1943, 2010.

DELIGIANNIS, A. et al. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *International Journal of Cardiology*, v. 70, n. 3, p. 253-266, 1999.

DELIGIANNIS, A.; KOUIDI, E.; TOURKANTONIS, A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *American Journal of Cardiology*, v. 84, n. 2, p. 197-202, 1999.

DEPAUL, V. et al. The effectiveness of aerobic and muscle strength training in patients receiving hemodialysis and EPO: a randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 40, n. 6, p. 1219-1229, 2002.

DONG, J. et al. The effect of resistance exercise to augment long-term benefits of intradialytic oral nutritional supplementation in chronic hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition*, v. 21, n. 2, p. 149-159, 2011.

FREY, S.; MIR, A. R.; LUCAS, M. Visceral protein status and caloric intake in exercising versus nonexercising individuals with end-stage renal disease. *Journal of Renal Nutrition*, v. 9, n. 2, p. 71-77, 1999.

GOLDBERG, A. P. et al. Exercise training reduces coronary risk and effectively rehabilitates hemodialysis patients. *Nephron*, v. 42, n. 4, p. 311-316, 1986.

_____. Therapeutic benefits of exercise training for hemodialysis patients. *Kidney International Supplement*, v. 16, n., p. S303-309, 1983.

HARTER, H. R.; GOLDBERG, A. P. Endurance exercise training. An effective therapeutic modality for hemodialysis patients. *Medical Clinics North America*, v. 69, n. 1, p. 159-175, 1985.

JOHANSEN, K. L. et al. Effects of resistance exercise training and nandrolone decanoate on body composition and muscle function among patients who receive hemodialysis: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 17, n. 8, p. 2307-2314, 2006.

KOH, K. P. et al. Effect of intradialytic versus home-based aerobic exercise training on physical function and vascular parameters in hemodialysis patients: a randomized pilot study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 55, n. 1, p. 88-99, 2010.

KONSTANTINIDOU, E. et al. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 34, n. 1, p. 40-45, 2002.

KOPPLE, J. D. et al. Exercise in maintenance hemodialysis patients induces transcriptional changes in genes favoring anabolic muscle. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 18, n. 11, p. 2975-2986, 2007.

KOUIDI, E. et al. Exercise renal rehabilitation program: psychosocial effects. *Nephron*, v. 77, n. 2, p. 152-158, 1997.

_____. Depression, heart rate variability, and exercise training in dialysis patients. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, v. 17, n. 2, p. 160-167, 2010.

KOUIDI, E. J.; GREKAS, D. M.; DELIGIANNIS, A. P. Effects of exercise training on noninvasive cardiac measures in patients undergoing long-term hemodialysis: a randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 54, n. 3, p. 511-521, 2009.

MOLSTED, S. et al. Five months of physical exercise in hemodialysis patients: effects on aerobic capacity, physical function and self-rated health. *Nephron Clinical Practice*, v. 96, n. 3, p. c76-81, 2004.

MOROS, M. T. et al. [Effects of exercise in the elderly with chronic renal failure]. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra*, v. 39, n. 3, p. 136-140, 1995.

OUZOUNI, S. et al. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clinical Rehabilitation*, v. 23, n. 1, p. 53-63. 2009.

PAINTER, P. et al. Effects of exercise training plus normalization of hematocrit on exercise capacity and health-related quality of life. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 39, n. 2, p. 257-265, 2002.

PARSONS, T. L.; TOFFELMIRE, E. B.; KING-VANVLACK, C. E. The effect of an exercise program during hemodialysis on dialysis efficacy, blood pressure and quality of life in end-stage renal disease (ESRD) patients. *Clinical Nephrology*, v. 61, n. 4, p. 261-274, 2004.

PETRAKI, M. et al. Effects of exercise training during hemodialysis on cardiac baroreflex sensitivity. *Clinical Nephrology*, v. 70, n. 3, p. 210-219, 2008.

REBOREDO, M. D. M. et al. Efeito do exercício aeróbico durante as sessões de hemodiálise na variabilidade da frequência cardíaca e na função ventricular esquerda em pacientes com doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 32, n. 4, p. 372-379, 2010.

SEGURA-ORTI, E.; KOUIDI, E.; LISON, J. F. Effect of resistance exercise during hemodialysis on physical function and quality of life: randomized controlled trial. *Clinical Nephrology*, v. 71, n. 5, p. 527-537, 2009.

TOUSSAINT, N. D.; POLKINGHORNE, K. R.; KERR, P. G. Impact of intradialytic exercise on arterial compliance and B-type natriuretic peptide levels in hemodialysis patients. *Hemodialysis International*, v. 12, n. 2, p. 254-263, 2008.

TSUYUKI, K. et al. Oxygen uptake efficiency slope as monitoring tool for physical training in chronic hemodialysis patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, v. 7, n. 4, p. 461-467, 2003.

VAN VILSTEREN, M. C.; DE GREEF, M. H.; HUISMAN, R. M. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 20, n. 1, p. 141-146. 2005.

WILUND, K. R. et al. Intradialytic exercise training reduces oxidative stress and epicardial fat: a pilot study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 25, n. 8, p. 2695-2701, 2010.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS NESTA REVISÃO

BENNETT, P. N. et al. A haemodialysis exercise programme using novel exercise equipment: a pilot study. *Journal of renal care*, v. 33, n. 4, p. 153-158, 2007.

CARNEY, R. M. et al. Psychological effects of exercise training in hemodialysis patients. *Nephron*, v. 33, n. 3, p. 179-181, 1983.

CHANG, Y. et al. The effectiveness of intradialytic leg ergometry exercise for improving sedentary life style and fatigue among patients with chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *International Journal of Nursing Studies*, v. 47, n. 11, p. 1383-1388, 2010.

CHEEMA, B. S. et al. Effect of resistance training during hemodialysis on circulating cytokines: a randomized controlled trial. *European Journal of Applied Physiology*, v. 111, n. 7, p. 1437-1445, 2011.

CHEN, P. Y. et al. Effects of an exercise program on blood biochemical values and exercise stage of chronic kidney disease patients. *Journal of Nursing Research*, v. 18, n. 2, p. 98-107, 2010.

FITTS, S. S.; GUTHRIE, M. R. Six-minute walk by people with chronic renal failure. Assessment of effort by perceived exertion. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 74, n. 1, p. 54-58, 1995.

FITTS, S. S.; GUTHRIE, M. R.; BLAGG, C. R. Exercise coaching and rehabilitation counseling improve quality of life for predialysis and dialysis patients. *Nephron*, v. 82, n. 2, p. 115-121, 1999.

GOLDBERG, A. P. A potential role for exercise training in modulating coronary risk factors in uremia. *American Journal of Nephrology*, v. 4, n. 2, p. 132-133, 1984.

HEIWE, S. et al. Effects of regular resistance training on muscle histopathology and morphometry in elderly patients with chronic kidney disease. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 84, n. 11, p. 865-874, 2005.

JANG, E. J.; KIM, H. S. [Effects of exercise intervention on physical fitness and health-related quality of life in hemodialysis patients]. *Journal of Korean Academy of Adult Nursing*, v. 39, n. 4, p. 584-593, 2009.

JOHNSTONE, S.; HAYS, R.; KING, C. Evaluating the impact of a physical rehabilitation program for dialysis patients. *Nephrology News Issues*, v. 16, n. 9, p. 39-42, 2002.

KARAMOUZIS, I. et al. Physical training in patients on hemodialysis has a beneficial effect on the levels of eicosanoid hormone-like substances. *Hormones (Athens)*, v. 8, n. 2, p. 129-137, 2009.

KOUFAKI, P.; MERCER, T. H.; NAISH, P. F. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, v. 22, n. 2, p. 115-124, 2002.

KOUIDI, E. et al. Outcomes of long-term exercise training in dialysis patients: comparison of two training programs. *Clinical Nephrology*, v. 61 Suppl 1, n., p. S31-38, 2004.

MALAGONI, A. M. et al. Acute and long-term effects of an exercise program for dialysis patients prescribed in hospital and performed at home. *Journal of Nephrology*, v. 21, n. 6, p. 871-878, 2008.

MANFREDINI, F. et al. Exercise training and endothelial progenitor cells in haemodialysis patients. *The Journal of International Medical Research*, v. 37, n. 2, p. 534-540, 2009.

MATSUMOTO, Y. et al. The impact of pre-dialytic endurance training on nutritional status and quality of life in stable hemodialysis patients (Sawada study). *Renal Failure*, v. 29, n. 5, p. 587-593, 2007.

MERCER, T. H. et al. Low-volume exercise rehabilitation improves functional capacity and self-reported functional status of dialysis patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 81, n. 3, p. 162-167, 2002.

MILLER, B. W. et al. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 39, n. 4, p. 828-833, 2002.

MOROS, M. T. G. et al. Ejercicio físico en el paciente en hemodiálisis. *Archivos de Medicina del Deporte*, v. 17, n. 77, p. 235-244, 2000.

MOUG, S. J. et al. Exercise during haemodialysis: West of Scotland pilot study. *Scottish Medical Journal*, v. 49, n. 1, p. 14-17, 2004.

PAINTER, P. et al. Low-functioning hemodialysis patients improve with exercise training. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 36, n. 3, p. 600-608, 2000.

PETERSEN, A. C. et al. Effects of endurance training on extrarenal potassium regulation and exercise performance in patients on haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 24, n. 9, p. 2882-2888, 2009.

PUPIM, L. B.; FLAKOLL, P. J.; IKIZLER, T. A. Exercise improves albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 61, n. 5, p. 686-689, 2007.

STORER, T. W. et al. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 20, n. 7, p. 1429-1437, 2005.

TAWNEY, K. W. et al. The life readiness program: a physical rehabilitation program for patients on hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 36, n. 3, p. 581-591, 2000.

REFERÊNCIAS ADICIONAIS

ADAMS, G. R.; VAZIRI, N. D. Skeletal muscle dysfunction in chronic renal failure: effects of exercise. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, v. 290, n. 4, p. 753-761, 2006.

ANDERSON, J. E., BOIVIN JÚNIOR, M. R.; HATCHETT, L. Effect of exercise training on interdialytic ambulatory and treatment-related blood pressure in hemodialysis patients. *Renal Failure*, v. 26, n. 5, p. 539-544. 2004.

AMENOS, C. A., DIEZHANDIÑO. M. G.; MORENO, Y. F. A. Hipertensión arterial y dislipemia en el paciente con enfermedad renal crónica (ERC). Antiagregación. Terapéutica por objetivos. *Nefrología*, supl. 3, p. 39-48, 2008.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care*, v. 27, n. suppl 1, p. s79-s83, 2004.

ARAÚJO, M. T. et al. Impacto do reuso sobre a adequação da hemodiálise analisada pelo Kt/V. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 20, n. 4, p. 400-405. 1998.

BARDIN, T. Musculoskeletal manifestations of chronic renal failure. *Current Opinion in Rheumatology*, v. 15, n. 1, p. 48-54, 2003.

BECK, A. T.; STEER, R. A.; CARBIN, M. G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clinical Psychology Review*, v. 8, n. 1, p. 77-100, 1988.

BEGG, C. et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. *JAMA*, v. 276, n. 8, p. 637-639, 1996.

BENNETT, P. N. et al. Sustaining a hemodialysis exercise program: a review. *Seminars in Dialysis*, v. 23, n. 1, p. 62-73, 2010.

BOHM, C. J.; HO, J.; DUHAMEL, T. A. Regular physical activity and exercise therapy in end-stage renal disease: how should we move forward? *Journal of Nephrology*, v. 23, n. 3, p. 235-243, 2010.

BORTOLOTTI, L. A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 15, n. 3, p. 152-155, 2008.

CARNEY, R. M. et al. Psychological effects of exercise training in hemodialysis patients. *Nephron*, v. 33, n. 3, p. 179-181, 1983.

CASTANEDA, C. et al. Resistance training to counteract the catabolism of a low-protein diet in patients with chronic renal insufficiency. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine*, v. 135, n. 11, p. 965-976, 2001.

CASTRO, M. C. M. Atualização em diálise: complicações agudas em hemodiálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 23, n. 2, p. 108-113, 2001.

CELIK, A. et al. Cardiac autonomic dysfunction in hemodialysis patients: The value of heart rate turbulence. *Hemodialysis International*, v. 15, n. 2, p. 193-199, 2011.

CHEEMA, B. S.; SINGH, M. A. Exercise training in patients receiving maintenance hemodialysis: a systematic review of clinical trials. *American Journal of Nephrology*, v. 25, n. 4, p. 352-364, 2005.

CHEEMA, B. S.; SMITH, B. C.; SINGH, M. A. A rationale for intradialytic exercise training as standard clinical practice in ESRD. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 45, n. 5, p. 912-916, 2005.

CHOBANIAN, A. V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, v. 289, n. 19, p. 2560-2572, 2003.

COELHO, C. C. et al. Repercussões da insuficiência renal crônica na capacidade de exercício, estado nutricional, função pulmonar e musculatura respiratória de crianças e adolescentes. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 12, n. 1, p. 1-6, 2008.

COHEN, S. D. et al. Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with end-stage renal disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 2, n. 6, p. 1332-1342, 2007.

CRAPO, R. O. et al. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.

CUKOR, D. et al. Depression and anxiety in urban hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 2, n. 3, p. 484-490, 2007.

DELIGIANNIS, A. et al. Cardiac effects of exercise rehabilitation in hemodialysis patients. *International Journal of Cardiology*, v. 70, n. 3, p. 253-266. 1999.

- DELIGIANNIS, A.; KOUIDI, E.; TOURKANTONIS, A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *American Journal of Cardiology*, v. 84, n. 2, p. 197-202, 1999.
- DEPAUL, V. et al. The effectiveness of aerobic and muscle strength training in patients receiving hemodialysis and EPO: a randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 40, n. 6, p. 1219-1229. 2002.
- DEOREO, P. B. Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance *American Journal of Kidney Diseases*, v. 30, n. 2, p. 204-212, 1997.
- DIEFENTHAELER, E. C. et al. Is depression a risk factor for mortality in chronic hemodialysis patients? *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 30, n. 2, p. 99-103, 2008.
- DIESEL, W. et al. Morphologic features of the myopathy associated with chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 22, n. 5, p. 677-684, 1993.
- FORREST, G. P. Inpatient rehabilitation of patients requiring hemodialysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 85, n. 1, p. 51-53, 2004.
- FORTES, V. L. Insuficiência renal crônica em idosos: breves reflexões. In: PASQUALOTTI, A.; RODRIGUES, M. R.; BETTINELLI, L. A. *Envelhecimento humano: desafios e perspectivas*. Passo Fundo: UPF, 2004. p. 256-268.
- GOLEBIEWSKI, T. et al. Physical exercise in the rehabilitation of dialysis patients. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, v. 63, p. 13-22, 2009.
- GREENHALGH, T. Papers that summarise other papers: systematic reviews and meta-analyses. *British Medical Journal*, v. 315, n. 7109, p. 672-675, 1997.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Doenças renais e diuréticos. In: _____. *Tratado de fisiologia médica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 402-415.
- HEADLEY, S. et al. Resistance training improves strength and functional measures in patients with end-stage renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 40, n. 2, p. 355-364, 2002.
- HIGGINS, J. P. T; GREEN, S. (Ed.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated march 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: <<http://www.cochrane-handbook.org>>. Acesso em: 10 mai. 2011.

HSIEH, R. L.; LEE, W. C.; CHANG, C. H. Maximal cardiovascular fitness and its correlates in ambulatory hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 48, p. 21-27, 2006.

JADOULLE, V.; HOYOIS, P.; JADOUL, M. Anxiety and depression in chronic hemodialysis: some somatopsychic determinants. *Clinical Nephrology*, v. 63, n. 2, p. 113-11, 2005.

JOHANSEN, K. L. Exercise and chronic kidney disease: current recommendations. *Sports Medicine*, v. 35, n. 6, p. 485-499, 2005.

JOHANSEN, K. L. et al. Systematic review and meta-analysis of exercise tolerance and physical functioning in dialysis patients treated with erythropoiesis-stimulating agents. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 55, n. 3, p. 535-548, 2010.

K/DOQI. Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 45, n. 4 Suppl 3, p. S1-153, 2005.

KIMMEL, P. L. et al. Depression in end-stage renal disease patients: a critical review. *Advances in Chronic Kidney Disease*, v. 14, n. 4, p. 328-334., 2007.

KOH, K. P. et al. Effect of intradialytic versus home-based aerobic exercise training on physical function and vascular parameters in hemodialysis patients: a randomized pilot study. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 55, n. 1, p. 88-99, 2010

KONG, C. H. et al. The effect of exercise during haemodialysis on solute removal. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 14, n. 12, p. 2927-2931, 1999.

KONSTANTINIDOU, E. et al. Exercise training in patients with end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *Journal of Rehabilitation Medicine*, v. 34, n. 1, p. 40-45, 2002.

KOUIDI, E. et al. Exercise renal rehabilitation program: psychosocial effects. *Nephron*, v. 77, n. 2, p. 152-158, 1997.

_____. et al. The effects of exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 13, n. 3, p. 685-699, 1998.

_____. et al. Outcomes of long-term exercise training in dialysis patients: comparison of two training programs. *Clinical Nephrology*, v. 61, p. S31-38, 2004. Suplemento 1.

- _____. Depression, heart rate variability, and exercise training in dialysis patients. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, v. 17, n. 2, p. 160-167, 2010.
- KUTNER, N. G.; BROGAN, D. J. Assisted survival, aging, and rehabilitation needs: comparison of older dialysis patients and age-matched peers. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 73, n. 4, p. 309-315, 1992.
- LEVEY, A. S. et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Annals of Internal Medicine*, v. 139, n. 2, p. 137-147, 2003.
- LIBERATI, A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*, v. 151, n. 4, p. W65-94, 2009.
- LINDE, K.; WILLICH, S. N. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. *Journal of the Royal Society of Medicine*, v. 96, n. 1, p. 17-22, 2003.
- MANCIA, G. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension*, v. 25, n. 6, p. 1105-1187, 2007.
- MARQUES, S. *O idoso após acidente vascular cerebral: consequências para a família*. 2004. Tese (Doutorado em Enfermagem – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2004).
- MARRADES, R. M. et al. Effects of erythropoietin on muscle O₂ transport during exercise in patients with chronic renal failure. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 97, n. 9, p. 2092-2100, 1996.
- MARTINEZ, E. Z. Meta-analysis of randomized controlled trials: quantitative aspects. *Medicina (Ribeirão Preto)*. v. 40, n. 2, p. 223-235, 2007.
- MAZIN, S. C.; MARTINEZ, E. Z. Métodos estatísticos em metanálise: introdução. *Revista Brasileira de Biometria*, v. 27, n. 2, p. 139-160, 2009.
- MEDEIROS, R. H.; PINENT, C. E.; MEYER, F. E. Aptidão física de indivíduo com doença renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 24, n. 2, p. 81-87, 2002.

MILLER, B. W. et al. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 39, n. 4, p. 828-833, 2002.

MOHER, D. et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *The Lancet*, v. 354, n. 9193, p. 1896-1900, 1999.

MOLSTED, S. et al. Five months of physical exercise in hemodialysis patients: effects on aerobic capacity, physical function and self-rated health. *Nephron Clinical Practice*, v. 96, n. 3, p. 76-81, 2004.

MOORE, G. E. et al. Determinants of VO₂peak in patients with end-stage renal disease: on and off dialysis. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 25, n. 1, p. 18-23, 1993.

_____. et al. Cardiovascular response to submaximal stationary cycling during hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 31, n. 4, p. 631-637, 1998.

MOREIRA, P. R.; BARROS, E. Atualização em fisiologia e fisiopatologia renal: bases fisiopatológicas da miopatia na insuficiência renal crônica. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 22, n. 1, p. 34-38, 2000.

MOUG, S. J. et al. Exercise during haemodialysis: West of Scotland pilot study. *Scottish Medical Journal*, v. 49, n. 1, p.14-17, 2004.

MULROW, C. D. Rationale for systematic reviews. *British Medical Journal*, v. 309, n. 6954, p. 597-599, 1994.

MULROW, C. D.; COOK, D. J.; DAVIDOFF, F. Systematic reviews: critical links in the great chain of evidence. *Annals of Internal Medicine*, v. 126, n. 5, p. 389-391, 1997.

MUSTATA, S. et al. Impact of an exercise program on arterial stiffness and insulin resistance in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 15, n. 10, p. 2713-2718, 2004.

OH-PARK, M. et al. Exercise for the dialyzed: aerobic and strength training during hemodialysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, v. 81, n. 11, p. 814-821, 2002.

OUZOUNI, S. et al. Effects of intradialytic exercise training on health-related quality of life indices in haemodialysis patients. *Clinical Rehabilitation*, v. 23, n. 1, p. 53-63, 2009.

O'HARE, A. M. et al. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 41, n. 2, p. 447-454, 2003.

PAINTER, P. et al. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, and renal transplant patients. *Nephron*, v. 42, n. 1, p. 47-51, 1986.

_____. The importance of exercise training in rehabilitation of patients with end-stage renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 24, n. 1, p. S2-9, 1994. Suplemento 1.

_____. et al. Physical functioning and health-related quality-of-life changes with exercise training in hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 35, n. 3, p. 482-492, 2000.

PAINTER, P. L.; HANSON, P. A model for clinical exercise prescription: application to hemodialysis patients. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, v. 7, n. 4, p. 177-182, 1987.

PAPALÉO NETTO, M.; PONTE, J. R. Envelhecimento: desafio na transição do século. In: PAPALÉO NETTO, M. (Ed.). *Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada*. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 3-12.

PARSONS, T. L.; TOFFELMIRE E. B.; KING-VANVLACK, C. E. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 87, n. 5, p. 680-687, 2006.

PETERSEN, A. C. et al. Effects of endurance training on extrarenal potassium regulation and exercise performance in patients on haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 24, n. 9, p. 2882-2888, 2009.

REBOREDO, M. M. et al. Exercício físico em pacientes dialisados. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 13, n. 6, p. 427-430, 2007.

_____.et al. Correlação entre a distância obtida no teste de caminhada de seis minutos e o pico de consumo de oxigênio em pacientes portadores de doença renal crônica em hemodiálise. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 29, n. 2, p. 85-89, 2007.

_____.et al. Exercise training during hemodialysis reduces blood pressure and increases physical functioning and quality of life. *Artificial Organs*, v. 34, n. 7, p. 586-593, 2010.

ROMÃO JÚNIOR, J. E. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 26, p. 1-3, 2004.

SAKKAS, G. K. et al. Changes in muscle morphology in dialysis patients after 6 months of aerobic exercise training. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 18, n. 9, p. 1854-1861, 2003.

SALGADO FILHO, N.; BRITO, D. J. A. Doença renal crônica: a grande epidemia deste milênio. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 28, n. 3, p. 1-5, 2009.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SARNAK, M. J. et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*, v. 108, n. 17, p. 2154-2169, 2003.

SCHLAICH, M. P. et al. Sympathetic activation in chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 20, n. 5, p. 933-939, 2009.

SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. G.; MOHER, D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Annals of Internal Medicine*, v. 152, n. 11, p. 726-732, 2010.

SEGURA-ORTI, E. Exercise in haemodialysis patients: a literature systematic review. *Nefrología*, v. 30, n. 2, p. 236-246, 2010.

SEGURA-ORTI, E.; JOHANSEN, K. L. Exercise in end-stage renal disease. *Seminars in Dialysis*, v. 23, n. 4, p. 422-430, 2010.

SEGURA-ORTI, E.; KOUIDI, E.; LISON, J. F. Effect of resistance exercise during hemodialysis on physical function and quality of life: randomized controlled trial. *Clinical Nephrology*, v. 71, n. 5, p. 527-537. 2009.

SESSO, R. et al. Censo Brasileiro de Diálise, 2009. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 32, n. 4, p. 380-384, 2010.

SHLIPAK, M. G. et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA*, v. 293, n. 14, p. 1737-1745, 2005.

SIETSEMA, K. E. et al. Exercise capacity as a predictor of survival among ambulatory patients with end-stage renal disease. *Kidney International*, v. 65, n. 2, p. 719-724, 2004.

SOLWAY, S. et al. A qualitative systematic overview of the measurement properties of walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*, v. 119, p. 256-270, 2001.

STERNE, J. A.; GAVAGHAN, D.; EGGER, M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 53, n. 11, p. 1119-1129, 2000.

STIG, M. et al. Myosin heavy-chain isoform distribution, fibre-type composition and fibre size in skeletal muscle of patients on haemodialysis. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, v. 41, n. 6, p. 539-545, 2007.

STORER, T. W. et al. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 20, n. 7, p. 1429-1437, 2005.

VAN VILSTEREN, M. C.; DE GREEF, M. H.; HUISMAN, R. M. The effects of a low-to-moderate intensity pre-conditioning exercise programme linked with exercise counselling for sedentary haemodialysis patients in The Netherlands: results of a randomized clinical trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 20, n. 1, p. 141-146, 2005.

WEISBORD, S. D. et al. Prevalence, severity, and importance of physical and emotional symptoms in chronic hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 16, n. 8, p. 2487-2494, 2005.

WIEBE, N. et al. A systematic review identifies a lack of standardization in methods for handling missing variance data. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 59, n. 4, p. 342-353, 2006.

YAMADA, S. et al. Prognostic value of reduced left ventricular ejection fraction at start of hemodialysis therapy on cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 5, n. 10, p. 1793-1798, 2010.

ZALUSKA, A. et al. Nutrition and hydration status improve with exercise training using stationary cycling during hemodialysis (HD) in patients with end-stage renal disease (ESRD). *Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska*, v. 57, n. 2, p. 342-346, 2002.

ZOCCALI, C. et al. Prognostic value of echocardiographic indicators of left ventricular systolic function in asymptomatic dialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 15, n. 4, p. 1029-1037, 2004.

APÊNDICES

Apêndice A. Estratégia de Busca nas Bases de Dados Eletrônicas e Formulários

- Parte 1. Estratégia de Busca MEDLINE (via PubMed)
- Parte 2. Estratégia de Busca EMBASE
- Parte 3. Estratégia de Busca COCHRANE LIBRARY (via Wiley InterScience)
- Parte 4. Estratégia de Busca LILACS (via Bireme)
- Parte 5. Formulário para Elegibilidade dos Estudos
- Parte 6. Formulário para Extração de Dados dos Estudos Incluídos

