

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

**PREVALÊNCIA GLOBAL DE SARCOPENIA EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Lucas da Silva Almeida

BRASÍLIA – DF

2023

Lucas da Silva Almeida

**PREVALÊNCIA GLOBAL DE SARCOPENIA EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade de Brasília, como requisito final para obtenção do título de Mestre, escrita sob a orientação do Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima.

BRASÍLIA

2023

Lucas da Silva Almeida

**PREVALÊNCIA GLOBAL DE SARCOPENIA EM PACIENTES COM
DOENÇA RENAL CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Data da aprovação: 30 de abril de 2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima – (Presidente)
Universidade de Brasília - UnB

Profa. Dra. Alice Sabatino – (Examinadora externa)
Parma University Hospital

Prof. Dr. Heitor Siqueira Ribeiro – (Examinador externo)
Centro Universitário ICESP de Brasília - ICESP

Prof. Dr. Ricardo Jacó de Oliveira – (Suplemente)
Universidade de Brasília - UnB

Dedico este trabalho aos meus pais, Lucivaldo Ferreira de Almeida e Maria Irismar da Silva Almeida, por todo amor em minha criação. Ao meu irmão Diogenes da Silva Almeida e à minha namorada Isabella Christyna Santiago Moreira Cunha, por todo companheirismo, paciência, carinho e amor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família e amigos que participaram direta ou indiretamente da minha jornada. Gostaria de fazer um agradecimento especial ao meu grupo de estudos por toda ajuda na construção deste projeto. Os agradecimentos mais singelos ao meu orientador, Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima, por todos os ensinamentos, confiança, espaço, pela maravilhosa orientação e dedicação. O senhor é um ser humano de coração maravilhoso, um pesquisador grandioso, e merece tudo de melhor nesta vida, muito obrigado.

Não poderia deixar também de agradecer a Dra. Silvia Neri que contribuiu em todas as fases deste projeto de forma imprescindível. Estendo meus agradecimentos ao meu grande parceiro Heitor Siqueira Ribeiro, você foi uma das pessoas que mais contribuiu para o meu desenvolvimento acadêmico, profissional e pessoal. O amor e dedicação que você coloca em tudo que faz é extraordinário, você é uma grande inspiração para mim e para todos que estão a sua volta. Não poderia deixar também de agradecer ao meu amigo Marvery Peterson Pinheiro Duarte, por ter sido um grande companheiro nesta jornada acadêmica, desde a graduação até hoje no mestrado. Você meu amigo será um pesquisador incrível, tenha certeza disto.

Agradeço também aos professores (as) Dra. Carla Maria Avesani, Dra. Alice Sabatino, Dra. Juliana Oliveira e Dr. Aparecido Pimentel Ferreira por todas as contribuições neste projeto, a participação de cada um de vocês foi primordial para o sucesso deste projeto.

Também agradeço a todo corpo docente e colaboradores da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília pelo excelente trabalho e amor para com os alunos e pela instituição.

ALMEIDA, Lucas S. Prevalência global de sarcopenia em pacientes com doença renal crônica: uma revisão sistemática com meta-análise. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília, Brasília, 2023.

RESUMO

Introdução: Definida pela perda progressiva e concomitante de força e massa muscular, a sarcopenia tem sido associada a desfechos clínicos adversos na população com doença renal crônica (DRC), especialmente aqueles submetidos a terapias renais substitutivas, como a hemodiálise. A DRC é uma doença de cunho catabólico que contribui para diversas condições que favorece os desequilíbrios entre degradação e a síntese muscular, predispondo o paciente a um quadro sarcopenico. Embora seja uma temática de crescente interesse, informações a respeito da prevalência global da sarcopenia em todo o espectro da DRC não foram previamente investigadas. **Objetivo:** Identificar a prevalência global de sarcopenia em pacientes com DRC em estágio conservador e naqueles que realizam algum tipo de terapia renal substitutiva (TRS), por meio de uma revisão sistemática com meta-análise. **Métodos:** As pesquisas foram realizadas nas bases de dados *MEDLINE*, *EMBASE*, *Web of Science*, *CINAHL* e *LILACS* sem restrição de idioma ou data de publicação. Foram incluídos estudos observacionais que relataram a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em estágio conservador ou realizando alguma TRS, utilizando as definições do *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)*, *Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)*, *Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project (FNIH)* e *International Working Group on Sarcopenia (IWGS)*, que são os principais consensos disponíveis na literatura científica na atualidade. Meta-análises foram conduzidas para estimar a prevalência de sarcopenia. Por fim, foram realizadas análises por subgrupo para identificar um melhor panorama referente a prevalência de sarcopenia na DRC. O presente estudo foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews*, número **CRD42020213659**. **Resultados:** Um total de 6,974 artigos foram encontrados por meio das estratégias de buscas. Após aplicados os critérios de elegibilidade, 109 estudos foram incluídos na meta-análise geral com 31,409 participantes. A maioria dos estudos foram em pacientes em hemodiálise (HD), 37,3% (49 estudos e 10,990 pacientes). Meta-análises agrupadas mostraram que a prevalência de sarcopenia na DRC é de 24,8% (IC 95%: 20,5–29,4), o EWGSOP foi o consenso com o maior número de estudos incluídos (36 estudos) e foi o consenso com maior prevalência de sarcopenia 30,1 (IC 95%: 24.6–35.8). Os resultados de prevalência mais elevados foram encontrados na

população em diálise (HD + DP) 31,3% (IC 95%: 20,2–43,7; $p < 0,00$). Seguido de pacientes em HD 28,7% (IC 95%: 24,7–32,8; $p < 0,00$). O traço de sarcopenia com uma maior prevalência encontrada foi a baixa força muscular 43,8% (IC 95%: 33,7–54,1). **Conclusão:** Identificamos uma elevada prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC, e é provável que uma maior prevalência de sarcopenia aconteça em função da gravidade da doença e sua prevalência pode variar de acordo com o consenso utilizado para sua definição.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Sarcopenia; Massa muscular esquelética; Força muscular; Performance física; Prevalência.

ALMEIDA, Lucas S. Global prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a systematic review with meta-analysis. Dissertation (Master's) – Faculty of Physical Education of the University of Brasília, Brasília, 2023.

ABSTRACT

Introduction: Operationally defined by the progressive and concomitant loss of strength and muscle mass, sarcopenia has been associated with adverse outcomes in the population with chronic kidney disease (CKD), especially those admitted to renal replacement therapies, such as hemodialysis. CKD is a catabolic disease that contributes to several conditions that favor imbalances between deficiency and muscle synthesis, predisposing the patient to a sarcopenic condition. Although it is a topic of growing interest, information on the global prevalence of sarcopenia across the CKD spectrum has not been previously investigated. **Objective:** To identify the global prevalence of sarcopenia in patients with CKD in the conservative stage and those undergoing renal replacement therapy (RRT) through a systematic review and meta-analysis. **Methods:** Searches were performed in MEDLINE, EMBASE, Web of Science, CINAHL and LILACS databases with no restrictions on language or date of publication. Observational studies were included that reported the prevalence of sarcopenia in patients with CKD in the conservative stage or undergoing some RRT, using the definitions of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS), Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project (FNIH) and International Working Group on Sarcopenia (IWGS), which are the main consensus available in the scientific literature today. Meta-analyses were conducted to estimate the prevalence of sarcopenia. Finally, subgroup analyses were performed to identify a better picture regarding the prevalence of sarcopenia in CKD. The present study was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews, number **CRD42020213659**. **Results:** A total of 6.974 articles were found through the search strategies. After applying the eligibility criteria, 109 studies were included in the overall meta-analysis with 31.409 participants. Most studies were in hemodialysis (HD) patients with 49 studies (10.990 patients; 37.3%). Pooled meta-analyses showed that the prevalence of sarcopenia in CKD is 24.8% (95% CI: 20.5–29.4), the EWGSOP was the consensus with the highest number of included studies (36 studies) and was the consensus with the highest prevalence of sarcopenia 30.1% (95% CI: 24.6–35.8). The highest prevalence results were found in the dialysis population (HD + PD) 31.3% (95% CI: 20.2–43.7; $p < 0.00$). Followed by patients on HD 28.7% (95% CI: 24.7–32.8;

$p < 0.00$). The sarcopenia trait with the highest prevalence was low muscle strength at 43.8% (95% CI: 33.7–54.1). **Conclusion:** We identified a high prevalence of sarcopenia in patients with CKD, and it is likely that a higher prevalence of sarcopenia occurs due to the severity of the disease and its prevalence may vary according to the consensus used for its definition.

Keywords: Chronic kidney disease; Sarcopenia; Skeletal muscle mass; Muscle strength; Physical performance; Prevalence.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Classificação e estadiamento da doença renal crônica.....	18
Figura 2. Representação esquemática do processo de hemodiálise. Erro! Indicador não definido.	
Figura 3. Representação esquemática do processo de dialise peritoneal.	29
Figura 4. Fluxograma PRISMA com as etapas de buscas, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos	45
Figura 5. Prevalência global de sarcopenia de acordo com os estágios da doença renal crônica e terapias renais substitutivas	Erro! Indicador não definido.
Figura 6. Prevalência de sarcopenia em pacientes com doença renal crônica de acordo com os consensos.	Erro! Indicador não definido.
Figura 7. Prevalência de sarcopenia grave em pacientes com doença renal crônica dialíticos e não dialíticos.....	51
Figura 8. Prevalência de obesidade sarcopenica em pacientes com doença renal crônica.....	52
Figura 9. Prevalência de baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico em pacientes com doença renal crônica.....	52
Figura 10. Prevalência global de sarcopenia em pacientes com doença renal crônica	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Definição operacional da sarcopenia 2019.	31
Tabela 2. Pontos de corte para os consensos diagnósticos operacionais da sarcopenia.	41
Tabela 3. Número de estudos incluídos na meta-análise geral de acordo com os países.	46
Tabela 4. Prevalência global de sarcopenia em pacientes com doença renal crônica.....	45
Tabela 5. Prevalência de sarcopenia agrupada com pacientes dialíticos vs conservadores	49
Tabela 6. Prevalência de sarcopenia entre homens e mulheres de acordo com o estágio ou terapia renal substitutiva.....	Erro! Indicador não definido.
Tabela 7. Prevalência de sarcopenia por continente asiático e não asiático.....	51
Tabela 8. Análise de sensibilidade da prevalência de sarcopenia por qualidade metodológica.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANS: Ativação Nervosa Simpática
AWGS: Asian Working Group for Sarcopenia
CID: Classificação Internacional de Doenças
CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
DCNT: Doença Crônica Não-Transmissível
DCV: Doença Cardiovascular
DP: Dialise Peritoneal
DM: Diabetes Mellitus
DM1: Diabetes Mellitus Tipo 1
DM2: Diabetes Mellitus Tipo 2
DRC: Doença Renal Crônica
EWGSOP: European Working Group On Sarcopenia In Older People
EWGSOP2: European Working Group On Sarcopenia In Older People 2
FAV: Fistula Arterio Venosa
FNIH: Foundation for the National Institutes of Health
GBD: Global Burden Disease
HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
HD: Hemodiálise
HR: Hazard Ratio
IC: Intervalo de Confiança
IMC: Índice de Massa Corporal
IMMA: Índice de Massa Muscular Apendicular
IWGS: International Working Group on Sarcopenia
JBI: Joanna Briggs Institute
KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes
MM: Massa Magra
MG: Massa Gorda
MMA: Massa Muscular Apendicular
MOOSE: Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology
ND: Nefropatia Diabética
NH: Nefropatia Hipertensiva

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

OMS: Organização Mundial De Saúde

PA: Pressão Arterial

PMP: Por Milhão De Habitantes

QV: Qualidade de Vida

SBN: Sociedade Brasileira de Nefrologia

SRAA: Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

SUS: Sistema Único de Saúde

TFG: Taxa De Filtração Glomerular

TFGe: Taxa De Filtração Glomerular Estimada

TC: Tratamento Conservador

TR: Transplante Renal

TRS: Terapia Renal Substitutiva

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	15
OBJETIVO.....	17
REVISÃO DA LITERATURA.....	18
MÉTODOS.....	40
RESULTADOS	45
DISCUSSÃO	56
REFERÊNCIAS.....	65
LISTA DE ANEXOS	81

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida pelo *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* como anormalidades da estrutura e/ou função renal, presentes por um período ≥ 3 meses, com implicações para a saúde (KDIGO, 2013). Considerada um grave e crescente problema de saúde pública, estimativas indicam a DRC como uma das principais causas de morbimortalidade em todo mundo, podendo se tornar a segunda maior causa de mortalidade em países desenvolvidos até o final do século XXI (KOVESDY, 2022). A DRC é conhecida por estar associada a um estado catabólico sistêmico, resultando em declínio progressivo das capacidades físicas, qualidade de vida, mortalidade e sarcopenia, além de ocasionar elevados gastos para a saúde pública (CHATZIPETROU et al., 2022a; MOORTHY; AVIN, 2017; SABATINO et al., 2021a).

A sarcopenia se refere ao declínio da massa muscular esquelética que acontece ao longo do processo de envelhecimento como documentado por Rosenberg em 1997 (ROSENBERG, 1997). Sendo assim, comumente observada em indivíduos idosos (CRUZ-JENTOFT et al., 2014a; D'ALESSANDRO et al., 2018; KIM et al., 2016; PETERSON; BRAUNSCHWEIG, 2016). Porém, atualmente vem sendo muito investigada e prevalente na população com DRC (MENNA BARRETO et al., 2019a; PEREIRA et al., 2015a; VIVIANE ANGELINA DE SOUZA., 2017).

A prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC varia de 4 a 49% (CHATZIPETROU et al., 2022a; SABATINO et al., 2021a). Recentemente uma revisão sistemática com meta-análise em pacientes dialíticos encontrou uma prevalência de 28,5% (SHU et al., 2022a). Resultados semelhantes foram encontrados em pacientes transplantados, onde a prevalência de sarcopenia encontrada foi de 26% (ZHANG et al., 2022a).

Estes resultados podem variar a depender da definição operacional que foi utilizada para realizar o diagnóstico da sarcopenia (KITTISKULNAM et al., 2017; ROSA et al., 2022) e atualmente grandes consensos foram revisados quanto a definição operacional da sarcopenia, incluindo a força e função muscular como variáveis chave para o seu diagnóstico, uma vez que estas variáveis apresentam um poder prognóstico mais elevado do que apenas a massa muscular isoladamente (CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

As principais etiologias associadas à sarcopenia na DRC são inflamação, distúrbios hormonais, balanço proteico negativo e inatividade física (MOORTHY; AVIN, 2017; SABATINO et al., 2021a). Além disso, a sarcopenia tem sido associada à diversos desfechos negativos como hospitalização, inflamação, eventos cardiovasculares, distúrbios minerais e

ósseos, níveis reduzidos de qualidade de vida e mortalidade (DUARTE et al., 2022a; GIGLIO et al., 2018; HANATANI et al., 2018; RIBEIRO et al., 2022b; VOGT et al., 2016). Informações estas que fornece suporte e demonstra a importância da avaliação da sarcopenia e triagem de seus traços em pacientes com DRC (CHATZIPETROU et al., 2022a; DUARTE et al., 2022a; SABATINO et al., 2021a).

Por outro lado, observamos que existe uma grande barreira no estudo deste fenômeno na DRC, as diferenças encontradas nos métodos, pontos de corte e definições operacionais utilizadas para o diagnóstico da sarcopenia. Nos últimos anos, as definições operacionais para a avaliação da sarcopenia têm sofrido atualizações e mudanças (CHEN et al., 2014, 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2010, 2019), que podem levar a uma série de dúvidas quanto aos critérios de diagnóstico e aos métodos utilizados para avaliar tal fenômeno.

Atualmente quatro grandes consensos norteiam a comunidade científica sobre quais os critérios e métodos de avaliação devem ser utilizados para o diagnóstico da sarcopenia, sendo eles: European Working Group On Sarcopenia In Older People (EWGSOP) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) (CHEN et al., 2020), Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project (FNIH) (STUDENSKI et al., 2014) e o International Working Group on Sarcopenia (IWGS) (FIELDING et al., 2011). Cada um destes consensos apresenta diferentes definições operacionais da sarcopenia, métodos de avaliação e pontos de cortes utilizados para identificação desta condição.

Embora publicações anteriores tenham verificado a prevalência de sarcopenia em diálise e receptores de transplante renal (SHU et al., 2022b; ZHANG et al., 2022b), atualmente não há dados robustos de prevalência geral de sarcopenia no amplo espectro da população com DRC. Assim, conduzimos uma revisão sistemática abrangente com meta-análise para identificar a prevalência global de sarcopenia no amplo espectro da população com DRC. Isso é de particular interesse devido ao impacto da sarcopenia na qualidade de vida em pacientes com DRC e fornecer informações essenciais sobre o cenário epidemiológico para definir prioridades em saúde pública e pesquisa.

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Identificar a prevalência global de sarcopenia em pacientes com doença renal crônica em estágio 3 ao 5, incluindo pacientes realizando algum tipo de terapia renal substitutiva.

Objetivos específicos

- Identificar a prevalência de sarcopenia de acordo com os estágios da doença renal crônica e terapias renais substitutivas;
- Detectar a prevalência de sarcopenia de acordo com o consenso utilizada para definir o desfecho;
- Verificar a prevalência dos traços da sarcopenia, sarcopenia grave e obesidade sarcopenica;
- Identificar a prevalência de sarcopenia de acordo com o sexo dos pacientes incluídos;
- Detectar a prevalência de sarcopenia de acordo com a localização geográfica dos estudos incluídos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Doença Renal Crônica

Conceito da doença

O KDIGO define a DRC por anormalidades na estrutura e/ou redução na função renal presentes por um tempo superior a 3 meses, com implicações à saúde (KDIGO CKD Work Group., 2013). Estas anormalidades podem ser a nível estrutural ou funcional e podem ser avaliadas clinicamente por diferentes critérios diagnósticos. No caso da função renal, medida pela TFG, valores $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ou danos renais como Albuminúria $\geq 30\text{mg}/24\text{horas}$; creatina-albumina $\geq 30\text{mg}/\text{g}$, proteinúria, hematúria, alterações estruturais ou histórico de transplante renal, constituem o diagnóstico de DRC.

Classificação

De acordo com o KDIGO, a DRC é classificada com base na causa, TFG (estágio G1 ao G5) e Albuminúria (estágio A1 ao A3), conforme ilustrado na Figura 1 (KDIGO CKD Work Group., 2013). À medida que ocorre um avanço gradual entre os estágios da DRC, ou seja, com a redução da função renal, observa-se uma associação positiva com o aumento do risco para injúria renal aguda, progressão para os estágios terminais da DRC e mortalidade. Neste sentido, ao atingir o último estágio G5 (TFG $<15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$), o paciente é acometido pela falência renal, que ao avançar da doença pode exigir a realização de uma TRS (hemodiálise, dialise peritoneal ou transplante renal).

				Categorias de albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal	Moderadamente aumentada (microalbuminúria)	Muito aumentada (macroalbuminúria)
				$< 30 \text{ mg/g}$	$30 \text{ mg/g} - 299 \text{ mg/g}$	$\geq 300 \text{ mg/g}$
Categorias de TFG (mL/min/1,73m ²)	G1	Normal ou alta	≥ 90	Risco baixo	Risco intermediário	Risco alto
	G2	Levemente diminuída	60-90	Risco baixo	Risco intermediário	Risco alto
	G3a	Leve/moderadamente diminuída	45-59	Risco intermediário	Risco alto	Risco muito alto
	G3b	Moderadamente diminuída	30-44	Risco alto	Risco muito alto	Risco muito alto
	G4	Muito diminuída	15-29	Risco muito alto	Risco muito alto	Risco muito alto
	G5	Falência renal	< 15	Risco muito alto	Risco muito alto	Risco muito alto

Figura 1. Classificação e estadiamento da doença renal crônica.

Fonte: DOI: [10.29327/557753.2022-18](https://doi.org/10.29327/557753.2022-18)

Epidemiologia

A DRC atualmente é considerada um grande problema de saúde mundial, causando grande ônus à saúde pública e elevadas taxas de mortalidade (PERICO; REMUZZI, 2012). Em 2016, a DRC causou 1,19 milhões de mortes no mundo, tornando-se a 11ª principal causa de morte neste ano. Em 2016 por meio de uma revisão sistemática e meta-análise, Hill e colaboradores, revisaram 100 estudos, com um total de 6,908,440 de participantes e foi identificada diferenças de prevalência entre os estágios da DRC. Onde as prevalências de acordo com o estágio da DRC foram: estágio 1: 3,5% (95% IC: 2,8–4,2%); estágio 2: 3,9% (2,7–5,3%); estágio 3: 7,6% (6,4–8,9%); estágio 4: 0,4% (0,3–0,5%); e estágio 5: 0,1% (0,1–0,1%). Encontrando uma prevalência média global da DRC de 11 a 13%, onde o estágio com maior prevalência foi o estágio 3 (HILL et al., 2016a). Corroborando com os resultados de prevalência encontrados por Webster e colaboradores que foi de 11% (WEBSTER et al., 2017).

Em 2018 um estudo apresentou dados mostrando que em 1990, a DRC era a 17ª causa de mortalidade no Brasil e em 2016 foi classificada como a 11ª causa de morte no Brasil (MARINHO et al., 2017a). O número estimado de mortes no Brasil em 2017 foi de 25,187 constituindo uma taxa de mortalidade de 19,9% (THOMÉ et al., 2019).

Os números de incidência e prevalência da DRC podem variar em diferentes partes do mundo. Dados atuais mostram que a DRC afeta mais de 15% da população mundial, mas por ser uma doença que normalmente não apresenta sintomas em seus estágios iniciais, ocorrem imprecisão dos dados epidemiológicos reais (CHEN; KNICELY; GRAMS, 2019). No Brasil embora dados epidemiológicos sejam limitados, estimasse que entre 3 e 6 milhões de brasileiros apresentem algum grau de disfunção renal (MARINHO et al., 2017b).

Em 2021 a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) por meio do Censo Brasileiro de Diálise apresentou dados a respeito dos pacientes com DRC que realizam diálise no Brasil. O número de pacientes que estão em tratamento dialítico por ano em 2021 foi de 148,363, um aumento expressivo quando comparamos a mesma estimativa do ano de 2001, que foi de 46,557 pacientes em tratamento dialítico por ano. A prevalência brasileira estimada de pacientes em diálise crônica passou de 640 por milhão da população (PMP) em 2018 para 696 PMP em 2021. A taxa de incidência geral foi de 224 PMP de novos pacientes em diálise em 2021. Considerando as modalidades de TRS, aproximadamente 94,2% dos pacientes estavam em HD e 5,8% em DP. O número estimado de mortes em todo o ano foi de 33,101 pacientes, com uma taxa de mortalidade bruta anual de 22,3% em 2021. A HAS e DM continuam sendo as principais causas de DRC no Brasil (SALDANHA et al., 2021).

Custos Relacionados

Os níveis elevados de incidência e prevalência da DRC impactam diretamente e financeiramente o sistema de saúde de diversos países. Honeycutt et al. estimaram os custos atribuídos a diferentes estágios da DRC entre os beneficiários do programa de seguros de saúde do Estados Unidos da América (EUA), o Medicare. O estudo contou com a participação de 4,148 indivíduos que fizeram parte do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) e possuíam dados de custo no sistema do Medicare, onde esse conjunto de dados forneceu uma fonte de dados exclusiva para examinar o impacto da DRC nos custos com saúde dessa população (HONEYCUTT et al., 2013). De acordo com os dados coletados os gastos médicos anuais foram de US\$ 9.200 para o estágio 1 US\$ 7.900 no estágio 2 US\$ 9.300 para o estágio 3 e US\$ 18.600 no estágio 4. Tendo uma estimativa de custos médios anuais por pessoa de US\$ 1.600 para o estágio 1, US\$ 1.700 no estágio 2, US\$ 3.500 para o estágio 3, e no estágio 4 US\$ 12.700. Demonstrando que há um aumento nos custos médicos de acordo com a evolução da doença (HONEYCUTT et al., 2013).

No entanto, no Brasil os dados relacionados aos impactos financeiros acarretados pela DRC são limitados, principalmente quando se trata dos estágios iniciais da DRC, mas quando referentes ao estágio terminal da doença e aos custos que o tratamento DRC gera, é possível observar a repercussão econômica da DRC no Brasil. Em estudo de coorte retrospectiva, Sesso et al., (2007) analisou dados de 200 pacientes com DRC que realizavam HD 3 vezes por semana, de janeiro de 2001 a dezembro de 2004. Foi verificado os custos relacionados a tratamento ambulatorial, hospitalização e HD. O custo médio por internação hospitalar foi de US\$ 675 e US\$ 932 da perspectiva pública e privada respectivamente. Para internações por causas cardiovasculares, os custos correspondentes foram de US\$ 1.639 e US\$ 4.499, respectivamente. O custo global anual médio por paciente para HD foi de US\$ 7.980 e US\$ 13.428 da perspectiva pública e privada, respectivamente. Estimando um custo médio anual total, incluindo tratamento ambulatorial e internações hospitalares, para manter um paciente com DRC em HD foi de US\$ 7.980 e US\$ 13.428 da perspectiva pública e privada, respectivamente (SESSO et al., 2007). De acordo com dados da SBN, em torno de 90% dos pacientes estão em HD, sendo 85% desse tratamento financiado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com um gasto anual estimado em R\$ 2,2 bilhões.

Gouveia et al., (2017), adotando uma análise de custo-procedimento, avaliou as intervenções de TRS, assim como seu impacto econômico no SUS, em um estudo

observacional, de coorte, retrospectivo, baseado em dados de prontuários de pacientes de serviços de referência em TRS, na cidade de Curitiba, no período de janeiro a junho de 2014. Observando os gastos anuais por paciente com DRC em HD, verificou-se que as sessões anuais de HD totalizaram um gasto de R\$ 25.780,32. Valores anuais com medicamentos ficam em torno de R\$ 7.829,89. Ainda, somado a esses pacientes, foi considerado o acesso venoso com valores médios totais de R\$ 817,57 por procedimento. Os valores anuais brutos das consultas com nefrologistas foram de R\$ 120,00. Foram também avaliados e somados uma média estimada de custo anual de hospitalizações, totalizando R\$ 1.180,00 por paciente. Dessa forma, o total anual de gastos com um paciente em HD foi de R\$ 36.267,54 em média. Seguindo nesse contexto econômico, custos relacionados ao TR foram de R\$ 27.622,67 em doador falecido e de R\$ 21.238,82 em doador vivo (GOUVEIA et al., 2017).

Em 2014, o governo estabeleceu diretrizes mais estruturadas e incentivos financeiros que abrangem a assistência de pacientes com DRC em estágios iniciais, mas que infelizmente são limitados e incertos. Em contrapartida, os custos dos cuidados e procedimentos relacionados a DRC continuam aumentando e há uma enorme pressão econômica para o governo manter os programas relacionados ao tratamento dessa doença. Existem barreiras permanentes para a melhora de um tratamento mais econômico e sustentável para as pessoas com DRC principalmente nos estágios mais avançados, para garantir o acesso ao tratamento e para continuar oferecendo um atendimento de alta qualidade (SESSO; LUGON, 2020).

Mortalidade

Além de acarretar diversos prejuízos a saúde pública de maneira econômica a DRC torna-se um problema de saúde mundial pela elevada taxa de mortalidade à qual esses pacientes são acometidos. De acordo com o estudo do Global Burden of Disease (GBD) a DRC foi classificada como a 27ª doença que mais causou mortes em todo o mundo em 1990, e com o passar dos anos essa colocação foi aumentando cada vez mais. Em 2010, a DRC apareceu novamente no ranking das principais doenças que causam morte no mundo, mas desta vez ocupando uma colocação ainda mais elevada, tornando-se a 18ª doença que mais causa mortes em todo mundo (LOZANO et al., 2012). O impacto da DRC na mortalidade em todo o mundo não parou de crescer nos anos seguintes. Novamente em um estudo do GBD agora em 2013, a DRC foi classificada como a 13ª principal causa de morte no mundo, onde em 2016 a doença ocupou sua maior classificação no ranking de doenças que mais causam mortes no mundo desde

1990, passando a ocupar a 11^o colocação, causando 1,19 milhões mortes no mundo, um aumento de 28,8% em relação a 2006 (NAGHAVI et al., 2017).

As DCV são as principais causas de morte em todo o mundo (OMS, 2014). De fato, pacientes com DRC representam uma população com risco aumentado de DCV, não por acaso os eventos cardiovasculares são a principal causa de mortalidade nesta população (AMMIRATI; CANZIANI, 2009). Estima-se que a mortalidade cardiovascular seja 57% a 63% maior em pessoas com DRC em comparação com pessoas sem DRC (DI ANGELANTONIO et al., 2007; PERKOVIC et al., 2008; WEBSTER et al., 2017a). Pacientes com DRC possuem duas vezes mais chances de desenvolver DCV, apresentam pior prognóstico a curto e longo prazo após o diagnóstico de DCV e sustentam uma taxa de mortalidade duas vezes maior em comparação com aqueles sem DRC (USRDS, 2015).

Além disso, a DCV continua sendo a principal causa de mortalidade entre pacientes com DRC que não realizam nenhum tipo de TRS (NAVANEETHAN et al., 2015). Indivíduos com DRC não dependente de diálise têm um risco maior de eventos cardiovasculares em comparação com uma população de referência, ainda possuem de 5 a 10 vezes mais chances de mortalidade principalmente por DCV, do que progredir para TRS (SARAN et al., 2017).

Outros fatores de risco para DCV não tradicionais são as anemias, deficiência de vitamina D, resistência à insulina e estresse oxidativo, desempenhando um papel relevante no desfecho cardiovascular adverso frequentemente observado em pacientes com DRC (POULIKAKOS et al., 2014).

Etiologia

A DRC pode resultar de uma variedade de causas etiologicamente distintas que podem variar de acordo com a localidade, envelhecimento, diabetes, hipertensão, obesidade e DCV (LEVEY; CORESH, 2012; WEBSTER et al., 2017). Atualmente, diabetes e hipertensão são as principais causas de DRC em todos mundo, embora glomerulonefrite infecciosa, vasculite renal, obstrução ureteral, alterações genéticas, doenças autoimunes e outras patologias também sejam causas comuns de DRC (LÓPEZ-NOVOA et al., 2010).

3.1.7 Envelhecimento

A partir da terceira década de vida, a TFG começa a declinar e estimasse que essa redução entre os 30 e 75 anos em indivíduos saudáveis é de cerca de 0,7–1 mL/min (Glasscock e Rule, 22 2016). No entanto, o processo de envelhecimento não é o único mecanismo

fisiopatológico na causa da DRC, outras causas comuns como a diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica são uma das principais causas da DRC no mundo (Hill et al., 2016).

O risco de DRC aumenta com a idade e a prevalência de idosos na população HD é extremamente alta (NITTA et al., 2014). Os mecanismos envolvidos na patogênese da DRC ainda são desconhecidos. Contudo, durante o processo de envelhecimento, sabe-se que ocorrem diversas mudanças em nossos órgãos e nos sistemas fisiológicos (KOOMAN et al., 2014; STENVINKEL; LARSSON, 2013). Mudanças estruturais e reduções funcionais significativas ocorrem nos rins durante o passar dos anos, podendo ser ainda mais exacerbadas pela presença de comorbidades. Primeiramente a diminuição da função renal relacionada à idade surgiu devido a alterações glomerulares, tubulares e vasculares, em segundo lugar, ao fato de que diversas doenças como DM, HAS e aterosclerose que estão relacionadas a idade e costumam afetar os rins (NITTA et al., 2014). Ademais, o rim envelhecido está mais sujeito a agentes nefrotóxicos e drogas (ABDEL-KADER; PALEVSKY, 2009).

A nível macroestrutural, o volume cortical renal diminui cerca de 16 cm³ por década, embora a maior parte dessa redução ocorra após a sexta década de vida (ROSEMAN et al., 2017). A rugosidade da superfície do rim aumenta e o número de cistos renais simples aumentam com a idade. Não só o número de cistos renais se eleva com o envelhecimento, mas também o seu tamanho e as características relacionadas à malignidade estão associados à idade avançada (HOMMOS; GLASSOCK; RULE, 2017). No nível microestrutural, os sinais histológicos de nefrosclerose (arteriosclerose, glomerulosclerose global, fibrose intersticial e atrofia tubular) aumentam com a idade e o declínio do número de néfrons que é acompanhado de uma redução comparável na TFG medida nos rins.

Nefropatia Diabética

Segundo a Federação Internacional de Diabetes (2015), a prevalência de diabetes mellitus (DM) atingiu proporções pandêmicas nos últimos anos e continua a aumentar de maneira exponencial em todo o mundo. Em 2015, estima-se que 415 milhões de indivíduos possuíam o diagnóstico de DM, e esse número deve aumentar para 642 milhões até 2040. Atualmente a DM é a principal causa de DRC no mundo e a segunda maior no Brasil (HILL et al., 2016b; SESSO; LUGON, 2020).

Definida como a complicação e lesões microvasculares nos glomérulos renais induzida por DM, a nefropatia diabética é caracterizada por Albuminúria e perda progressiva da função renal (KIRKMAN; MAHMUD; KORYTKOWSKI, 2018; ORASANU; PLUTZKY, 2009;

PAPADOPOULOU-MARKETOU; CHROUSOS; KANAKA-GANTENBEIN, 2017). Cerca de 1/2 de todos os pacientes com DM2 e 1/3 com DM1 desenvolverá DRC (DWYER et al., 2011; THOMAS et al., 2006).

Causada pela exposição prolongada a níveis elevados de glicose (GÆDE et al., 2008; TEITELBAUM et al., 1993; UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP, 1999). As mudanças metabólicas bruscas causadas pela DM alteram a hemodinâmica renal promovendo inflamações, hiperfiltração, hiperperusão glomerular e hiperglicemia (GRABIAS; KONSTANTOPOULOS, 2014; TUTTLE; BRUTON, 1992). Evidências crescentes na literatura indicam que uma série de vias diferentes intermeiam os efeitos da hiperglicemia e contribuem para o desenvolvimento da nefropatia diabética (FLYVBJERG, 2017).

Os mecanismos subjacentes à hiperfiltração glomerular em indivíduos que possuem o DM ainda não foram totalmente explicados na literatura (PREMARATNE et al., 2015). No entanto, um dos mecanismos que explicam esse fenômeno é o aumento da reabsorção de glicose no túbulo proximal, que diminui a distribuição de solutos para a mácula densa (HEERSPINK et al., 2016; TUTTLE, 2017). A diminuição no feedback túbulo glomerular pode dilatar a arteríola aferente aumentando a perfusão glomerular, enquanto concomitantemente, acontece a alta produção local de angiotensina II na arteríola eferente produzindo vasoconstrição e o efeito geral é a alta pressão intraglomerular e hiperfiltração glomerular (GRABIAS; KONSTANTOPOULOS, 2014; TUTTLE, 2017).

Nefropatia Hipertensiva

A nefropatia hipertensiva é uma condição que causa danos renais devido à hipertensão arterial sistêmica (HAS). A HAS é um desfecho comum em pacientes com DRC sua prevalência pode variar de 60% a 90% há depender do estágio da DRC e de sua causa, além de ter sua prevalência inversamente correlacionada com a TFG (KU et al., 2019; RIGO; ORIAS, 2020). Os mecanismos da HAS na DRC incluem sobrecarga de volume, hiperatividade simpática, retenção de sódio, disfunção endotelial e alterações nos sistemas hormonais que regulam a pressão arterial (KU et al., 2019). Em 2019 a nefropatia hipertensiva foi a segunda principal causa de morte na DRC em todo mundo (SUN, 2019), e os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento desta condição são: hiperatividade simpática, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), rigidez arterial elevada, declínios na excreção de sódio pelo rim e suscetibilidade genética (HART; BAKRIS, 2010).

Mudanças na atividade nervosa simpática (ANS) contribuem para o aumento da vasoconstrição da arteriolar eferente, o que irá resultar em aumento da fração de filtração plasmática (BIDANI et al., 2003; BROD et al., 1982; JOLLES; KOOMANS, 2004). Este aumento na filtração plasmática leva a maiores concentrações de proteínas no túbulo proximal, e o aumento da pressão oncótica resulta em retenção excessiva de sódio. A ativação do SRAA ocorre devido à ANS, como a liberação de renina, que é aumentada por meio da ativação de seus receptores (GRISK; RETTIG, 2004). A liberação de renina no aparelho justaglomerular resulta em um aumento da angiotensina II, que por sua vez aumenta o tônus vascular arteriolar eferente e a fração de filtração. Ação está que conseqüentemente aumenta a quantidade de sódio e proteínas no plasma (HART; BAKRIS, 2010). A angiotensina II também modula o aumento da reabsorção de sódio no túbulo renal proximal, resultando na diminuição da entrega de sódio ao túbulo distal. Essa queda na concentração de sódio serve como um estímulo adicional para a liberação de renina. Além disso, a angiotensina II é uma substância potente na produção e liberação de aldosterona que estimula indiretamente a reabsorção de sódio no túbulo distal ao estimular a liberação de aldosterona, que atua principalmente para reabsorver o sódio (HART; BAKRIS, 2010). A rigidez arterial resulta em uma NH, está ação ocorre pela vasoconstrição e pela incapacidade de vaso dilatar por meio de mediadores neuro-humorais e metabólicos complexos (GARG et al., 2005; SAFAR et al., 1988).

Biomarcadores

A TFG é considerada o melhor indicador geral da função renal (LEVEY; BECKER; INKER, 2015). Atualmente a TFG pode ser medida indiretamente como a depuração renal de marcadores de filtração exógenos. Alguns marcadores podem ser utilizados para verificar esta função, mas o marcador padrão de referência é a inulina. A inulina não se liga às proteínas plasmáticas, é filtrado livremente pelo rim e não sofre secreção ou reabsorção tubular, portanto, é totalmente excretada na urina por filtração glomerular. A utilização da depuração marcadores exógenos como a inulina é raramente utilizada na prática clínica, pois consiste em um método extremamente caro e evasivo (GARASTO et al., 2014; LAMB; STEVENS, 2014).

Com o intuito de desenvolver estimativas que se aproximassem do real valor da TFG, com base em biomarcadores baratos e fáceis de medir, estudos epidemiológicos foram desenvolvidos (MUSSO et al., 2016) e durante as últimas décadas diversos métodos simples e baratos estão sendo utilizados para estimar a taxa de filtração glomerular (TFGe), por meio de fórmulas e algoritmos. Tendo como biomarcadores mais utilizados a creatinina sérica e cistatina

C que normalmente são coletados dentro da rotina clínica dos pacientes (WEBSTER et al., 2017).

Creatinina

A creatinina é um subproduto do metabolismo muscular, normalmente produzida a níveis constantes, tem baixo peso molecular, não se liga às proteínas plasmáticas e é filtrada livremente pelo glomérulo (SHEMESH et al., 1985). Alguns fatores podem influenciar as concentrações de creatinina como a ingestão de proteínas, atividade física, massa muscular, utilização de medicamentos, disfunções musculoesqueléticas, secreção tubular, excreção renal e degradação da creatinina, cujos efeitos podem mudar com o declínio da TFG (BIDIN et al., 2019; GARASTO et al., 2014; PORRINI et al., 2019). Este biomarcador é o mais utilizados nas equações de TFG, mas sua precisão é limitada por sofrer influências dos fatores anteriormente citados. Outro fator que pode influenciar a variação da TFG é quando diferentes tipos de ensaio são usados para medir a creatinina (EARLEY et al., 2014; CORESH et al., 2002).

Cistatina C

A Cistatina C é uma proteína de baixo peso molecular produzida em todas as células nucleadas no nosso organismo é livremente filtrada, quase completamente reabsorvido pelo sistema tubular para então ser excretada. Além de não sofrer influências de fatores como a massa muscular e ingestão proteica (BARAN; TENSTAD; AUKLAND, 2006; TENSTAD et al., 1996). No entanto, as concentrações de cistatina são influenciadas pela idade e sexo e parecem aumentar com o uso de corticoides, inflamação, tabagismo e hipertireoidismo. (LAMB; STEVENS, 2014; LEVEY; BECKER; INKER, 2015). Uso de uma combinação de Cistatina C e creatinina para estimativa de TFG pode melhorar a precisão, especialmente para as faixas mais baixas de TFG (WEBSTER et al., 2017). Além de minimizar a influência de parâmetros não relacionados ao rim parece ser uma abordagem promissora para avaliação da função renal (STEUBL; INKER, 2018).

Prevenção

Estratégias e intervenções de saúde pública já estão disponíveis para prevenir e atenuar o desenvolvimento das principais causa de DRC no mundo. Nesse sentido, se faz necessário a implementação de novos métodos e estratégias para reduzir o impacto da DRC (LEVEY; CORESH, 2012). Muitos países estão começando a implementar essas estratégias a nível de saúde pública para que a prevenção desta doença seja eficaz. Algumas das recomendações para

prevenção da DRC incluem melhorias na vigilância, triagem, educação e conscientização, recomendações estas que são direcionadas a três populações: pessoas de risco ou que possuem DRC, sistemas de saúde públicos e privados e toda população em geral (LEVEY et al., 2009; STEVENS; O'DONOGHUE, 2009).

Outras estratégias podem ser eficazes, no retardo da progressão da DRC e na redução do risco de mortalidade por DCV (JHA et al., 2013b). Realizar o controle da PA, glicemia e colesterol, por meio de tratamento medicamentoso ou não medicamentoso (BAIGENT et al., 2011; KDIGO2013). Uma abordagem barata e aplicável, é a inserção de hábitos alimentares saudáveis, controlando ingestas de proteínas e sódio, além da criação e gestão de grupos de apoios multidisciplinares que abordam temas como melhora do estilo de vida e hábitos alimentares, conhecimento da doença e adesão aos tratamentos são essenciais (CUETO-MANZANO; MARTÍNEZ-RAMÍREZ; CORTÉS-SANABRIA, 2010; KDIGO., 2013).

Tratamento

As categorias da DRC são organizadas com base na TFG (G1 ao G5) e na albuminúria (A1 a A3). De acordo com o estágio ao qual a pessoa se encontra, diferentes tipos de tratamentos são realizados, de modo que, suas subclassificações em tratamento conservador e as diálises possuem diferentes intervenções médicas

Tratamento conservador

Para evitar a perda progressiva da função renal qualquer fator prejudicial deve ser evitado, como por exemplo a obesidade, hiperglicemia, dislipidemia, pressão arterial (≥ 140 mmHg sistólica e, ≥ 90 mmHg diastólica), tabagismo, alcoolismo, ingestão de sal ($< 2g$), histórico de doenças cardiovasculares, entre outros (KDIGO, 2013) . Segundo a SBN, o tratamento conservador consiste em todas as medidas clínicas que podem ser utilizadas para retardar a piora da função renal, reduzir os sintomas e prevenir complicações ligadas à DRC. Este tratamento é iniciado no momento do diagnóstico da DRC e mantido a longo do tempo, tendo um impacto positivo na sobrevida e na qualidade de vida desses pacientes. Promover um estilo de vida saudável é a principal recomendação para o manejo destes pacientes, incluindo-se a realização de atividades físicas, mudanças nos hábitos alimentares, redução do tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas, além do uso de medicamentos (CASTRO, 2019; LI et al., 2020)

Hemodiálise

A HD é a TRS principal no Brasil. Sesso e Lugon, apresentaram que em julho de 2018, havia aproximadamente 133 mil brasileiros realizando alguma TRS, destes, 92,3% em HD. Correspondendo a um aumento de 6,6% nos 5 últimos anos (SESSO; LUGON, 2020).

A HD é um procedimento através do qual uma máquina limpa e filtra o sangue, ou seja, faz parte do trabalho que o rim doente não pode fazer. O procedimento libera o corpo dos resíduos prejudiciais à saúde, como o excesso de sódio e de líquidos. Também controla a pressão arterial e ajuda o corpo a manter o equilíbrio de substâncias como sódio, potássio, ureia e creatinina. Basicamente, na HD a máquina recebe o sangue do paciente por um acesso vascular, que pode ser um cateter (tubo) ou uma fístula arteriovenosa, e depois é impulsionado por uma bomba até o filtro de diálise. No dialisador o sangue é exposto à ao dialisato através de uma membrana semipermeável que retira o líquido e as toxinas em excesso e devolve o sangue limpo para o paciente pelo acesso vascular.

Uma fístula arteriovenosa, que pode ser feita com próprios vasos do paciente é preparada por uma pequena cirurgia no braço ou perna. A cirurgia é feita por um cirurgião vascular e com anestesia local, o ideal esse procedimento seja feito de preferência 2 a 3 meses antes de se começar a fazer HD (SBN, 2020).

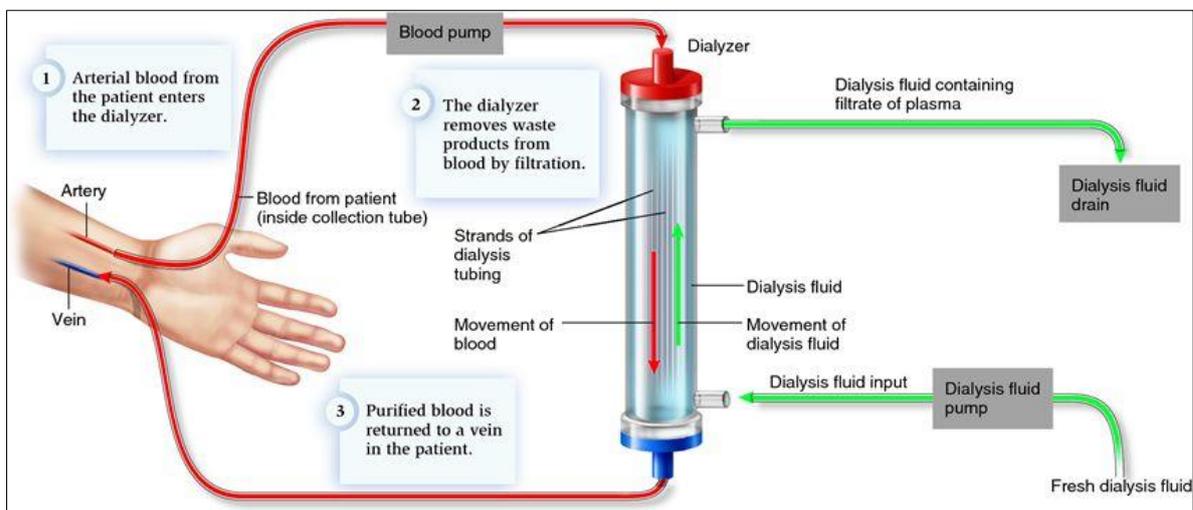


Figura 2. Representação esquemática do processo de hemodiálise.

Diálise Peritoneal

É uma opção de tratamento através do qual o processo ocorre dentro do corpo do paciente, com auxílio de um filtro natural como substituto da função renal. Esse filtro é denominado peritônio. É uma membrana porosa e semipermeável, que reveste os principais órgãos abdominais. O espaço entre esses órgãos é a cavidade peritoneal. Um líquido de diálise é colocado na cavidade e drenado, através de um cateter. O cateter é permanente e indolor, implantado por meio de uma pequena cirurgia no abdômen. A solução de diálise é infundida e permanece por um determinado tempo na cavidade peritoneal, e depois drenada. A solução entra em contato com o sangue e isso permite que as substâncias que estão acumuladas no sangue como ureia, creatinina e potássio sejam removidas, bem como o excesso de líquido que não está sendo eliminado pelo rim (SBN, 2020).

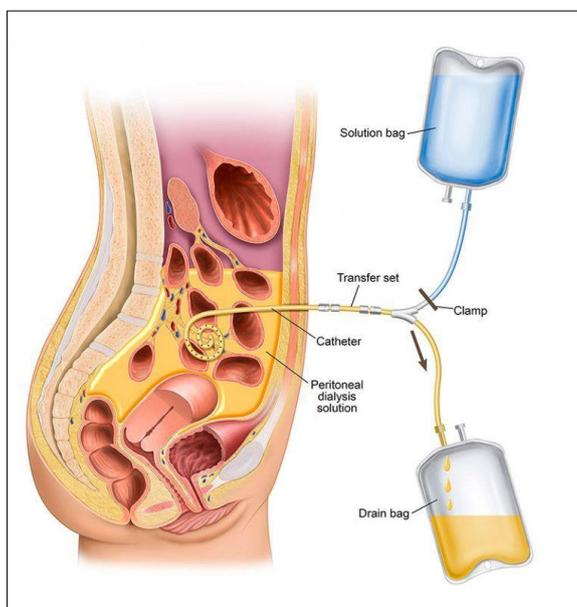


Figura 3. Representação esquemática do processo de diálise peritoneal.

Transplante Renal

É uma opção de tratamento para os pacientes que sofrem de DRC. No transplante renal, um rim saudável de uma pessoa viva ou falecida é doado a um paciente portador de insuficiência renal crônica avançada. Através de uma cirurgia, esse rim é implantado no paciente e passa a exercer as funções de filtração e eliminação de líquidos e toxinas. Seus próprios rins permanecem onde eles estão, a menos que estejam causando infecção ou hipertensão. O transplante renal é considerado a mais completa alternativa de substituição da função renal. Tendo como principal vantagem a melhor qualidade de vida, pois o transplante renal garante mais liberdade na rotina diária do paciente (SBN, 2020).

Sarcopenia

Em indivíduos saudáveis ocorre uma perda progressiva de massa muscular decorrente do processo de envelhecimento, perda essa que começa aos 40 anos de idade e pode variar de 3-8% por década até a sétima década de vida e com o avançar da idade esse percentual aumenta para 15% por década após a sétima década de vida (GRIMBY; SALTIN, 1983; MELTON et al., 2000). Perdas de 10-15% na força de membros inferiores também é observada até os 70 anos de idade, onde após essa idade o que ocorre é uma perda ainda mais rápida e considerável, variando de 25%-40% por década (GOODPASTER et al., 2006a; HUGHES et al., 2001). Nesse aspecto, aproximadamente cerca de 5 a 13% dos indivíduos com idade de 60 anos ou mais, apresentam massa muscular reduzida, com uma prevalência de até 50% em pessoas com idade superior a 80 anos (MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014).

Definição de Sarcopenia

Em 1988, Irwin H. Rosenberg propôs um termo para se referir ao declínio bem documentado da massa muscular esquelética decorrente do processo de envelhecimento. O termo sarcopenia, é um termo derivado do grego, sendo sarx significa carne e penia, pobreza, ou seja, pobreza de carne (ROSENBERG, 2011). Apesar do termo levar a um entendimento relacionado apenas ao tecido muscular, esta definição sofreu diversas mudanças, e desde então evoluiu, esta evolução foi caracterizada por dois marcos recentes (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). O primeiro foi a inserção da função muscular no conceito e definição de sarcopenia em diversos consensos estabelecidos na literatura (CHEN et al., 2014, 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; FIELDING et al., 2011; MORLEY et al., 2011; MUSCARITOLI et al., 2010; STUDENSKI et al., 2014). Esse novo foco na função muscular, normalmente definida pela força muscular, potência muscular ou desempenho físico, ocorreu porque a função muscular mostrou-se um marcador mais consistente, sensível e poderoso em prever desfechos e resultados relacionados à saúde clinicamente mais relevantes do que apenas a massa muscular (DELMONICO et al., 2009; DYNAPENIA; CLARK; MANINI, 2008; GOODPASTER et al., 2006b; VISSER; SCHAAP, 2011).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) não reconhecia a sarcopenia como doença, não atribuindo a ela uma Classificação Internacional de Doenças (CID). Com isso, em documento oficial o European Working Group On Sarcopenia In Older People (EWGSOP) em 2010 sugere o reconhecimento desta condição como uma síndrome geriátrica, terminologia utilizada para identificar condições clínicas que não se encaixam em categorias da CID (CRUZ-

JENTOFT et al., 2010). O segundo marco foi o reconhecimento da sarcopenia como uma doença, condição independente com um código de Classificação Internacional de Doenças (CID-10) em 2016 (ANKER; MORLEY; VON HAEHLING, 2016).

Outro grande passo para melhor entendimento acerca das definições e conceitos relacionados a sarcopenia foi a inserção de diferentes estágios da sarcopenia proposto pelo EWGSOP em 2019, onde o indivíduo pode ser diagnosticado com: pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave. Considera-se pré-sarcopênico, um sujeito com força muscular reduzida. O sarcopênico, por sua vez, é o indivíduo que apresenta a força muscular reduzida em adição à baixa massa muscular ou qualidade muscular comprometida. Por fim, o sarcopenico grave é o indivíduo que se encontra com baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico.

Tabela 1. Definição operacional da sarcopenia 2019

Estágio	Força muscular	Quantidade muscular	Desempenho físico
Pré-sarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	
Sarcopenia grave	↓	↓	↓

Fonte: Cruz-Jentoft et al. (2019), adaptado.

Epidemiologia

Incidência e Prevalência

A prevalência de sarcopenia pode variar de acordo com a localidade geográfica, idade da população estudada como também pelo método e a definição utilizada (WOO, 2017). Em estudo com amostra composta por 11,253 indivíduos italianos residentes da comunidade (55,6±11,5 anos), utilizando o EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), identificou que 973 (8,6%) participantes tinham redução da força muscular e foram caracterizados como pré-sarcopenicos e em 711 destes pacientes foi identificada a redução da força muscular e baixo desempenho físico, sendo assim, caracterizados como sarcopênicos (MARTONE et al., 2020). Ainda investigando a prevalência de sarcopenia em um total de 12.592 idosos canadenses residentes da comunidade, sendo 6.314 (50,1%) do sexo masculino e 6.278 (49,9%) do sexo feminino, com idade ≥ 65 anos, utilizando três critérios distintos para definição de sarcopenia IWGS, FNIH e EWGSOP2 (CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; STUDENSKI et al., 2014), Purcell et al., identificaram que a prevalência de sarcopenia entre os homens variou de 0,2% a 5,2% e entre as mulheres as variações ocorrem entre 0,2% a 7,2%. A prevalência de

sarcopenia grave entre os homens variou de 1,2% a 2,0% e entre as mulheres entre 1,3% e 1,9% (PURCELL et al., 2020).

Verificando agora a incidência de sarcopenia em idosos italianos hospitalizados, Martone et al., com uma amostra de 655 pacientes (51,9% mulheres), com média de idade de (81,0±6,8 anos), foi encontrada a prevalência de sarcopenia na admissão hospitalar em 227 (34,7%) pacientes. Entre os pacientes sem sarcopenia na admissão hospitalar (n = 394), 58 participantes (14,7%) destes foram diagnosticados com sarcopenia de acordo com os critérios do EWGSOP na alta hospitalar, demonstrando que idosos hospitalizados podem apresentar maior sensibilidade para esta condição (MARTONE et al., 2017).

Identificou-se em outro estudo europeu com 285 idosos espanhóis de (81,71±8,01 anos, onde 199 (69,8%) eram mulheres que a prevalência de sarcopenia, de acordo com o algoritmo EWGSOP e os pontos de corte propostos por Masanes et al. para a população espanhola (MASANES et al., 2012), 118 (41,4%) participantes apresentaram sarcopenia. Destes, foram classificados com sarcopenia 32 pacientes (27%), sarcopenia grave 78 pacientes (66%) (BRAVO-JOSÉ et al., 2018).

Em revisão sistemática com meta-análise, constituída de 31 estudos e uma amostra de 9.414 participantes de ambos os sexos (68,6% mulheres) com média de idade variando entre (64,9±5,7) e (83,4±2,9) anos, Diz et al., encontraram que a prevalência de sarcopenia em idosos brasileiros foi de 17,0% (IC95% 13,0–22,0).

Custos relacionados

Estudos têm demonstrado que a sarcopenia impõe um fardo econômico importante sobre os custos assistenciais e cuidados com a saúde (BEAUDART et al., 2017; JANSSEN et al., 2004). O cuidado com pessoas diagnosticadas com essa condição é essencial porque a sarcopenia não tratada pode levar a altos gastos pessoais, sociais e econômicos (MIJNARENDS et al., 2018). Os custos gastos estimados com saúde relacionado à sarcopenia nos Estados Unidos em 2000 foram de 18,5 bilhões de dólares, o que representou cerca de 1,5% dos gastos anuais totais com saúde naquele ano. Outra análise realizada pelos autores indicou que os custos podem variar de 11,8 bilhões até 26,2 bilhões de dólares (JANSSEN et al., 2004).

Steffl et al. Estimaram e analisaram os custos de saúde diretos e indiretos associados a fraqueza muscular. Esse estudo contou com dados de 689 idosos europeus, a média de idade foi (75,6±5,1) anos. Os custos diretos foram estatisticamente maiores para o grupo de fraqueza muscular em comparação com o grupo sem fraqueza muscular, 475.3 (853.0) e 221.6 (364.8)

euros $p < 0.001$, respectivamente. Os custos totais também foram maiores no grupo de fraqueza muscular em comparação ao grupo sem fraqueza, 1,125.3 (1,367.2) e 561.4 (762.6) euros $p < 0.001$ (STEFFL et al., 2017). Comprovando então os grandes ônus financeiro a qual a sarcopenia está associada.

Mortalidade

Um grande apanhado de evidências apoia a associação entre a sarcopenia e vários resultados negativos para a saúde, tais como: densidade mineral óssea, perda de mobilidade e funcionalidade, aumento da fadiga, redução das reservas energéticas, obesidade, DM2, risco cardíaco-metabólico, risco de quedas e fatalmente a mortalidade em diferentes ambientes (BATSIS et al., 2014; CHOI, 2016; DUTRA et al., 2017; LIMA et al., 2009; MELTON et al., 2000; MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014; SAKUMA; YAMAGUCHI, 2012; VAN PUYENBROECK et al., 2012; VON HAEHLING; MORLEY; ANKER, 2010).

Landi et al., em estudo que acompanhou 122 pacientes sarcopenicos e não sarcopenicos moradores de uma casa de repouso na Itália. Verificaram que durante um acompanhamento de seis meses, 26 (21,3%) dos pacientes morreram, onde os residentes diagnosticados com sarcopenia tinham maior razão de risco para mortalidade em comparação com aqueles não sarcopenico razão de risco (HR: 2,34, IC 95%: 1.04–5.24) (LANDI et al., 2012).

Em outro estudo agora com 197 idosos frágeis com idade média de $(82,2 \pm 1,4)$ anos e tendo como predominância de 131 indivíduos (66,5%) do sexo feminino e usando os critérios adotados pelo EWGSOP, 43 indivíduos (21,8%) foram identificados com sarcopenia. Durante um acompanhamento de 7 anos ocorreram um total de 92 mortes. Sendo que destas 92 mortes, 29 (67,4%) delas foram de participantes diagnosticados com sarcopenia em comparação com 63 indivíduos (41,2%) sem sarcopenia ($P < 0,001$). Após uma análise ajustada para potenciais fatores de confusão, participantes com sarcopenia tiveram um maior risco de mortalidade por todas as causas do que indivíduos não sarcopênicos (HR: 2,32, IC 95%: 1,01–5,43) (LANDI et al., 2013).

Agora em um estudo observacional multicêntrico envolvendo 770 pacientes hospitalizados com idade média (80.8 ± 7) anos e 56% mulheres. Vetrano et al., investigaram a relação entre sarcopenia e mortalidade durante hospitalização e após 1 ano de alta hospitalar em idosos internados em enfermarias de cuidados intensivos. E constataram a presença de sarcopenia em 214 (28%) dos idosos avaliados, com relação a mortalidade, 22 participantes morreram durante o período de internação e 113 morreram após 1 ano de alta hospitalar. Os

pacientes com sarcopenia apresentaram mortalidade hospitalar significativamente maior (6% vs 2%; $p = 0,007$) e mortalidade após 1 ano de alta hospitalar significativamente maior (26% vs 14%; $p < 0,001$) em comparação com pacientes sem sarcopenia. Após o ajuste para possíveis fatores de confusão, a sarcopenia esteve associada de maneira independente com a mortalidade durante o período de internação e com mortalidade após 1 ano de alta hospitalar, (HR: 3,45; IC 95%: 1,35–8,86) e (HR: 1,59; IC 95%: 1,10–2,41), respectivamente (VETRANO et al., 2014). Confirmando que a sarcopenia está intimamente associada a maiores taxas de mortalidade por todos as causas na população idosa acometida por essa doença.

Etiologia

Diversos são os mecanismos que estão envolvidos no surgimento e na progressão da sarcopenia, o que torna esta condição uma síndrome geriátrica complexa devido à sua etiologia multifatorial (CURCIO et al., 2016; LIGUORI et al., 2018). Dentre os diversos mecanismos envolvidos nesse processo temos o desequilíbrio da homeostase do sistema musculoesquelético, um desbalanço entre crescimento e degradação muscular, por meio de mecanismos e vias complexas e ainda não totalmente compreendidas pela comunidade científica (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019; WOO, 2017). A sarcopenia é considerada por muitos como uma parte inevitável do envelhecimento (DHILLON; HASNI, 2017). Apesar disso, diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento e evolução da sarcopenia. Todas as condições referentes à redução da atividade muscular predisõem à sarcopenia como por exemplo, hábitos de vida saudável, hospitalizações, uso de drogas e certas patologias também podem promover o desenvolvimento de sarcopenia por meio de distúrbios endócrinos-metabólicos, neoplasias e falência de órgãos (LANDI et al., 2016; MARZETTI et al., 2009, 2017).

Prevenção e Tratamento

Compreender a fisiopatologia da sarcopenia é a chave para o desenvolvimento de novas intervenções eficazes para a prevenção e tratamento da doença (CRUZ-JENTOFT; SAYER, 2019). O envelhecimento é acompanhado por uma série de mudanças dos tecidos e funções, que em última instância pode resultar em mortalidade. O músculo esquelético é, entretanto, extremamente adaptável e as intervenções que revertem ou atenuam a perda progressiva da função muscular relacionada ao envelhecimento irão aumentar a sobrevida e qualidade de vida de indivíduos acometidos pela sarcopenia (LARSSON et al., 2019). De acordo com os fatores fisiopatológicos envolvidos na patogênese da sarcopenia, podemos identificar diferentes

estratégias de tratamento não farmacológicas ou farmacológicas, que têm como objetivo principal atingir os componentes endócrinos, metabólicos e comportamentais relacionados a sarcopenia (LIGUORI et al., 2018).

Quando falamos de intervenções não farmacológicas contra sarcopenia a nutrição e os exercícios físicos são os dois componentes mais importantes de qualquer intervenção para sarcopenia (MARZETTI et al., 2017). Inúmeras vantagens do exercício físico têm sido demonstradas em diferentes campos da medicina e na prevenção e desfechos de doenças metabólicas, cardiovasculares e oncológicas (LANDI et al., 2014).

Nesse sentido, uma recente revisão sistemática verificou o efeito do treinamento resistido sozinho ou combinado na hipertrofia muscular, força máxima, potência, desempenho funcional e incidência de quedas em idosos fisicamente frágeis. Foram utilizados 16 estudos para esta análise e foi observado que o TR sozinho ou combinado pode induzir aumentos de 6,6 a 37% na força máxima, 3,4 a 7,5% na massa muscular, 8,2% na potência muscular, 4,7 a 58,1% no desempenho funcional e risco de quedas (LOPEZ et al., 2018).

As intervenções nutricionais com foco na ingestão de aminoácidos essenciais podem melhorar a força muscular em pacientes com sarcopenia, conseqüentemente essa intervenção é recomendada. Contudo este tipo de abordagem e tratamento ainda não está clara na literatura (ARAI et al., 2018). Yoshimura et al., em uma revisão sistemática e meta-análise avaliaram a eficácia de diferentes intervenções no tratamento da sarcopenia em indivíduos idosos, e uma delas a intervenção nutricional, por meio da suplementação proteínas, aminoácidos essenciais e catequinas. No geral, a intervenção nutricional foi eficaz na melhoria da força de extensão do joelho (0,11 Nm/kg; IC 95%, 0,03-0,20; P=0,008) após 3 meses de intervenção. No entanto, não houve efeito significativo da intervenção nutricional em outros parâmetros como massa muscular e desempenho físico (YOSHIMURA et al., 2017).

As evidências disponíveis na literatura sugerem que o exercício físico mais nutrição adequada gera melhoras na força e função muscular, com diferentes efeitos na massa muscular. No entanto, há incerteza sobre os resultados dessas intervenções na sarcopenia (CHEN et al., 2020).

Doença renal crônica e sarcopenia

Incidência e prevalência

Atualmente a sarcopenia tem sido muito explorada e presente em pacientes com DRC em diferentes estadiamentos da doença (CHATZIPETROU et al., 2022a; MENNA BARRETO

et al., 2019b; PEREIRA et al., 2015b; SABATINO et al., 2021a). A DRC é uma doença que promove um estado catabólico sistêmico, conhecida por estar associada à redução da síntese proteica e a vários distúrbios metabólicos, muito em razão do estado urêmico causado pela doença (WANG; MITCH, 2014).

A prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC pode variar de 4 a 49% (SABATINO et al., 2021a). Em pacientes em dialise, uma prevalência maior é geralmente encontrada, como também em pacientes transplantados (SHU et al., 2022a; ZHANG et al., 2022a), mas esta prevalência pode depender de definição operacional (ROSA et al., 2022).

Nesse sentido, Pereira et al., avaliaram 287 pacientes com DRC nos estágios 3–5 não-dialíticos com (59,9±10,5) anos e sendo 62% homens. A sarcopenia foi definida com a utilização de três diferentes métodos, sendo eles: redução da força de preensão palmar (FPP), acompanhada de redução da massa muscular por circunferência do braço, redução da FPP, acompanhada de perda da massa muscular por avaliação subjetiva global (ASG) ou redução da FPP, juntamente com índice de massa do músculo esquelético reduzido estimado por impedância bioelétrica. Métodos I, II e III, respectivamente. A prevalência de sarcopenia foi de 9,8% (I), 9,4% (II) e 5,9% (III) (PEREIRA et al., 2015a).

Seguindo nessa linha, Souza et al., avaliou 100 pacientes com DRC em diversos estadiamentos da doença, de ambos os sexos com idade ≥ 18 anos. A Sarcopenia foi definida utilizando as definições propostas pelo EWGSOP e pelo FNIH. Na população estudada, a média de idade foi (73,59±9,22) anos e (58,4%) dos participantes eram mulheres. A prevalência de sarcopenia foi de 11,9% pelos critérios do EWGSOP e de 28,7% pelos critérios do FNIH. A prevalência de sarcopenia foi de 34,5% nos estágios 2 e 3A da DRC e 65,5% nos estágios 3B, 4 ou 5 (SOUZA et al., 2017).

Moreno-Gonzalez et al., que realizaram uma análise transversal de 1.420 idosos residentes na comunidade (≥ 75 anos de idade) incluídos no Screening for Chronic Kidney Disease among Older People across Europe (SCOPE), um estudo de coorte prospectiva multicêntrico, investigou a prevalência de sarcopenia em idosos residentes na comunidade de acordo com a função renal. A sarcopenia foi definida usando os critérios atualizados do EWGSOP2. Usando a definição EWGSOP2, 150 (10,6%) participantes preencheram os critérios diagnósticos para sarcopenia. Além disso, 85 (6%) participantes tinham sarcopenia grave. A sarcopenia foi mais prevalente em participantes com a DRC nos estágios mais avançados, de acordo com a equação Berlin Initiative Study (9,6% nos estágios 1 e 2 e 13,9% nos estágios 3a, 3b e 4, $p= 0,042$), e de acordo com a equação CKD-EPI (9,8% vs. 14,2%,

p=0,042). Assim, diferenças na prevalência são observadas entre os estadiamentos da DRC, estimadas por diferentes equações (MORENO-GONZALEZ et al., 2020). Confirmando a alta prevalência de sarcopenia na população com DRC.

Patofisiologia

Os principais fatores etiológicos associados a sarcopenia na DRC são a inflamação, distúrbios hormonais, balanço proteico negativo e inatividade física (MOORTHI; AVIN, 2017; SABATINO et al., 2021b). A redução da massa muscular é uma complicação prevalente em pacientes com DRC, especialmente aqueles que estão no estágio final da doença (FOLEY et al., 2007; GIGLIO et al., 2018; SABATINO et al., 2019), e diversos fatores etiológicos estão relacionados aos distúrbios musculares na DRC, podendo estar relacionados a própria DRC, a TRS e a inflamações crônicas resultantes da DRC que, conseqüentemente aumentam a degradação de proteínas, diminuem a síntese proteica e leva a um desequilíbrio proteico (HONDA et al., 2007; RAJ; SUN; TZAMALOUKAS, 2008; STENVINKEL et al., 2016). Além da sarcopenia, outros fenótipos da composição corporal também são encontrados na DRC. Dentre estes, destaca-se a desnutrição, a desnutrição energético-proteica e a caquexia. A desnutrição caracteriza-se pela perda de peso corporal (incluindo gordura corporal) devido à ingestão insuficiente de calorias, enquanto a desnutrição energético-proteica incorpora a inflamação de baixo grau. Já a caquexia pode ou não ser acompanhada de perda de gordura corporal (SABATINO et al., 2021a).

Os fatores não inflamatórios relacionados à diminuição da função renal incluem o aumento da acidose metabólica, que atua como um estimulador do catabolismo proteico, desencadeando uma maior ativação de dois sistemas responsáveis pela degradação da proteína intracelular (caspase-3 e ubiquitina-proteassoma), promovendo a resistência à insulina e ao hormônio do crescimento (GH) (BAILEY et al., 1996; HU et al., 2009). O déficit de vitamina D que atuam como agente catabólico na DRC pode reduzir a secreção pancreática de insulina, o estímulo para a síntese de proteínas e diminuir os receptores de vitamina D presentes no músculo (MOLINA et al., 2017; REMUZZI, 2007; WORKENEH; MITCH, 2010). Além disso, outros fatores como desequilíbrios hormonais, a diminuição de aminoácidos durante o procedimento de HD e redução da ingestão de proteína que se mostrou ainda menor no dia da diálise, também pode levar a um estado de balanço energético e proteico negativo (DELEAVAL et al., 2020; MARTINS et al., 2015).

As condições inflamatórias relacionadas à DRC compreendem especialmente a resposta instigada pela incompatibilidade das membranas de HD (STENVINKEL et al., 2016). Isso pode ser resultado do ambiente urêmico e da ingestão reduzida de fibras devido às restrições alimentares de potássio, incluindo frutas, vegetais, grãos, nozes e cereais integrais (SABATINO et al., 2015). Não menos importante, os baixos níveis de atividade física frequentemente observados na população com DRC, principalmente em HD resulta em “desuso muscular”, que é outra causa importante, da perda de massa muscular e sarcopenia nessa população. Ao todo, as condições às quais os pacientes com DRC, especialmente aqueles em diálise, são expostos resultarão em um estado completamente inflamado e catabólico que pode resultar em perdas de força, baixo desempenho físico, incapacidade e fragilidade (COHEN; NATHAN; GOLDBERG, 2014; REGOLISTI et al., 2018).

Desfechos clínicos

Atualmente revisões sistemáticas em pessoas sem DRC apontam a sarcopenia como fator de risco para mortalidade, quedas e fraturas (BEAUDART et al., 2017; XU et al., 2022; YEUNG et al., 2019a). Em pessoas com DRC este fenômeno também é encontrado, não apenas a sarcopenia como também os seus traços (CHATZIPETROU et al., 2022b; RIBEIRO et al., 2022c; SHU et al., 2022b; WATHANAVASIN et al., 2022a; ZHANG et al., 2022c). Outros desfechos negativos que estão associados a sarcopenia na população com DRC são: redução da função renal, inflamação, risco cardiovascular, hospitalização, mortalidade (GIGLIO et al., 2018; KAMIJO et al., 2018; LAI et al., 2019; LIN et al., 2019; PEREIRA et al., 2015b; ZHOU et al., 2018a, 2018b).

Em 2018 Zhou et al., tinham como objetivo principal investigar as relações entre composição corporal e a TFG em pacientes com DRC estágios 3–5. Este estudo contou com 148 pacientes (98 homens e 50 mulheres) de idade média 66 anos. Os resultados encontrados apontem para associações positivas significativas entre massa magra ($P < 0,05$), massa gorda ($P < 0,05$), massa muscular apendicular ($P < 0,0001$) e índice de massa muscular apendicular ($P < 0,05$) e índice de massa corporal ($P < 0,05$) com TFG. Nestes pacientes, uma redução de $1\text{ mL/min}/1,73\text{ m}^2$ da TFG foi associada a uma redução de $(0,15 \pm 0,07\text{ kg})$ na massa magra, uma redução de $(0,26 \pm 0,12\text{ kg})$ na massa gorda, uma redução de $(0,12 \pm 0,03\text{ kg})$ na massa muscular apendicular, uma redução de $(0,03 \pm 0,01\text{ kg/m}^2)$ no índice de massa magra apendicular, bem como diminuição de $(0,11 \pm 0,05\text{ kg/m}^2)$ no IMC (ZHOU et al., 2018a).

Estudo recente de Lai et al., avaliou a prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC em estágio conservador, em HD e DP como também pacientes transplantados e as associações entre sarcopenia e marcadores de aterosclerose, disfunção endotelial e função psicológica e cognitiva. Foram estudados 77 pacientes com DRC (32 homens), com média de idade de (69,57±9,84) anos. De acordo com os critérios do EWGSOP, a prevalência de sarcopenia foi de 49,4% e os pacientes sarcopênicos apresentaram maiores valores de espessura da artéria carótida (p=0,032), maior quantidade de tecido adiposo no epicárdico (p=0,012) e menores valores no fluxo de dilatação da arterial braquial (p=0,002), colesterol total (p=0,006), colesterol HDL (p=0,008), em relação aos pacientes não-sarcopênicos. Demonstrando que pacientes com sarcopenia estão suscetíveis a alterações negativas nos marcadores de risco cardiovascular avaliados (LAI et al., 2019).

Outro desfecho relacionado negativo associado a sarcopenia e DRC são as hospitalizações. Giglio et al., em estudo longitudinal observacional multicêntrico que incluiu 170 pacientes HD (idade 70±7) anos, (65%) do sexo masculino de 6 centros de diálise. Avaliaram se reduções na massa muscular, força muscular ou ambas as condições (sarcopenia), estão associadas a pior estado nutricional, pior qualidade de vida (QV), hospitalizações e mortalidade nestes pacientes. Foi encontrada associação entre menor força muscular e sarcopenia com hospitalizações (P=.046) e (P=.030), respectivamente. Resultados estes que vão de encontro com a análise de risco relativo (RR), onde o grupo com redução da força muscular e com sarcopenia foram associados a um maior RR para eventos de hospitalização (RR=1,92 IC 95%=1,38-2,57) e (RR=2,07 IC 95%=1,48-2,88), respectivamente (GIGLIO et al., 2018).

Dentro diversos desfechos negativos relacionado a sarcopenia na DRC, encontramos a mortalidade. Em 2019, 142 pacientes coreanos com DRC em HD com idade média (59,8±13,1) anos, sendo 81 (57,0%) pacientes eram do sexo masculino, foram acompanhados por mais de 4 anos e avaliados para verificar o impacto da sarcopenia na mortalidade e eventos cardiovasculares. Pacientes com baixa massa muscular ou baixa força muscular tiveram maior risco de morte por todas as causas (p <0,05). A sarcopenia foi um forte preditor de eventos cardiovasculares e mortalidade (HR, 4,33; IC de 95%, 1,51 a 12,43; p=0,006) e (HR, 6,99; IC de 95%, 1,84 a 26,58; p=0,004), respectivamente (KIM et al., 2019).

4. MÉTODOS

Registro e protocolo

Previamente, o protocolo do presente estudo foi registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) com o número CRD42020213659 (ANEXO I). O PROSPERO é um banco de dados de revisões sistemáticas com o objetivo de evitar a duplicação de publicações. A condução e o reporte dos resultados seguiu as seguintes diretrizes: Joanna Briggs Institute (JBI) e Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology (MUNN et al., 2015; STROUP et al., 2000)

Bases de dados e estratégias de busca

Foi realizada uma busca eletrônica nas seguintes bases de dados: MEDLINE (1950-2020), EMBASE (1947-2020), Web of Science (1945-2020), CINAHL (1982-2020) e LILACS (1982-2020). A busca foi realizada em 11 de março de 2021 e atualizada em 15 de maio de 2022. A estratégia de busca detalhada é apresentada no ANEXO II. Para condução deste processo, foi utilizado o programa Endnote X8 (Thompson Reuters, Philadelphia, PA), onde estudos duplicados foram removidos.

Crítérios de elegibilidade

Para que as incongruências nas seleções dos estudos fossem reduzidas, dois pesquisadores independentes fizeram um piloto, revisando os títulos e resumos dos 50 primeiros artigos encontrados pela estratégia de busca e, em caso de divergências, elas foram resolvidas por meio de discussões. A partir disto, os pesquisadores envolvidos nesta etapa continuaram a avaliar os títulos e resumos de todos os artigos encontrados pela estratégia de buscas. Baseados em critérios preestabelecidos, os artigos que foram incluídos nesta etapa, passaram para a avaliação do texto completo. Posteriormente, uma busca secundária foi realizada para identificar possíveis estudos adicionais nos estudos incluídos. Quaisquer discordâncias que existiram entre os pesquisadores, foram resolvidas com base em discussões e, quando necessário, uma terceira revisora foi envolvida. Para os estudos que não eram escritos em inglês ou português, a ferramenta Google tradutor foi utilizada adequadamente para a tradução. Como proposto pelo JBI, foram incluídos aqueles estudos que atendessem aos critérios de elegibilidade, como a condição, contexto e população previamente definidos (MUNN et al., 2015). Este processo foi conduzido utilizando o programa COVIDENCE, versão v2679 0625dbe5 (Veritas Health Innovation, Melbourne, Austrália).

Condição

Foram incluídos estudos observacionais (transversais, controle-caso ou coorte) que reportassem a prevalência de sarcopenia de acordo com os pontos de corte estabelecidos pelos consensos EWGSOP (CRUZ-JENTOFT et al., 2010), EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), AWGS (CHEN et al., 2014), AWGS2 (CHEN et al., 2020), FNIH (STUDENSKI et al., 2014) e IWGS (FIELDING et al., 2011), onde cada um apresenta diferentes critérios diagnósticos operacionais para a sarcopenia. Apesar destas heterogeneidades a avaliação dos traços e características da sarcopenia são semelhantes e em todos envolvem componentes de baixa massa muscular e função física. A tabela 2, abaixo, apresenta os pontos de corte para cada um dos traços da sarcopenia nos respectivos consensos diagnósticos operacionais.

Tabela 2. Pontos de corte para os consensos diagnósticos operacionais da sarcopenia.

Consenso	Massa muscular apendicular		Força muscular		Desempenho físico	Diagnóstico operacional
	Absoluta	Ajustada	Homens	Mulheres		
EWGSOP	Não adotado	Mulheres: <5.5 kg/m ² Homens:<7.26 kg/m ²	<30 kg	<20 kg	- Velocidade de caminhada ≤0.8 m/s; - SPPB ≤8 pontos.	↓ Massa + ↓ Força Ou ↓ Desempenho
EWGSOP2	Mulheres: <15.0 kg Homens: <20.0 kg	Mulheres: <5.5 kg/m ² Homens: <7.0 kg/m ²	<27 kg	<16 kg	- Velocidade de caminhada ≤0.8 m/s; - SPPB ≤8 pontos; - TUG ≥20s; - 400m ≥6min;	↓ Massa + ↓ Força Ou ↓ Desempenho (para gravidade)
AWGS	Não adotado	Mulheres: <5.4 kg/m ² Homens:<7.0 kg/m ²	<26 kg	<18 kg	- Velocidade de caminhada ≤0.8 m/s;	↓ Força Ou ↓ Desempenho + ↓ Massa
AWGS2	Não adotado	Mulheres: <5.4 kg/m ² Homens:<7.0 kg/m ²	<28 kg	<18 kg	- Velocidade de caminhada <1.0 m/s; - SPPB ≤9 pontos; - Sentar-se e levantar ≥12s	↓ Força Ou ↓ Desempenho + ↓ Massa
FNIH	Mulheres: <15.02 kg Homens: <19.75 kg	Mulheres: <0.512 kg/IMC Homens: <0.789 kg/IMC	<26 kg	<16 kg	- Velocidade de caminhada ≤0.8 m/s;	↓ Desempenho + ↓ Força Ou ↓ Massa
IWGS	Não adotado	Mulheres: <5.67 kg/m ² Homens:<7.23 kg/m ²	Não adotado		- Velocidade de caminhada <1.0 m/s;	↓ Desempenho + ↓ Massa

*valores para DEXA; #valores de força de preensão palmar; IMC: índice de massa corporal; SPPB: short physical performance battery; TUG: timed up and go; EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People; EWGSOP2: revised EWGSOP; FNIH: Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project; AWGS: Asian Work Group on Sarcopenia; AWGS 2019: revised AWGS; IWGS: International Working Group on Sarcopenia.

Contexto

Nenhuma restrição foi aplicada quanto ao contexto dos estudos incluídos (urbano e rural). Estudos realizados em ambiente hospitalar, clínicas de HD, acadêmicos, na comunidade ou outros contextos, foram incluídos.

População

Foram incluídos adultos (≥ 18 anos) com DRC entre o estágio 3a ao 5 (TFGe ≤ 59 ml/min por $1,73 \text{ m}^2$), incluindo aqueles em TRS.

Crítérios de exclusão

Os estudos foram excluídos se incluíssem população animal, artigos duplicados, sem texto completos, resultados oriundos do mesmo banco de dados, impossibilidade de tradução com a utilização da ferramenta Google Translate.

Extração dos Dados

Precedentemente ao início da extração dos dados, foi realizado um piloto com a tabela de extração dos dados elaborada com um número reduzido dos estudos incluídos. Em seguida, a tabela de extração foi compartilhada e discutida com um segundo pesquisador. Caso alguma informação fosse entendida como relevante e que não havia sido inserida na tabela de extração, esta variável seria agregada. Por outro lado, as informações julgadas como desnecessárias foram excluídas da tabela de extração.

Informações importantes dos estudos incluídos como características da amostra, aspectos metodológicos, informações gerais e desfechos, foram extraídas pelo pesquisador responsável e inseridas em uma planilha no Microsoft Excel 2022. Para reduzir as incongruências e aumentar a precisão das informações extraídas, um segundo pesquisador realizou um *double-check* e caso identificada alguma divergência, os ajustes foram realizados por meio de discussões. Especialmente para os estudos de coorte (retrospectivo ou prospectivo), foram extraídos os dados baseline. Enfim, estudos com resultados advindos do mesmo banco de dados, apenas aquele com melhor detalhamento metodológico ou maior prevalência do desfecho de interesse e suas respectivas informações foram extraídos. Para cada um dos estudos incluídos uma gama de informações foi extraída, sendo elas:

- Informações gerais: autor(a), ano de publicação e país;

- Características do estudo: Delineamento, ambiente e região geográfica;
- Características da amostra: Idade, sexo, estágios da DRC e tipo de TRS;
- Diagnóstico da sarcopenia: Consenso, testes, equipamento e variáveis utilizadas;
- Desfecho: Prevalência de sarcopenia;
- Condições clínicas da amostra: diabéticos, hipertensos. Quando apenas repostado os dados primários (tamanho amostral e número de desfechos), estes dados foram utilizados para calcular as estimativas de prevalência. Em caso de informações adicionais que não estavam presentes nos estudos, estes dados foram solicitados aos autores(as) correspondentes via e-mail. Uma vez que os autores(as) não retornassem ao e-mail enviado no prazo de uma semana, um segundo e-mail foi enviado como lembrete. Ao final da segunda semana, não havendo retorno dos autores(as), foram utilizados os dados já disponíveis. A taxa de resposta dos autores foi de 15.5% (9/58).

Avaliação da qualidade dos estudos incluídos

Dois pesquisadores independentes realizaram a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos por meio da verificação do JBI, ferramenta desenvolvida para avaliação crítica da qualidade metodológica de estudos que relatam dados de prevalência (MUNN et al., 2015a). Esta lista de verificação é composta por nove itens e, para cada item, o estudo recebe um “sim”, “não”, “pouco claro” ou “não se aplica”. Quanto maior o número de respostas “sim”, melhor a qualidade do estudo. Quaisquer discrepâncias entre os pesquisadores foram resolvidas por meio de discussão. Os estudos com valor total < 5 e ≥ 5 foram definidos como estudos de baixa e alta qualidade, respectivamente (DUARTE et al., 2022b).

Análise estatística

Anteriormente a realização da meta-análise geral agrupada, como preconizado pelo JBI e discutida no estudo de Barendregt et al. (2013), em meta-análises de prevalência, quando estimativas de um estudo incluído na meta-análise é extrema, ou seja, 0% ou 100%, a variância desse estudo é reduzida para 0, tornando o peso do estudo superestimado na meta-análise. Desta forma, conduzimos todas as meta-análises utilizando a transformação de Freeman-Tukey double arcsine para minimizar a influência dos estudos com estimativas de prevalência extremas sobre a estimativa geral. A transformação de Freeman-Tukey double arcsine estabiliza as variâncias de proporções específicas de cada estudo (BARENDREGT et al., 2013; MUNN et al., 2015).

Posteriormente, a estimativa geral, ou seja, a prevalência global de sarcopenia em pacientes com DRC foi calculada por meio de meta-análise utilizando o modelo de efeito randômico (ou aleatório) através do método DerSimonian-Laird, uma vez que a prevalência de sarcopenia variou entre os estudos, definições operacionais, bem como as diferenças geográficas e áreas socioeconômicas (DERSIMONIAN; LAIRD, 1986). Nos estudos que avaliaram a sarcopenia com um ou pelo menos dois consensos que não apresentaram a prevalência geral entre todos os consensos, utilizamos os resultados de maior prevalência, independentemente do consenso utilizado. Ademais, estes estudos foram incluídos nas meta-análises de subgrupos de acordo com os consensos.

Para as meta-análises estratificadas pelos estágios da DRC, TRS, consensos, sexo, continentes, traços da sarcopenia, sarcopenia grave, obesidade sarcopenica, estimamos um mínimo de dois estudos para a justificação das respectivas análises. Também foram realizadas análises de sensibilidade para qualidade metodológica e delineamento dos estudos, a fim de verificar a robustez dos resultados encontrados. Quando um único estudo relatou simultaneamente uma prevalência de sarcopenia em grupos de pacientes em diferentes estágios da DRC e/ou TRS, estes estudos foram incluídos em uma mesma meta-análise com estimativas separadas.

Os resultados da estimativa global de sarcopenia, bem como as meta-análises estratificadas, foram apresentadas em forest plots como proporções (expressas como porcentagem) com intervalos de confiança de 95% (IC de 95%). Adicionalmente, as estimativas individuais de cada estudo incluído nas respectivas meta-análises também foram calculadas e apresentadas como proporções com seu respectivo IC de 95%. A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada pelo I^2 e classificada em baixa (<25%), moderada (25–75%) ou alta (>75%) (COCHRANE, 2019).

5. RESULTADOS

Resultados das buscas nas bases de dados

A estratégia de busca foi aplicada em todas as bases de dados, sendo encontrado no total 6.947 estudos. Vale a pena ressaltar que 4 estudos foram encontrados após buscas manuais em referências dos estudos potencialmente elegíveis e um destes estudos foi incluído (CHIANG et al., 2019). Alguns estudos definiram sarcopenia utilizando apenas algum dos traços (baixa força muscular, baixa massa muscular ou baixo desempenho físico), ou reportaram a prevalência de sarcopenia grave ou obesidade sarcopenica. Ao fim tivemos no total 31,409 participantes de 28 países diferentes. As características de cada estudo incluído estão apresentadas no ANEXO III.

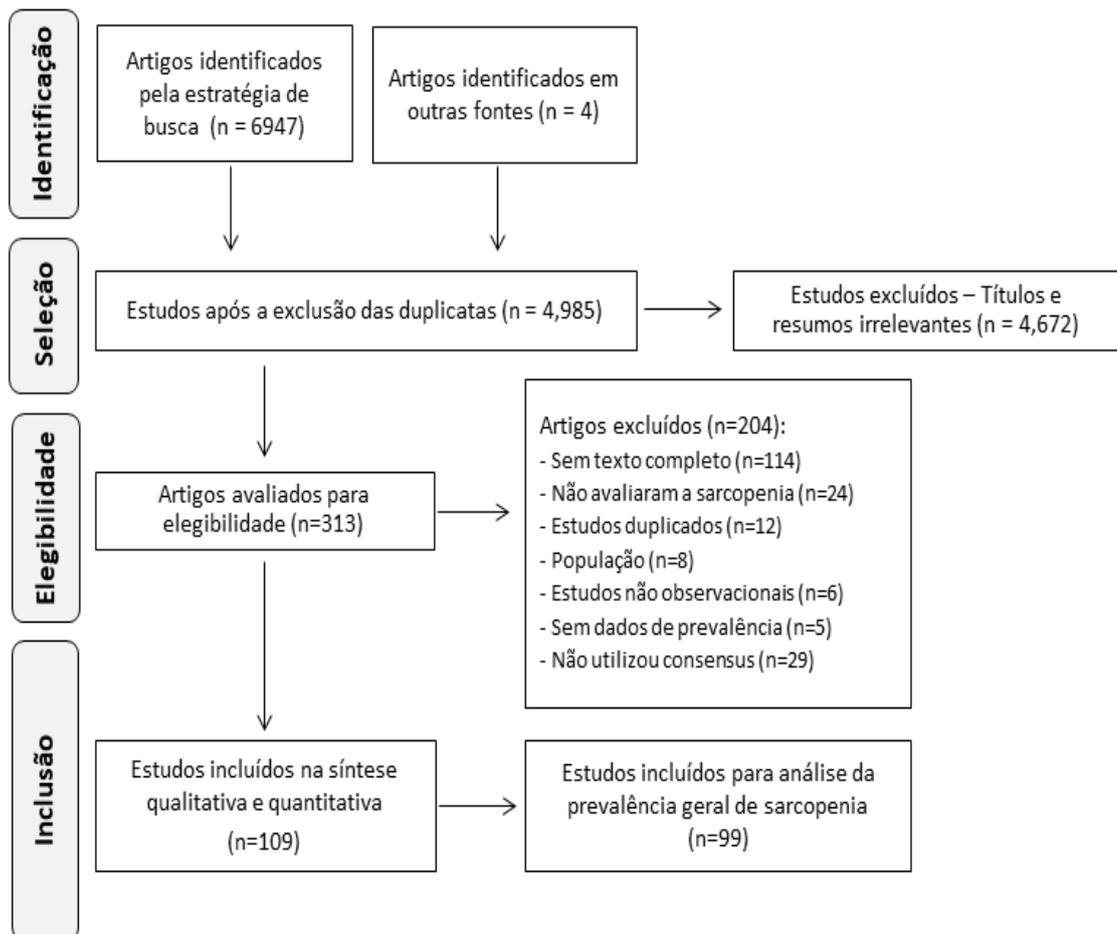


Figura 4. Fluxograma PRISMA com as etapas de buscas, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos

Características dos estudos

Os estudos incluídos eram de 5 continentes (Ásia, Europa, América do Sul, América do Norte e Oceania), e 23 países, incluindo um estudo internacional (Europa e Ásia). Levando em consideração os 99 estudos incluídos na meta-análise geral, geograficamente os continentes com o maior número de estudos incluídos foram Ásia (51 estudos, 51%) e Europa (21 estudos, 21%). Dentre os estudos incluídos, 84 (84,8%) estudos do tipo transversal e 15 (15,2%) estudos de coorte. Nenhum estudo com desenho metodológico de caso controle foi incluído. A maioria dos estudos incluídos foram escritos em inglês, 107 (98,2%). A Tabela 1 apresenta a quantidade de estudos e a porcentagem representativa de cada país no número total de estudos incluídos.

Tabela 3. Número de estudos incluídos na meta-análise geral de acordo com os países.

CONTINENTE/PAÍS	ESTUDOS (n)	PERCENTUAL (%)
Américas		
Brasil	19	19,2
Estados Unidos da América	3	3,0
México	1	1,0
Argentina	1	1,0
Asia		
Japão	15	15,1
Korea do Sul	11	11,1
China	9	9,1
Índia	1	1,0
Taiwan	8	8,1
Irã	1	1,0
Tailândia	2	2,0
Indonésia	1	1,0
Europa		
Itália	6	6,1
França	1	1,0
Reino Unido	8	8,1
Suécia	1	1,0
Turquia	5	5,0
Noruega	1	1,0
Romênia	1	1,0
Espanha	2	2,0
Oceania		
Australia	1	1,0

Internacional		
Áustria, Alemanha, Israel, Itália, Holanda, Polonia e Espanha	1	1,0
TOTAL	99	100%

Como observado na tabela 1, os países com maior percentual de estudos incluídos foram: Brasil (19,2%), seguidos de Japão (15,1%), Korea do Sul (11,1%), China (9,1%) e Reino Unido (8,1%).

Com base nos 96 estudos que apresentaram a idade média e desvio padrão foi identificado uma média de idade geral de 61 anos (IC 95% 59,5–63,2), com relação a idade uma meta-regressão foi realizada e identificamos associação entre a média de idade e a prevalência de sarcopenia ($P=0,062$) (ANEXO V). A mediana do tamanho amostral entre todos os estudos incluídos ($n=109$) foi de 125, variando de 20 a 8,740 participantes. Dos 109 estudos incluídos, 22 (20,2%) incluíram apenas pacientes em estágio conservador (3 ao 5ND), 56 (51,4%) pacientes em HD, 10 (9,2%), com pacientes em DP, 11 (10,1%) apenas pacientes com transplante renal, 5 (4,6%) estudos tinham na amostra pacientes dialíticos, mesma quantidade de estudos que incluíram DRC-agrupado 5 (4,6%). Apenas um estudo inclui apenas homens em sua amostra (440 participantes) (CHIANG et al., 2019), em contrapartida, nenhum estudo inclui apenas mulheres.

No geral, os estudos foram conduzidos principalmente na população em HD (49 estudos, 10.990 pacientes), seguido por ND (22 estudos, 14.025 pacientes), transplantados (10 estudos, 1.236 pacientes) e DP (9 estudos, 1.748 pacientes). O número total de participantes com DRC nos 109 estudos incluídos foi de 31,409, destes, 108 estudos relataram o número de participantes homens, totalizando um número de 16.712 (53.2%).

Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

Os resultados detalhados da avaliação da qualidade metodológica de cada estudo incluído estão sumarizados no ANEXO III. A mediana de pontuação da qualidade metodológica dos estudos foi de 6, com o valor mínimo de 4 e máximo de 7 pontos. Dentre os critérios de avaliação da qualidade metodológica, o critério menos pontuado foi em relação ao recrutamento amostral, 93,9% dos estudos tinham amostra não probabilística, apenas 6 estudos tiveram amostra randomizadas ou populacionais. Cento e nove estudos foram incluídos nesta análise, 93 (93,9%) tiveram uma alta qualidade e 6 (6,1%) tiveram baixa qualidade metodológica.

META-ANÁLISES

Prevalência global de sarcopenia

Ao todo 99 estudos reportaram a prevalência de sarcopenia de acordo com algum dos consensos e por isso foram considerados para a meta-análise de prevalência global. As referências utilizadas nas múltiplas meta-análises são reportadas no ANEXO VI. A tabela 2 apresenta a prevalência global de sarcopenia em pacientes com DRC.

Tabela 4. Prevalência global de sarcopenia em pacientes com doença renal crônica

Estágio	Número de artigos	Participantes (n)	Casos (n)	I ²	Prevalência, % (IC 95%)
Total	99	29.465	5.556	98,6%	24,8 (20,5–29,4)

A prevalência global de sarcopenia em pacientes com DRC foi de 24,8% (IC 95%: 20,5–29,4%) com uma alta heterogeneidade entre as estimativas dos estudos (I² = 98,6%; p < 0,001), compreendendo 99 estudos e um total de 29,495 participantes (5,556 com sarcopenia). Dentre os estudos incluídos na meta-análise de prevalência global de sarcopenia, utilizaram o EWGSOP (36 estudos), EWGSOP2 (26 estudos), FNIH (13 estudos), AWGS (17 estudos), AWGS2 (23 estudos), IWGS (2 estudos) e 4 estudos utilizaram mais de um consenso para definir a sarcopenia, estes achados são apresentados na tabela 5.

Prevalência de sarcopenia de acordo com os estágios da doença renal crônica e terapias renais substitutivas

Com a intenção de apresentar um panorama global a respeito da prevalência de sarcopenia na DRC, análises de subgrupos de acordo com os estágios da doença e terapias renais substitutivas também foram realizadas com base nos estudos incluídos na meta-análise de prevalência global. Neste sentido a figura 6 apresenta os resultados da prevalência de sarcopenia em pacientes em estágio conservador.

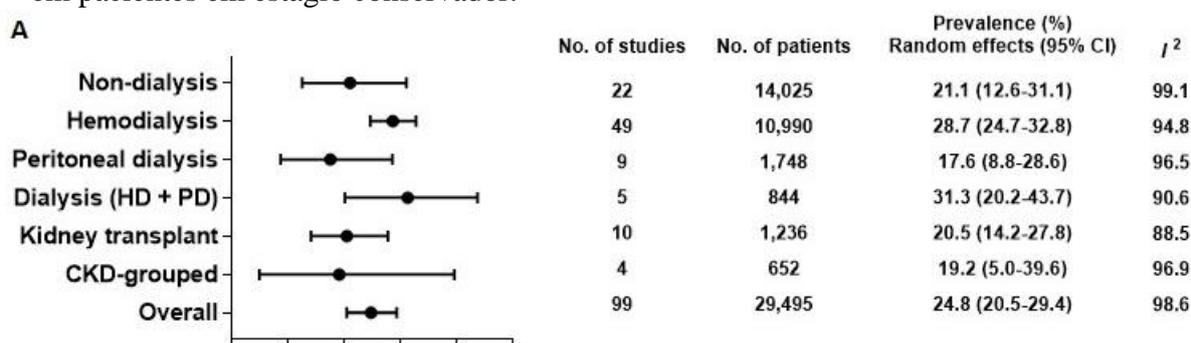


Figura 5. Prevalência global de sarcopenia de acordo com os estágios da doença renal crônica e terapias renais substitutivas

Os resultados de prevalência mais elevados na análise de subgrupo de acordo com o estágio da DRC e TRS foram encontradas nos estudos com pacientes em dialise (HD + DP) 31.3 (IC 95%: 20.2–43.7), seguido de pacientes em HD 28.7% (IC 95%: 24.7–32.8) e em pacientes não dialíticos 21.1% (IC 95%: 12.6–31.1). A maior prevalência de estudos foram os que tinham a população em HD como amostra (49 estudos), com o número de participantes de 10.990 (3.353 sarcopenicos), seguido de estudos com pacientes não dialíticos (22 estudos), tendo 14.025 participantes (1.185 sarcopenicos). Uma meta-análise complementar agrupando os estudos com pacientes em HD, DP e dialise (dialíticos) vs os estudos com pacientes não dialíticos foi realizada. A prevalência de sarcopenia nos pacientes dialíticos foi 27.2% (23.7–30.8) e nos pacientes não dialíticos 21.1% (12.6–31.1). A tabela 3 apresenta os resultados referentes a esta meta-análise. Foi realizada uma análise por meio de uma meta-regressão que identificou associação entre o tempo de HD e a prevalência de sarcopenia (P=0.99). (ANEXO V).

Tabela 5. Prevalência de sarcopenia agrupada com pacientes dialíticos vs conservadores

	Estudos (n)	Casos (n)	Pacientes (n)	Prevalência, % (IC 95%)	I^2 (%)	<i>P</i> -value
Dialíticos	63	4,008	13,592	27.2 (23.7–30.8)	95.0	0.51
Não-dialíticos	22	1,185	14,025	21.1 (12.6–31.1)	99.1	

Prevalência de sarcopenia de acordo com os consensus

Com o objetivo de levar aos leitores informações acerca da prevalência de sarcopenia da DRC, análises de subgrupos foram executadas de acordo com o consenso utilizado para diagnóstico da sarcopenia. A figura 7 mostra os resultados da prevalência de sarcopenia estratificada por consenso utilizado para diagnóstico da sarcopenia.

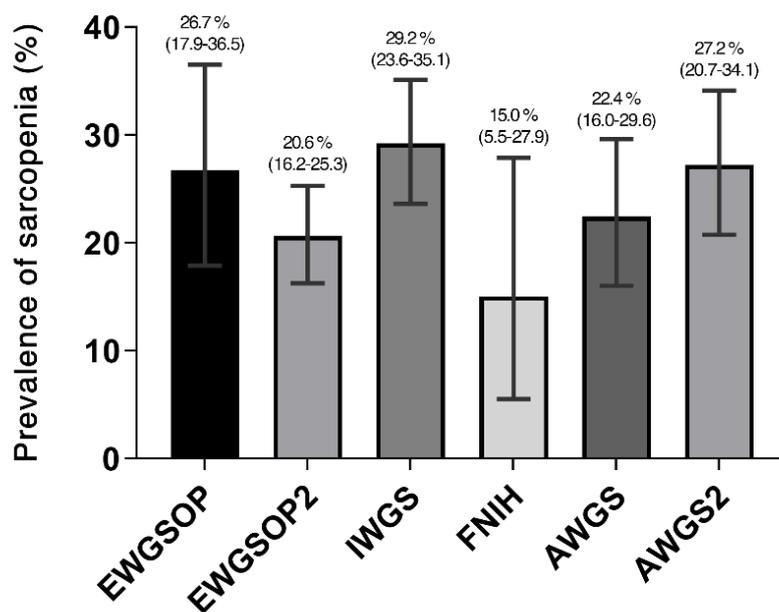


Figura 6. Prevalência de sarcopenia em pacientes com doença renal crônica de acordo com os consensos **Legenda:** EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*; AWGS: *Asian Working Group for Sarcopenia*; FNIH: *Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project*; IWGS: *International Working Group on Sarcopenia*.

A prevalência mais elevada de sarcopenia de acordo com os consensos foi encontrada no IWGS 29.2 (23.6–35.1), seguida do AWGS2 27.2 (20.7–34.1).

Prevalência de sarcopenia grave

Visando explorar todo o espectro da sarcopenia em pacientes com DRC uma meta-análise agrupando os estudos com pacientes em HD, DP e dialise (dialíticos) vs os estudos com pacientes não dialíticos que reportaram dados da prevalência de sarcopenia grave foi realizada. Doze estudos foram agrupados para o grupo dialítico e três para o grupo não dialítico. A figura 8 apresenta os resultados desta meta-análise.

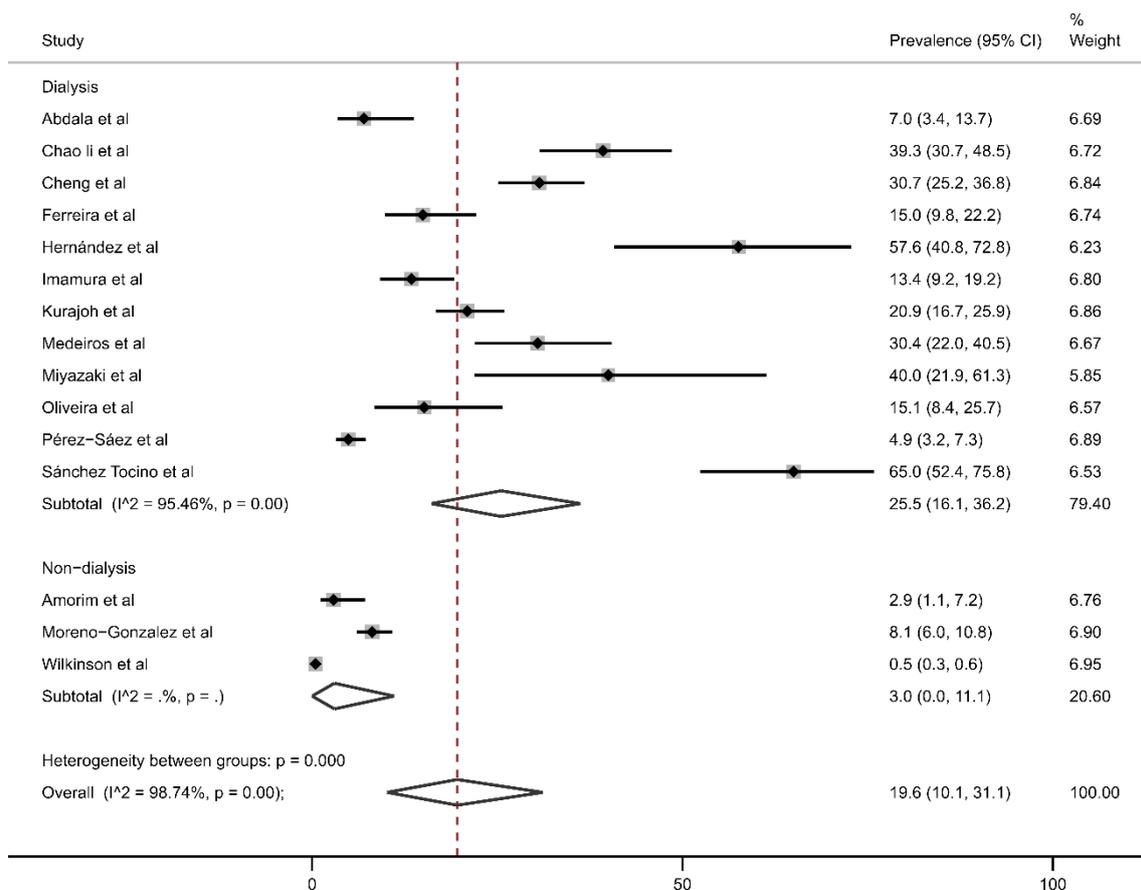


Figura 7. Prevalência de sarcopenia grave em pacientes com doença renal crônica dialíticos e não dialíticos.

Legenda: *Dialysis*: Dialíticos; *Non-dialysis*: Não dialíticos; *Study*: Estudo; *Prevalence*: Prevalência; *Weight*: Peso; *Heterogeneity*: Heterogeneidade; *Overall*: Geral/Total.

Como observado na figura 7, pacientes dialíticos são acometidos com a maior prevalência de sarcopenia grave com relação aqueles pacientes não dialíticos 25,52% (IC 95%: 16.1–36.2) e 3,0% (IC 95%: 0.0–11.1), respectivamente. Um alta heterogeneidade foi identificada entre os grupos (I²: 98,7%).

Prevalência de obesidade sarcopenica

A figura 9 apresenta os resultados em relação a prevalência de obesidade sarcopenica em pacientes com DRC. Apenas 5 estudos reportaram a prevalência de sarcopenia grave. Como podemos observar na figura 9, a prevalência de sarcopenia grave foi de 10,6% (IC 95%: 7.4–14,2), com heterogeneidade (I²: 75,7%, p<0.001).

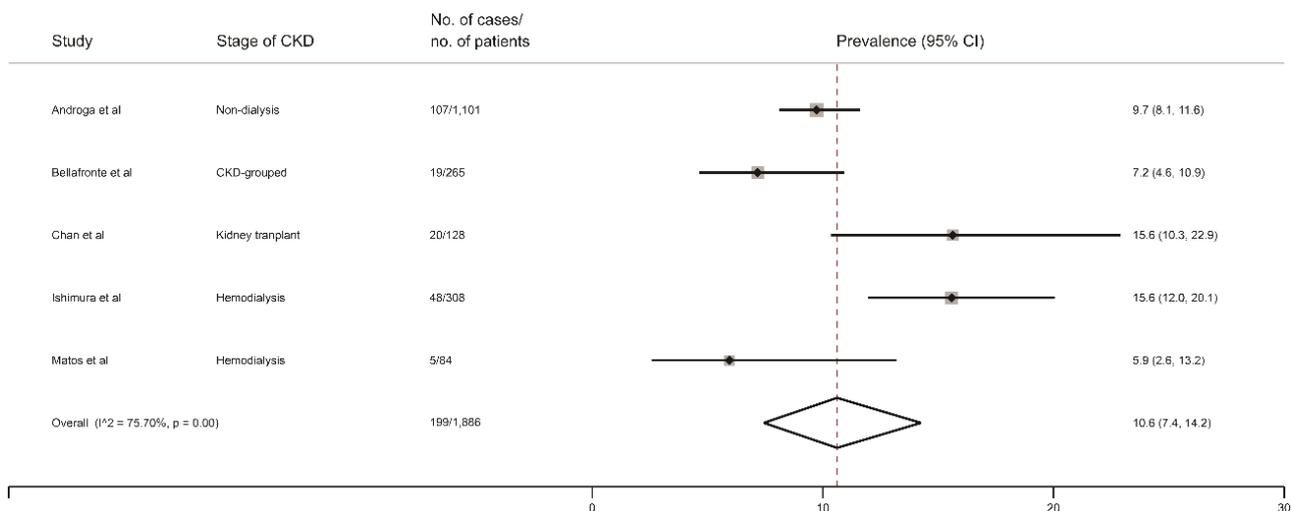


Figura 7. Prevalência de obesidade sarcopenica em pacientes com doença renal crônica.

Legenda: **Hemodialysis:** Hemodiálise; **Non-dialysis:** Não dialíticos; **CKD-grouped:** DRC-agrupado; **Kidney transplant:** Transplante renal; **Study:** Estudo; **Stage of CKD:** Estágio da DRC; **No. of cases/no. of patients:** Número de casos/número de pacientes; **Prevalence:** Prevalência; **Overall:** Geral/total.

Prevalência dos traços da sarcopenia

Com a riqueza de dados extraídos dos artigos incluídos, foi possível realizar análises para verificar a prevalência dos traços da sarcopenia, sendo eles: Baixa força e massa muscular, além do baixo desempenho físico. A figura 10 mostra a prevalência dos traços da sarcopenia em pacientes com DRC.

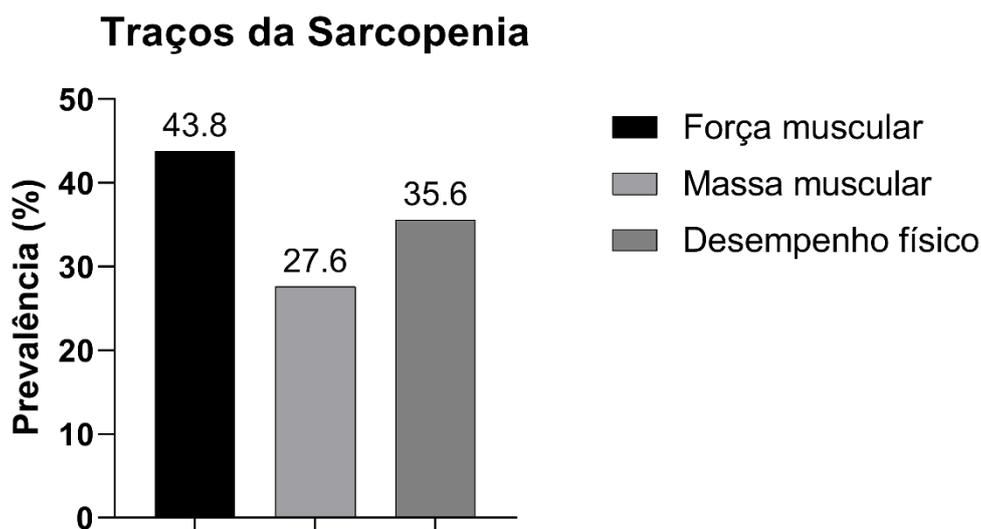


Figura 8. Prevalência de baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico em pacientes com doença renal crônica

Como apresentado na figura 10, a baixa força muscular esteve presente em 43,8% (IC 95%: 33,7–54,1) dos estudos incluídos. O método mais utilizado para avaliação da força muscular nos 41 estudos que reportaram a prevalência de baixa força muscular foi o teste de FPP. Seguindo de baixo desempenho físico 35,6 (IC 95%: 27,5–44,1), 19 estudos reportaram dados de prevalência de baixo desempenho físico e o teste mais utilizado para avaliação deste componente foi o teste de VC. A baixa massa muscular esteve presente em 27,6% (IC 95% 21,8–33,9). O instrumento mais utilizado para avaliação da massa muscular foi a BIA, e 39 estudos reportaram a prevalência de baixa massa muscular.

Prevalência de sarcopenia entre homens e mulheres de acordo com o estágio ou terapia renal substitutiva

Cinquenta e cinco estudos apresentaram a prevalência de sarcopenia de acordo com o sexo masculino. Os resultados de prevalência de sarcopenia em homens de acordo com o estágio da DRC estão apresentados na Tabela 4. Como observado na Tabela 4, a prevalência de sarcopenia em homens com DRC foi de 26,5% (IC 95%: 22,3–30,8) com uma alta heterogeneidade entre as estimativas ($I^2 = 92,2\%$; $p < 0,001$), compreendendo 5,762 homens (1,481 sarcopenicos). A prevalência de sarcopenia em homens em hemodiálise e dialíticos (HD+DP) foram semelhantes 29,5% (IC 95%: 24,4–35,0) e 27,4% (IC 95%: 7,1–54,1), respectivamente. A análise de meta-regressão identificou associação significativa entre o sexo masculino e a prevalência de sarcopenia ($P=0,007$). (ANEXO V).

Em relação a prevalência de sarcopenia em mulheres, 54 estudos reportam estes resultados. Estes resultados de prevalência de sarcopenia em mulheres com DRC de acordo com os estágios da doença estão exibidos na Tabela 4. A prevalência de sarcopenia em mulheres com DRC foi de 23,4% (IC 95%: 18,8–28,3) com uma alta heterogeneidade entre as estimativas ($I^2 = 90,3\%$; $p < 0,001$), compreendendo 3,585 mulheres, destas, 952 com sarcopenia.

Tabela 6. Prevalência de sarcopenia entre homens e mulheres de acordo com o estágio ou terapia renal substitutiva

Estágios da DRC e TRS	Artigos (n)	Participantes (n)	Casos (n)	Sarcopenia, % (IC 95%)	I^2 (%)
Homens					
Não dialíticos	8	617	133	19.6 (13.0–27.2)	79.1
Hemodiálise	33	3,745	999	29.5 (24.4–35.0)	91.6
Dialise peritoneal	3	358	151	29.4 (5.4–62.0)	96.6
Dialítico (HD + PD)	3	364	77	27.4 (7.1–54.1)	91.0
Transplante renal	6	499	84	16.6 (10.7–23.4)	71.3

DRC-agrupado	2	179	37	14.8 (9.9–20.5)	–
Total	55	5,762	1,481	26.5 (22.3–30.8)	92.2
Mulheres					
Não dialíticos	8	464	76	16.2 (11.7–21.3)	39.9
Hemodiálise	32	2,152	633	27.6 (20.7–34.9)	92.1
Dialise peritoneal	3	274	76	12.6 (0.0–42.6)	95.5
Dialítico (HD + PD)	3	192	69	41.0 (21.5–61.9)	79.1
Transplante renal	6	340	52	14.9 (11.1–19.0)	–
DRC-agrupado	2	163	19	11.2 (6.7–16.7)	–
Total	54	3,585	925	23.4 (18.8–28.3)	90.3

Prevalência de sarcopenia de acordo com a localidade geográfica

A figura 11 ilustra a prevalência de sarcopenia nos diversos países espalhados em 5 continentes do mundo.

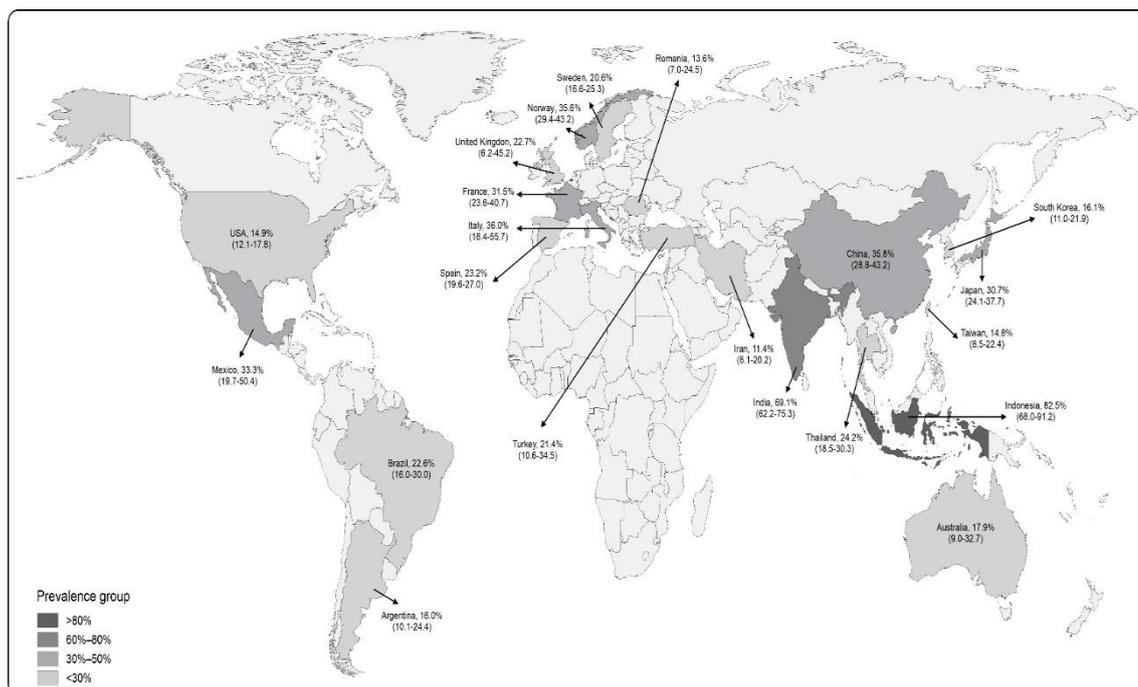


Figura 9. Prevalência global de sarcopenia em pacientes com doença renal crônica

Como apresentado na figura 11, os países com maior prevalência de sarcopenia foram: Indonésia (82,5%; IC 95%: 68.0–91.2), Índia (69,1%; IC 95%: 62.2–75.3), Itália (36,0%; IC 95%: 18.4–55.7), China (35,8%; IC 95%: 28.8–43.2), Noruega (35,6%; IC 95%: 29.4–43.2). O Brasil foi o país da América do sul com maior prevalência de sarcopenia 22,6% (IC 95%:

16.0–30.0) e como apresentado na tabela 1, o Brasil também foi o país com o maior número de estudos incluídos (19 estudos). Para explorar ainda mais as informações a respeito da prevalência de sarcopenia pela localização geográfica, foi realizada uma meta-análise agrupando estudos do continente asiáticos vs não asiáticos.

Tabela 7. Prevalência de sarcopenia por continente asiático e não asiático

Continentes	Artigos (n)	Participantes (n)	Casos (n)	Sarcopenia, % (95% CI)	I ² (%)	Valor de P
Asiáticos	51	12,204	3,602	26.2 (22.2–30.4)	95.9	0.46
Não-asiáticos	48	17,291	1,954	23.2 (17.2–29.9)	98.6	

A prevalência de sarcopenia no continente asiático foi maior, mesmo quando os demais continentes foram agrupados em apenas um, 26.2% (IC 95%: 22.2–30.4; I²: 95,9%) 23.2% (IC 95%: 17.2–29.9; I²: 98,6%), respectivamente.

Prevalência de sarcopenia de acordo com a qualidade metodológica dos estudos

Adicionalmente para explorar potenciais fatores para alta heterogeneidade entre os estudos, realizamos análises de subgrupo também de acordo com a qualidade metodológica dos estudos incluídos. Foram identificados 6 estudos com baixa qualidade metodológica, com uma prevalência de sarcopenia de 25.1% (IC 95%: 13,1–39,4), com uma alta heterogeneidade entre os estudos (I² = 90,6%), enquanto nos estudos de alta qualidade metodológica foi observado uma prevalência geral de 24,8% (IC 95%: 20,3–29,5), com uma alta heterogeneidade entre os estudos (I² = 98,7%). A tabela 6 apresenta a análise de sensibilidade da prevalência de sarcopenia de acordo com a qualidade metodológica.

Tabela 8. Análise de sensibilidade da prevalência de sarcopenia por qualidade metodológica

Qualidade metodológica	Artigos (n)	Participantes (n)	Casos (n)	Sarcopenia, % (IC 95%)	I ² (%)	Valor de P
Alta qualidade (≥ 5 pontos)	93	29,048	5,442	24.8 (20.3–29.5)	98.7	0.95
Baixa qualidade (< 5 pontos)	6	447	114	25.1 (13.1–39.4)	90.6	

6. DISCUSSÃO

Principais achados

Nosso achado robusto nesta revisão é que a prevalência global de sarcopenia entre a população com DRC foi de 24,8% (IC 95%: 20,5–29,4). A prevalência de sarcopenia encontrada variou de acordo com o estágio da doença e TRS, onde foi encontrada uma elevada prevalência nos pacientes que estavam em HD 28,7 (IC 95%: 24,7–32,8). Os resultados das meta-análises de subgrupo por consensos apresentam que os resultados encontrados pelo EWGSOP e o AWGS2 para definir a sarcopenia foram 30,1% e 27,3%, respectivamente. A prevalência de sarcopenia nos homens foi de 26,5 (IC 95%: 22,3–30,8), especialmente nos que estão em HD 29,5 (IC 95%: 24,4–35,0). É importante ressaltar que a baixa força muscular, principal manifestação da sarcopenia, foi encontrada em 43,8% dos pacientes com DRC. Por fim, os resultados da meta-regressão mostram que quanto maior o número de homens no estudo, maior a prevalência de sarcopenia. Curiosamente, a idade média não foi significativamente associada à prevalência de sarcopenia, sugerindo que o processo de envelhecimento acelerado causado pela doença pode ultrapassar o impacto da idade cronológica.

Revisões sistemáticas anteriores a está mostraram que a sarcopenia em pacientes com DRC estava associada a vários desfechos clínicos adversos, como quedas, fraturas (YEUNG et al., 2019b), eventos cardiovasculares e mortalidade (WATHANAVASIN et al., 2022b). Uma vez que a prevalência da DRC tende a aumentar globalmente devido ao envelhecimento da população, são necessários planos de ação para o rastreamento e tratamento precoce da sarcopenia na população com DRC.

Prevalência de sarcopenia

Revisões sistemáticas anteriores em populações sem DRC também verificaram a prevalência de sarcopenia. Em pacientes com DM2 a prevalência de sarcopenia encontrada foi de 18% (IC 95%: 0,15–0,22) (AI; XU; LIU, 2021). Sepúlveda-Loyola e colaboradores identificaram uma prevalência de 27,5% (IC 95%: 18,4–36,5) em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (SEPÚLVEDA-LOYOLA et al., 2020). Em uma meta-análise que incluiu 151 estudos com a população geral com idade superior a 18 anos, a prevalência de sarcopenia variou de 10% a 27%, dependendo do critério de utilizado para definir a sarcopenia (PETERMANN-ROCHA et al., 2022a). Durante a condução desta revisão sistemática outras duas revisões que tinham como objetivo verificar a prevalência de sarcopenia na DRC foram publicadas, uma incluindo apenas pacientes em diálise e o outro com pacientes

transplantados. Em pacientes que estavam realizando algum tipo de TRS a sarcopenia esteve presente em 28.5% (IC 95%: 22.9–34.1) (SHU et al., 2022c). Na população com transplante renal foi encontrada uma prevalência de 26% (IC 95%: 20.0–34.0) (ZHANG et al., 2022b). Taxas elevadas de prevalência de sarcopenia na DRC foram encontradas, isso se dá pelo fato da sarcopenia ser um desequilíbrio entre o anabolismo e catabolismo muscular, tendo como principal causa o estado urêmico abrange a DRC que leva a um aumento da degradação de proteínas (elevados níveis de inflamação e estresse oxidativo, resistência à insulina, deficiência de vitamina, acidose metabólica) e redução da síntese proteica (estilo de vida sedentário, distúrbios hormonais, ingestão de proteínas reduzida) (HONDA et al., 2007; RAJ; SUN; TZAMALOUKAS, 2008; SABATINO et al., 2021a).

A literatura sugere que o sexo pode determinar a gravidade de sintomas relacionados a sarcopenia como a FPP, levantando a hipótese que homens em estado urêmico podem ser mais suscetíveis do que mulheres à falta de apetite, inflamação e, conseqüentemente a desequilíbrios musculoesqueléticos (CARRERO et al., 2007; FAHAL, 2013). Corroborando com nossos achados, uma revisão de escopo identificou que o sexo masculino é um fator de risco para sarcopenia (CHATZIPETROU et al., 2022a). Em estudos com pacientes não dialíticos este fenômeno também foi encontrado (ISHIKAWA et al., 2018), o mesmo acontece quando se trata da população em DP (AS'HABI et al., 2018). Demonstrando que indivíduos com DRC do sexo masculino podem estar mais propensos a serem diagnosticados com sarcopenia do que mulheres nas mesmas condições.

Sarcopenia e estágios da DRC

Outro resultado encontrado por meio das análises de subgrupo foi as diferenças entre a prevalência de sarcopenia de acordo com os estágios da DRC e TRS. Mostrando que a prevalência de sarcopenia nos estudos incluídos é maior nos pacientes que realizam alguma TRS com relação aos pacientes não dialíticos. Este fenômeno tem sido estudado e encontrado na literatura científica, como também associações negativas da sarcopenia na DRC (HONDA et al., 2007; RIBEIRO et al., 2022b; WATHANAVASIN et al., 2022b; YEUNG et al., 2019b). Em pacientes com DRC submetidos a algum tipo de TRS, tanto em HD quanto DP, a prevalência de sarcopenia é maior do que indivíduos com função renal normal, o estado urêmico, juntamente com distúrbios metabólicos e hormonais presentes nos pacientes em TRS inibem a síntese muscular e aceleram o processo de perda muscular (KIM et al., 2014b; SHAFIEE et al., 2017). Com relação ao tipo de TRS, nosso estudo identificou que pacientes em HD apresentam uma prevalência de sarcopenia mais elevada do que os pacientes em DP,

resultado semelhante aos encontrados em uma revisão sistemática com meta-análise que tinha como objetivo verificar a prevalência de sarcopenia e explorar os impactos em desfechos clínicos como eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes dialíticos (WATHANAVASIN et al., 2022b). Alguns fatores podem explicar estes resultados, pacientes em DP parecem ser mais jovens quando comparados aos pacientes em HD, tendo assim, um estado de saúde geral melhor, menos comorbidades relacionadas ao envelhecimento e possuem uma independência física maior (KUTNER et al., 2005). Estudo recente, também encontrou resultados que corroboram com os achados apresentados anteriormente, onde os pacientes em DP apresentaram melhor qualidade de vida e função física avaliada por questionário do que pacientes em HD, devido a problemas emocionais e agravamento da DRC (CHUASUWAN et al., 2020). Ademais os pacientes em DP passam menos tempo dentro de centro clínicos, e possuem mais tempo disponível durante o dia para que possam levar uma vida mais ativa. Por outro lado, os pacientes em HD que realizam o procedimento de longa duração passam quatro horas, três vezes por semana com atividade física limitada, ou duas horas, diariamente para os pacientes que realizam dialise de curta duração. Isso levando em consideração o deslocamento de suas residências para os centros de HD, após a sessão de HD, alguns pacientes podem apresentar sintomas relacionados ao procedimento de HD, como fadiga, tontura, câibras etc. (CHUASUWAN et al., 2020; SILVA et al., 2021; WATHANAVASIN et al., 2022b).

Como observamos anteriormente, a prevalência de sarcopenia em pacientes em HD é maior quando comparada com a prevalência nos pacientes não dialíticos, mas observamos que os pacientes não dialíticos também são acometidos por uma alta prevalência de sarcopenia, no nosso estudo mais de 21% dos pacientes foram diagnosticados com sarcopenia. Alguns estudos relataram prevalências elevadas de sarcopenia nos estágios iniciais da doença, corroborando com nossos achados. Em 2015, Monn et al., investigaram a relação entre os estágios iniciais da DRC e sarcopenia em uma população idosa da Korea. Os autores encontraram que à medida que há um progresso da DRC a prevalência de sarcopenia também aumenta, e isso ocorre desde os estágios iniciais da doença, onde (4,3%) dos indivíduos sem DRC e no estágio 1, (6,3%) no estágio 2 e (15,4%) nos estágios 3-5 não dialíticos, possuíam o diagnóstico das sarcopenia (MOON et al., 2015). Foley et al., também buscou verificar a prevalência de sarcopenia nos estágios iniciais da doença, e encontrou que (3,8%) de pacientes no estágio 1, (5,3%) no estágio 2 e (9,4%) nos estágios 3-5 eram sarcopenicos (FOLEY et al., 2007). Nossos resultados são semelhantes com destes estudos, embora tenhamos encontrado uma prevalência um pouco maior do que estas, levando em consideração que agrupamos todos os estágios iniciais da DRC

em apenas um grupo não dialítico. As diferenças nos resultados encontrados no nosso estudo com relação a literatura existente podem ser explicadas pelas diferenças na definição de sarcopenia que cada estudo utilizou, etnia, idade e até mesmo a localização geográfica e há resultados na literatura que mostram que a DRC mesmo nos estágios iniciais é um fator de risco para sarcopenia, como também a resistência à insulina e osteoporose (KIM et al., 2014).

Sarcopenia e consensus

Um dos principais resultados que foram encontrados neste estudo, é a prevalência de sarcopenia na população com DRC de acordo com os consensus mais utilizados na literatura (EWGSOP, AWGS, FNIH, IWGS), e suas atualizações. Os resultados de prevalência mais expressivos foram encontrados nos estudos que utilizaram o EWGSOP (30,1%), AWGS2 (27,3%), AWGS (23,4%) e EWGSOP2 (21,2%), respectivamente. Com relação ao número de estudos encontrados Wathanavasin e colaboradores encontraram resultados semelhantes aos nossos, onde dos 41 estudos incluídos nas análises, 17 utilizaram o critério EWGSOP e 7 estudos utilizaram o AWGS2 para definir a sarcopenia (WATHANAVASIN et al., 2022b). Resultado contrário ao encontrado por Shu et al., onde a prevalência de sarcopenia definida pelos critérios EWGSOP foi de (23,4%), resultado que foi menor ao encontrado pelos critérios AWGS (42,6%), neste estudo os consensus EWGSOP e AWGS foram agrupados independentemente se foram utilizadas suas versões antigas ou revisadas e sua população foi composta por pacientes dialíticos (SHU et al., 2022a). Em pacientes transplantados a prevalência de sarcopenia de acordo com o EWGSOP foi de (23%) e pelo AWGS (21%), corroborando com nossos achados (ZHANG et al., 2022a), neste estudo os consensus EWGSOP e AWGS também foram agrupados independentemente se foram utilizadas suas versões antigas ou revisadas. Em adultos chineses da comunidade com idade ≥ 50 anos foram encontrados resultados semelhantes aos nossos. A prevalência de sarcopenia de acordo com o EWGSOP, AWGS2, AWGS, EWGSOP2, FNIH e IWGS foi de 57,1%, 22,8%, 19,3%, 11,8%, 18,1% e 24,1%, respectivamente (LIU et al., 2021).

Atualmente muitas incertezas existem em como explicar as diferenças encontradas nos resultados de prevalência de sarcopenia de acordo com consenso ou definição que é utilizada para definir a mesma, mas alguns aspectos devem ser levados em consideração, como as diferentes etnias dentro da amostra dos estudos (WATHANAVASIN et al., 2022b), outro aspecto que pode influenciar diretamente nessa variação de resultados encontrados é o instrumento utilizado para avaliação da massa muscular, a utilização da BIA ou DEXA pode subestimar ou superestimar a massa muscular (LIU et al., 2021), bem como a idade e o sexo

(CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; FIELDING et al., 2011; HEYMSFIELD et al., 2015; STUDENSKI et al., 2014). A prevalência de sarcopenia pode ser afetada pela população estudada, os diferentes métodos utilizados para avaliar seus traços e definições operacionais utilizadas para sua definição (CRUZ-JENTOFT et al., 2014b).

Sarcopenia e seus traços

A sarcopenia foi descrita por Ervin Rosenberg como a perda de massa muscular devido ao envelhecimento, ou seja, um processo natural (ROSENBERG, 1997). Com o passar dos anos novos estudos a respeito da sarcopenia foram conduzidos, e cada vez mais informações foram descobertas a respeito deste fenômeno. Diversas mudanças na definição operacional da sarcopenia aconteceram desde os relatos de Ervin Rosenberg, e atualmente a sarcopenia é definida operacionalmente pelo EWGSOP2 com a avaliação de alguns traços, como redução da força muscular que atualmente é a medida mais confiável de função muscular e é o critério de entrada para sarcopenia, a sarcopenia é confirmada quando a baixa quantidade/qualidade muscular é identificada e quando os dois critérios anteriores são identificados com a adição de um baixo desempenho físico a sarcopenia severa é confirmada (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Nossa revisão também teve como objetivo identificar a prevalência dos traços da sarcopenia na população com DRC.

Uma das mudanças mais expressivas nas definições operacionais da sarcopenia foi a utilização da baixa força muscular como critério de entrada para a sarcopenia, e este foi o traço da sarcopenia com uma maior prevalência entre os estudos incluídos (43,8%), nesta revisão e método mais utilizado para avaliação da força muscular foi o teste de FPP. A FPP surgiu como uma avaliação simples e confiável para identificar a função muscular, em estudos em diversas populações com diferentes condições clínicas a FPP é um preditor independente de desfechos adversos negativos (CELIS-MORALES et al., 2018; HAMASAKI et al., 2017; MCGRATH, 2021; WILKINSON et al., 2022; ZACCARDI et al., 2019). A FPP desempenha um papel importante na detecção de fraqueza muscular como parte do fenótipo da sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A baixa massa muscular esteve presente em 27,6%, o instrumento mais utilizado para avaliação da massa muscular foi a BIA. Como já mencionado anteriormente, o instrumento que é utilizado para avaliar a massa muscular vai influenciar diretamente na prevalência de sarcopenia, nesta revisão os instrumentos mais utilizados foram a BIA e DEXA, respectivamente. Uma maior utilização da BIA dentro do ambiente clínico está relacionada a sua facilidade de uso, de transporte do aparelho, a não exposição à radiação e ao custo-benefício

(HERDA; CLEARY, 2022). Ótimas correlações entre a massa muscular avaliada por BIA e DEXA já foram encontradas na literatura (CHENG et al., 2021; LING et al., 2011; YAMADA et al., 2021) e na população com DRC a utilização da BIA como método de avaliação da massa muscular nos estudos nesta população tem sido cada vez mais comum (ABRO et al., 2018; ALSTON; BURNS; DAVENPORT, 2018; DOS REIS et al., 2019; REIS; ALVES; VOGT, 2022). Algumas considerações devem ser levadas em conta na utilização da BIA em pacientes com DRC e outras doenças que podem modificar a composição hídrica desses pacientes, principalmente durante seu tratamento (ALEIXO et al., 2020). Mas este aspecto não altera a grande aplicabilidade clínica que a utilização da BIA leva ao dia a dia dos profissionais que atuam na linha de frente no tratamento da DRC.

Seguindo de baixo desempenho físico 35,6 dos estudos reportaram dados de prevalência de baixo desempenho físico e o teste mais utilizado para avaliação deste componente foi o teste de velocidade de caminhada. Em revisões sistemáticas recentes o teste de velocidade de caminhada tem sido um dos se não o principal teste utilizado para a avaliação do desempenho físico na população com DRC (SHU et al., 2022a; WATHANAVASIN et al., 2022b; ZHANG et al., 2022a). A velocidade de caminhada é considerada como um teste de fácil aplicabilidade, seguro e confiável para avaliar as nuances da sarcopenia (PEEL; KUYS; KLEIN, 2013). Este teste é um ótimo preditor de resultados adversos relacionados a sarcopenia, como institucionalização, quedas, comprometimento cognitivo e mortalidade (ABELLAN VAN KAN et al., 2009; GURALNIK et al., 2000; STUDENSKI et al., 2011). Uma dificuldade que existe na escolha do teste de velocidade de caminhada é referente a qual metragem utilizar para realização do teste, pois é possível realizar o teste com distâncias de 4 e 6 metros por exemplo, que são distâncias que os principais consensos de sarcopenia apresentam de forma distintas (CHEN et al., 2020; CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Mesmo com essas diferenças na possível escolha de como conduzir o teste a sua utilização é muito prevalente na prática clínica (BRUYÈRE et al., 2016).

As nuances da sarcopenia tem sido cada vez mais explorada pela comunidade científica, e dentre elas a sarcopenia grave, e a obesidade sarcopenica são uma delas. O objetivo desta revisão não foi identificar a prevalência específica destas condições, mas alguns estudos incluídos relataram estas informações e assim foi possível identificar um pouco dos comportamentos destas nuances em nossa revisão. O EWGSOP2 trouxe um foco para utilização do baixo desempenho físico como indicativo de sarcopenia grave e atualizou a definição operacional para detectar a gravidade da sarcopenia, atualmente o indivíduo que possui uma

baixa força, muscular, reduções na massa muscular e um baixo desempenho físico é considerado sarcopenico grave, que é o estado mais severo da doença (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Com base nos estudos incluídos que relataram a prevalência de sarcopenia grave, identificamos um percentual de 19,6%. Tendo como principal população os pacientes que realizam HD, ou seja, pacientes que já se encontram no estágio terminal da doença. Outra nuance que foi identificada em nossa revisão foi a prevalência de obesidade sarcopenica. Definida como a presença de obesidade concomitantemente da sarcopenia, a obesidade sarcopenica é uma condição que está relacionada a diversos desfechos negativos tanto na população em geral quanto na população com DRC (BATSIS; VILLAREAL, 2018; SILVA; PICARD; KLEIN, 2022). Apenas 6 estudos incluíram relataram a prevalência de obesidade sarcopenica na amostra, e com base nestes estudos identificamos a prevalência desta condição, que foi de 10,6%. Estes achados podem servir para motivar novos autores a buscar, avaliar e conhecer mais estas condições específicas dentro da sarcopenia na população com DRC e os desfechos relacionados a elas.

Sarcopenia e localização geográfica

Como últimos resultados de prevalência e não menos importantes a serem discutidos em nossa revisão, temos os dados de prevalência da sarcopenia de acordo com a localização geográfica dos estudos incluídos. A prevalência de sarcopenia na população com DRC no continente asiático foi de 26,2%. Agrupando estudos não asiáticos encontramos uma prevalência de 23,2% de sarcopenia. Na população em geral as prevalências de sarcopenia são discrepantes. Petermann-Rocha et al., por meio de uma revisão sistemática com meta-análise que teve como objetivo identificar a prevalência de sarcopenia na população geral de acordo com vários consensos, encontrou uma prevalência geral de sarcopenia de 10,0% (IC 95%: 2,0–17,0%) (PETERMANN-ROCHA et al., 2022b). Na população chinesa a prevalência de sarcopenia em idosos da comunidade foi de 12,9% (IC 95%: 10,7–15,1%) em homens e 11,2% (IC 95%: 8,9–13,4%) em mulheres (CHEN et al., 2021). Em idosos japoneses da comunidade a sarcopenia foi identificado em 11,5% dos homens e 16,7% nas mulheres (KITAMURA et al., 2021). Em idosos coreanos a sarcopenia foi identificada em 14,9% (IC 95%: 6,3–31,5), enquanto a prevalência de sarcopenia entre as mulheres idosas foi 11,4% (IC 95%: 6,1–20,5) (CHOO; CHANG, 2021). Contudo estas informações são referentes a indivíduos sem a DRC, tornando-se necessário estudos na população com DRC para explorar melhor essas disparidades, para um melhor controle epidemiológico da doença nos continentes. Na América do Sul o Brasil foi o país com maior prevalência de sarcopenia 22,6% (IC 95%: 16,0–30,0) e

foi o país com o maior número de estudos incluídos (19 estudos). O estudo da sarcopenia na população brasileira com DRC tem sido cada vez mais explorada. Resultados semelhantes também são encontrados na população idosa no Brasil, onde a prevalência geral de sarcopenia foi de 17,0% (IC 95%: 13,0–22,0%) (DIZ et al., 2017), mostrando que a sarcopenia é um problema emergente de saúde pública no Brasil e que os órgãos de saúde devem se atentar para mudanças nas taxas de prevalência nos próximos anos.

Nossos achados foram consistentes em demonstrar que, a prevalência da sarcopenia é elevada em todo espectro da DRC, seja nos estágios iniciais ou terminais da doença, tanto no sexo masculino quanto feminino, nas diferentes regiões geográficas. Além disso, nossos achados sugerem que a escolha do consenso, instrumentos e pontos de corte para avaliação da sarcopenia deve ser muito bem planejada e definida para a população que está sendo avaliada, tendo em vista que essas decisões vão influenciar diretamente na prevalência da sarcopenia e seus traços nesta população. Enfatizando assim, a importância de avaliar e rastrear a sarcopenia dentro do ambiente clínico ou hospitalar, tendo em vista que a literatura fornece informações e métodos de como realizar este processo, e levando em consideração que a sarcopenia e seus traços estão relacionados a desfechos clínicos negativos na DRC.

Estratégias para minimizar o acometimento da sarcopenia e seus traços na DRC passam pela triagem deste fenômeno, que pode ser feito por instrumentos e baixo custo e fácil aplicabilidade clínica como, testes de velocidade de caminhada, circunferências musculares, FPP e até mesmo pela utilização de questionários (MARINI et al., 2020; P. DUARTE et al., 2022), vai até a utilização de estratégias terapêuticas com a utilização de exercício físico, especialmente o treinamento resistido (RIBEIRO et al., 2022a) e estratégias nutricionais são indicadas como intervenções eficazes, como já foi demonstrado em pacientes com DRC com sarcopenia (NOOR; REID; SLEE, 2021; YOSHIMURA et al., 2017).

Pontos fortes e limitações

Até onde sabemos, esta foi a primeira revisão sistemática com meta-análise a identificar a prevalência de sarcopenia em todo o espectro da DRC. A presente revisão incluiu 109 estudos de 23 países diferentes em cinco continentes, representando uma perspectiva global. Aplicamos múltiplas análises de subgrupos e meta-regressões para identificar potenciais fontes de heterogeneidade. Dados os diversos consensos de diagnóstico de sarcopenia disponíveis, fornecemos uma visão abrangente do cenário atual, analisando os consensos e definições operacionais mais relevantes de sarcopenia.

Embora esta revisão apresente pontos fortes, algumas limitações merecem ser mencionadas. Primeiro, os nossos resultados foram baseados em resultados observacionais, pelo que as relações de causa e efeito não podem ser estabelecidas. Em segundo lugar, identificamos alta heterogeneidade nas estimativas de prevalência de sarcopenia. Terceiro, embora todo o processo de revisão tenha sido realizado por dois revisores, as diferentes definições operacionais de sarcopenia podem levar a viés de seleção nesta fase. Finalmente, embora esta revisão incluísse estudos da maioria dos continentes, não foram encontrados dados de África.

7. CONCLUSÃO

Nossa revisão identificou alta prevalência de sarcopenia em todo o espectro da DRC, mas nenhuma diferença significativa entre estágios e TRS. Além disso, de acordo com a definição de consenso adotada, as taxas de prevalência de sarcopenia não variaram significativamente. É importante ressaltar que a baixa força muscular, manifestação primária da sarcopenia com valor prognóstico crucial, estava presente em quase metade da população com DRC. Pacientes em diálise podem ser mais propensos a baixa força muscular e sarcopenia grave. Os resultados apresentados nesta revisão sistemática apoiam a inclusão do rastreio da sarcopenia em ambientes clínicos e a implementação precoce de intervenções específicas (por exemplo, nutrição e exercício) para atenuar o declínio da massa muscular, força e desempenho em pessoas com DRC, especialmente aquelas em dependente de diálise.

REFERÊNCIAS

ABDEL-KADER, Khaled; PALEVSKY, Paul M. Acute Kidney Injury in the Elderly. *Clinics in Geriatric Medicine*, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 331–358, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2009.04.001>

AMMIRATI, Adriano L.; CANZIANI, Maria Eugênia F. Cardiovascular Disease Risk Factors in Patients with Chronic Kidney Disease. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, [S. l.], v. 31, n. tabela 1, p. 43–48, 2009.

AMY EARLEY, BS; DANA MISKULIN, MD, MS; EDMUND J. LAMB, PHD; ANDREW S. LEVEY, MD; AND KATRIN UHLIG, MD, MS. *Annals of Internal Medicine Review Estimating Equations for Glomerular Filtration Rate in the Era of*. [S. l.], 2014.

ANKER, Stefan D.; MORLEY, John E.; VON HAEHLING, Stephan. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [S. l.], v. 7, n. 5, p. 512–514, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12147>

ARAI, Hidenori et al. Chapter 4 Treatment of sarcopenia. *Geriatrics and Gerontology International*, [S. l.], v. 18, p. 28–44, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ggi.13322>

BAIGENT, Colin et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): A randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, [S. l.], v. 377, n. 9784, p. 2181–2192, 2011. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60739-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3)

BAILEY, James L. et al. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway. *Journal of Clinical Investigation*, [S. l.], v. 97, n. 6, p. 1447–1453, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI118566>

BARAN, D.; TENSTAD, O.; AUKLAND, K. Localization of tubular uptake segment of filtered Cystatin C and aprotinin in the rat kidney. *Acta Physiologica*, [S. l.], v. 186, n. 3, p. 209–221, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2006.01530.x>

BATSIIS, J. A. et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *European Journal of Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 68, n. 9, p. 1001–1007, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.117>

BEAUDART, Charlotte et al. Health outcomes of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 1–16, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169548>

BIDANI, Anil K. et al. “Step” vs. “dynamic” autoregulation: Implications for susceptibility to hypertensive injury. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, [S. l.], v. 285, n. 1 54-1, p. 113–120, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00012.2003>

BIDIN, M. Zulkarnain et al. Blood and urine biomarkers in chronic kidney disease: An update. *Clinica Chimica Acta*, [S. l.], v. 495, n. January, p. 239–250, 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.04.069>

BRAVO-JOSÉ, Patricia et al. Prevalence of sarcopenia and associated factors in institutionalised older adult patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, [S. l.], v. 27, p. 113–119, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.05.008>

BROD, Jan et al. Mechanisms for the elevation of blood pressure in human renal disease preliminary report. *Hypertension*, [S. l.], v. 4, n. 6, p. 839–844, 1982. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.4.6.839>

CABRAL, Alexandre Silvestre. *Sociedade Brasileira de Nefrologia*. 2017, [S. l.], n. 11, 2017. Disponível em: <http://www.sbn.org.br>

CARRERO, Juan J. et al. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney International*, [S. l.], v. 90, n. 1, p. 53–66, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.025>

CASTRO, Manuel Carlos Martins. Conservative management for patients with chronic kidney disease refusing dialysis. *Brazilian Journal of Nephrology*, [S. l.], v. 41, n. 1, p. 95–102, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0028>

CHEN, Liang Kung et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 95–101, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.11.025>

CHEN, Liang Kung et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 300–307.e2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>

CHEN, Teresa K.; KNICELY, Daphne H.; GRAMS, Morgan E. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 322, n. 13, p. 1294–1304, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745>

CHOI, Kyung Mook. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean Journal of Internal Medicine*, [S. l.], v. 31, n. 6, p. 1054–1060, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.193>

COHEN, Shenhav; NATHAN, James A.; GOLDBERG, Alfred L. Muscle wasting in disease: Molecular mechanisms and promising therapies. *Nature Reviews Drug Discovery*, [S. l.], v. 14, n. 1, p. 58–74, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrd4467>

COLLINS, Allan J. et al. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney International Supplements*, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 2–7, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/kisup.2015.2>

CORESH, Josef et al. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *American Journal of Kidney Diseases*, [S. l.], v. 39, n. 5, p. 920–929, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.32765>

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. et al. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 1–7, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328333c1c1>

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and Ageing*, [S. l.], v. 43, n. 6, p. 48–759, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afu115>

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, [S. l.], v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J.; SAYER, Avan A. Sarcopenia. *The Lancet*, [S. l.], v. 393, n. 10191, p. 2636–2646, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31138-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31138-9)

CUETO-MANZANO, A. M.; MARTÍNEZ-RAMÍREZ, H. R.; CORTÉS-SANABRIA, L. Management of chronic kidney disease: Primary health-care setting, self-care and multidisciplinary approach. *Clinical Nephrology*, [S. l.], v. 74, n. SUPPL.1, p. 99–104, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.5414/cnp74s099>

CURCIO, Francesco et al. Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach. *Experimental Gerontology*, [S. l.], v. 85, p. 1–8, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.09.007>

D’ALESSANDRO, Claudia et al. Prevalence and correlates of sarcopenia among elderly CKD outpatients on tertiary care. *Nutrients*, [S. l.], v. 10, n. 12, p. 1–13, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10121951>

DELEVAL, Patrik et al. Short-Term Effects of Branched-Chain Amino Acids–Enriched Dialysis Fluid on Branched-Chain Amino Acids Plasma Level and Mass Balance: A Randomized Cross-Over Study. *Journal of Renal Nutrition*, [S. l.], v. 30, n. 1, p. 61–68, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.03.079>

DELMONICO, Matthew J. et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *American Journal of Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 90, n. 6, p. 1579–1585, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28047>

DHILLON, Robinder J. S.; HASNI, Sarfaraz. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 17–26, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.08.002>

DI ANGELANTONIO, Emanuele et al. Renal function and risk of coronary heart disease in general populations: New prospective study and systematic review. *PLoS Medicine*, [S. l.], v. 4, n. 9, p. 1497–1507, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040270>

DIZ, Juliano Bergamaschine Mata et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis. *Geriatrics and Gerontology International*, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 5–16, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ggi.12720>

DUTRA, Maurílio Tiradentes et al. Body Adiposity Index, but not Visceral Adiposity Index,

Correlates with Inflammatory Markers in Sarcopenic Obese Elderly Women. *Experimental Aging Research*, [S. l.], v. 43, n. 3, p. 291–304, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/0361073X.2017.1298959>

DWYER, Jamie P. et al. Renal Dysfunction in the Presence of Normoalbuminuria in Type 2 Diabetes: Results from the DEMAND Study. *Cardiorenal Medicine*, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 1–10, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000333249>

DYNAPENIA, Sarcopenia; CLARK, Brian C.; MANINI, Todd M. Sarcopenia 6 ¼ Dynapenia. [S. l.], v. 63, n. 8, p. 829–834, 2008.

ENE-IORDACHE, Bogdan et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): A cross-sectional study. *The Lancet Global Health*, [S. l.], v. 4, n. 5, p. e307–e319, 2016. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)00071-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)00071-1)

FIELDING, Roger A. et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, [S. l.], v. 12, n. 4, p. 249–256, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>

FLYVBJERG, Allan. The role of the complement system in diabetic nephropathy. *Nature Reviews Nephrology*, [S. l.], v. 13, n. 5, p. 311–318, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.31>

FOLEY, Robert N. et al. Kidney Function and Sarcopenia in the United States General Population: [S. l.], v. 55404, p. 279–286, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000101827>

FOUQUE, D. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney International*, [S. l.], v. 73, n. 4, p. 391–398, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002585>

FRANCIS, Elizabeth R. et al. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: A population-based study. *BMC Nephrology*, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 1–10, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0104-7>

GÆDE, Peter et al. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, [S. l.], v. 358, n. 6, p. 580–591, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejmoa0706245>

GARASTO, Sabrina et al. Estimating glomerular filtration rate in older people. *BioMed Research International*, [S. l.], v. 2014, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/916542>

GARG, Jay P. et al. Angiotensin receptor blockade and arterial compliance in chronic kidney disease: A pilot study. *American Journal of Nephrology*, [S. l.], v. 25, n. 4, p. 393–399, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000087211>

GIGLIO, Juliana et al. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, [S. l.], v. 28, n. 3, p. 197–207, 2018. Disponível em:

<https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.12.003>

GLASSOCK, Richard J.; WINEARLS, Christopher. The global burden of chronic kidney disease: How valid are the estimates? *Nephron - Clinical Practice*, [S. l.], v. 110, n. 1, p. 39–47, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000151244>

GOODPASTER, Bret H. et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, [S. l.], v. 61, n. 10, p. 1059–1064, 2006 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/61.10.1059>

GOODPASTER, Bret H. et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, [S. l.], v. 61, n. 10, p. 1059–1064, 2006 b.

GOUVEIA, Denise Sbrissia E. Silv. et al. Analysis of economic impact between the modality of renal replacement therapy. *Jornal brasileiro de nefrologia: 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, [S. l.], v. 39, n. 2, p. 162–171, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170019>

GRABIAS, Bryan M.; KONSTANTOPOULOS, Konstantinos. The physical basis of renal fibrosis: Effects of altered hydrodynamic forces on kidney homeostasis. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, [S. l.], v. 306, n. 5, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00503.2013>

GREENWOOD, Darren C. Meta-analysis of Observational Studies. In: *Modern Methods for Epidemiology*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2012. v. 283p. 173–189. E-book. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-94-007-3024-3_10

GRIMBY, Gunnar; SALTIN, Bengt. The ageing muscle. *Clinical Physiology*, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 209–218, 1983. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.1983.tb00704.x>

GRISK, Olaf; RETTIG, Rainer. Interactions between the sympathetic nervous system and the kidneys in arterial hypertension. *Cardiovascular Research*, [S. l.], v. 61, n. 2, p. 238–246, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2003.11.024>

HART, Peter D.; BAKRIS, George L. Hypertensive nephropathy: Prevention and treatment recommendations. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, [S. l.], v. 11, n. 16, p. 2675–2686, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/14656566.2010.485612>

HEERSPINK, Hiddo J. L. et al. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. *Circulation*, [S. l.], v. 134, n. 10, p. 752–772, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021887>

HIRAI, Keiji; OOKAWARA, Susumu; MORISHITA, Yoshiyuki. Sarcopenia and physical inactivity in patients with chronic kidney disease. *Nephro-Urology Monthly*, [S. l.], v. 8, n. 3, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5812/numonthly.37443>

HOMMOS, Musab S.; GLASSOCK, Richard J.; RULE, Andrew D. Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. *Journal of the American Society of*

Nephrology, [S. l.], v. 28, n. 10, p. 2838–2844, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2017040421>

HONDA, Hirokazu et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. *American Journal of Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 86, n. 3, p. 633–638, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.3.633>

HONEYCUTT, Amanda A. et al. Medical costs of CKD in the medicare population. *Journal of the American Society of Nephrology*, [S. l.], v. 24, n. 9, p. 1478–1483, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2012040392>

HU, Zhaoyong et al. Endogenous glucocorticoids and impaired insulin signaling are both required to stimulate muscle wasting under pathophysiological conditions in mice. *Journal of Clinical Investigation*, [S. l.], v. 119, n. 10, p. 3059–3069, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI38770>

HUGHES, V. A. et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: Influence of muscle mass, physical activity, and health. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, [S. l.], v. 56, n. 5, p. 209–217, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/56.5.B209>

ISOYAMA, Naohito et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, [S. l.], v. 9, n. 10, p. 1720–1728, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.10261013>

JANSSEN, Ian et al. The healthcare costs of sarcopenia in the United S... [J Am Geriatr Soc. 2004] - PubMed result. *Journal of the American Geriatrics Society*, [S. l.], v. 52, n. 1, p. 80–85, 2004. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14687319>

JHA, Vivekanand et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *The Lancet*, [S. l.], v. 382, n. 9888, p. 260–272, 2013 a. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)

JHA, Vivekanand et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *The Lancet*, [S. l.], v. 382, n. 9888, p. 260–272, 2013 b. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)

JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Checklist for Prevalence Studies. Checklist for prevalence studies, [S. l.], p. 7, 2016. Disponível em: http://joannabriggs.org/assets/docs/critical-appraisal-tools/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Prevalence_Studies.pdf.

JOLES, Jaap A.; KOOMANS, Hein A. Causes and Consequences of Increased Sympathetic Activity in Renal Disease. *Hypertension*, [S. l.], v. 43, n. 4, p. 699–706, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000121881.77212.b1>

KAMIJO, Yuka et al. Sarcopenia and frailty in PD: Impact on mortality, malnutrition, and inflammation. *Peritoneal Dialysis International*, [S. l.], v. 38, n. 6, p. 447–454, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3747/pdi.2017.00271>

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic

Kidney Disease. *Kidney International*, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 1–150, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.64>

KIM, Hunkyung et al. Sarcopenia: (CRUZ-JENTOFT et al., 2014a; D’ALESSANDRO et al., 2018; KIM et al., 2016; PETERSON; BRAUNSCHEWIG, 2016). *Geriatrics and Gerontology International*, [S. l.], v. 16, p. 110–122, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ggi.12723>

KIM, Jwa Kyung et al. Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *Korean Journal of Internal Medicine*, [S. l.], v. 34, n. 3, p. 599–607, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3904/kjim.2017.083>

KIRKMAN, Marian Sue; MAHMUD, Hussain; KORYTKOWSKI, Mary T. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, [S. l.], v. 47, n. 1, p. 81–96, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.10.002>

KITTISKULNAM, Piyawan et al. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney International*, [S. l.], 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.024>

KNOBLOCH, Karsten; YOON, Uzung; VOGT, Peter M. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) statement and publication bias. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, [S. l.], v. 39, n. 2, p. 91–92, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2010.11.001>

KOOMAN, Jeroen P. et al. Chronic kidney disease and premature ageing. *Nature Reviews Nephrology*, [S. l.], v. 10, n. 12, p. 732–742, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.185>

KU, Elaine et al. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*, [S. l.], v. 74, n. 1, p. 120–131, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.12.044>

LAI, Silvia et al. Sarcopenia and cardiovascular risk indices in patients with chronic kidney disease on conservative and replacement therapy. *Nutrition*, [S. l.], v. 62, p. 108–114, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.12.005>

LAMB, Edmund J.; STEVENS, Paul E. Estimating and measuring glomerular filtration rate: Methods of measurement and markers for estimation. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, [S. l.], v. 23, n. 3, p. 258–266, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.mnh.0000444813.72626.88>

LANDI, Francesco et al. Sarcopenia and mortality among older nursing home residents. *Journal of the American Medical Directors Association*, [S. l.], v. 13, n. 2, p. 121–126, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.07.004>

LANDI, Francesco et al. Sarcopenia and mortality risk in frail olderpersons aged 80 years and older: Results from iLSIRENTE study. *Age and Ageing*, [S. l.], v. 42, n. 2, p. 203–209, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afs194>

LANDI, Francesco et al. Exercise as a remedy for sarcopenia. *Current Opinion in Clinical*

Nutrition and Metabolic Care, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 25–31, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000018>

LANDI, Francesco et al. Protein intake and muscle health in old age: From biological plausibility to clinical evidence. *Nutrients*, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 1–12, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu8050295>

LARSSON, Lars et al. Sarcopenia: Aging-related loss of muscle mass and function. *Physiological Reviews*, [S. l.], v. 99, n. 1, p. 427–511, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/physrev.00061.2017>

LEVEY, Andrew S. et al. Comprehensive Public Health Strategies for Preventing the Development, Progression, and Complications of CKD: Report of an Expert Panel Convened by the Centers for Disease Control and Prevention. *American Journal of Kidney Diseases*, [S. l.], v. 53, n. 3, p. 522–535, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.11.019>

LEVEY, Andrew S.; BECKER, Cassandra; INKER, Lesley A. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: A systematic review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, [S. l.], v. 313, n. 8, p. 837–846, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.0602>

LEVEY, Andrew S.; CORESH, Josef. Chronic kidney disease. *The Lancet*, [S. l.], v. 379, n. 9811, p. 165–180, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60178-5)

LI, Philip Kam-Tao et al. Kidney Health for Everyone Everywhere – From Prevention to Detection and Equitable Access to Care. *Kidney Diseases*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 136–143, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000506528>

LIGUORI, Ilaria et al. Sarcopenia: Assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clinical Interventions in Aging*, [S. l.], v. 13, p. 913–927, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CIA.S149232>

LIMA, Ricardo M. et al. Fat-Free Mass, Strength, and Sarcopenia are Related to Bone Mineral Density in Older Women. *Journal of Clinical Densitometry*, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 35–41, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2008.10.003>

LIN, Yu Li et al. Impact of sarcopenia and its diagnostic criteria on hospitalization and mortality in chronic hemodialysis patients: A 3-year longitudinal study. *Journal of the Formosan Medical Association*, [S. l.], n. xxxx, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2019.10.020>

LÓPEZ-NOVOA, José M. et al. Common pathophysiological mechanisms of chronic kidney disease: Therapeutic perspectives. *Pharmacology and Therapeutics*, [S. l.], v. 128, n. 1, p. 61–81, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2010.05.006>

LOPEZ, Pedro et al. Benefits of resistance training in physically frail elderly: a systematic review. *Aging Clinical and Experimental Research*, [S. l.], v. 30, n. 8, p. 889–899, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0863-z>

LOZANO, Rafael et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, [S. l.], v. 380, n. 9859, p. 2095–2128, 2012. Disponível em:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)

MANNS, Braden et al. The Cost of Care for People With Chronic Kidney Disease. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, [S. l.], v. 6, p. 205435811983552, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2054358119835521>

MARINHO, Ana Wanda Guerra Barreto et al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cadernos Saúde Coletiva*, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 379–388, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462x201700030134>

MARTINS, Aline Moutinho et al. Food intake assessment of elderly patients on hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, [S. l.], v. 25, n. 3, p. 321–326, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2014.10.007>

MARTONE, Anna Maria et al. The incidence of sarcopenia among hospitalized older patients: results from the Glisten study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [S. l.], v. 8, n. 6, p. 907–914, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12224>

MARTONE, Anna Maria et al. Sarcopenia Identified According to the EWGSOP2 Definition in Community-Living People: Prevalence and Clinical Features. *Journal of the American Medical Directors Association*, [S. l.], v. 21, n. 10, p. 1470–1474, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.03.007>

MARZETTI, Emanuele et al. Sarcopenia of aging: Underlying cellular mechanisms and protection by calorie restriction. *BioFactors*, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 28–35, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/biof.5>

MARZETTI, Emanuele et al. Sarcopenia: an overview. *Aging Clinical and Experimental Research*, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 11–17, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0704-5>

MASANES, F. et al. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an Urban area of Barcelona (Spain). *Journal of Nutrition, Health and Aging*, [S. l.], v. 16, n. 2, p. 184–187, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0108-3>

MELTON, Joseph L. et al. Epidemiology Sarcopenia. *Journal of the American Geriatrics Society*, [S. l.], v. 48, p. 625–630, 2000.

MENNA BARRETO, Ana Paula Medeiros et al. Sarcopenia and its components in adult renal transplant recipients: prevalence and association with body adiposity. *British Journal of Nutrition*, [S. l.], v. 122, n. 12, p. 1386–1397, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0007114519002459>

MIJNARENDS, D. M. et al. Muscle, Health and Costs: A Glance at their Relationship. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, [S. l.], v. 22, n. 7, p. 766–773, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1058-9>

MOLINA, Pablo et al. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 686–701, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12218>

MOORTHI, Ranjani N.; AVIN, Keith G. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, [S. l.], v. 26, n. 3, p. 219–228, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000318>

MORENO-GONZALEZ, Rafael et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the updated EWGSOP2 definition according to kidney function and albuminuria. *BMC Geriatrics*, [S. l.], v. 20, n. Suppl 1, p. 1–12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01700-x>

MORLEY, John E. et al. Sarcopenia With Limited Mobility: An International Consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*, [S. l.], v. 12, n. 6, p. 403–409, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.04.014>

MORLEY, John E.; ANKER, Stefan D.; VON HAEHLING, Stephan. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 253–259, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0161-y>

MUNN, Zachary et al. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 147–153, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000054>

MUSCARITOLI, M. et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. *Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 154–159, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.004>

MUSSO, Carlos G. et al. Glomerular filtration rate equations: a comprehensive review. *International Urology and Nephrology*, [S. l.], v. 48, n. 7, p. 1105–1110, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1276-1>

NAGHAVI, Mohsen et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, [S. l.], v. 390, n. 10100, p. 1151–1210, 2017. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9)

NAVANEETHAN, Sankar D. et al. Cause-specific deaths in non-dialysis-dependent CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, [S. l.], v. 26, n. 10, p. 2512–2520, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2014101034>

NEVES, Precil Diego Miranda de Menezes et al. Brazilian Dialysis Census: analysis of data from the 2009-2018 decade. *Brazilian Journal of Nephrology*, [S. l.], p. 1–10, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2019-0234>

NITTA, Kosaku et al. Aging and chronic kidney disease. *Kidney and Blood Pressure Research*, [S. l.], v. 38, n. 1, p. 109–120, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000355760>

ORASANU, Gabriela; PLUTZKY, Jorge. The Pathologic Continuum of Diabetic Vascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, [S. l.], v. 53, n. 5 SUPPL., 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.055>

PAPADOPOULOU-MARKETOU, Nektaria; CHROUSOS, George P.; KANAKAGANTENBEIN, Christina. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes: a review of early natural history, pathogenesis, and diagnosis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, [S. l.], v. 33, n. 2, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2841>

PARK, Ji In; BAEK, Hyunjeong; JUNG, Hae Hyuk. Prevalence of chronic kidney disease in Korea: The Korean National Health and Nutritional Examination Survey 2011-2013. *Journal of Korean Medical Science*, [S. l.], v. 31, n. 6, p. 915–923, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.6.915>

PEREIRA, Raíssa A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: Prevalence and association with mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S. l.], v. 30, n. 10, p. 1718–1725, 2015 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv133>

PEREIRA, Raíssa A. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: Prevalence and association with mortality. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S. l.], v. 30, n. 10, p. 1718–1725, 2015 b. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv133>

PERICO, Norberto; REMUZZI, Giuseppe. Chronic kidney disease: A research and public health priority. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S. l.], v. 27, n. SUPPL. 3, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs284>

PERKOVIC, Vlado et al. The relationship between proteinuria and coronary risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, [S. l.], v. 5, n. 10, p. 1486–1495, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0050207>

PORRINI, Esteban et al. Estimated GFR: time for a critical appraisal. *Nature Reviews Nephrology*, [S. l.], v. 15, n. 3, p. 177–190, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0080-9>

POULIKAKOS, Dimitrios et al. Left ventricular hypertrophy and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 56–61, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet120>

PREMARATNE, E. et al. The impact of hyperfiltration on the diabetic kidney. *Diabetes and Metabolism*, [S. l.], v. 41, n. 1, p. 5–17, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2014.10.003>

PURCELL, S. A. et al. Sarcopenia Prevalence Using Different Definitions in Older Community-Dwelling Canadians. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, [S. l.], v. 24, n. 7, p. 783–790, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12603-020-1427-z>

RAJ, Dominic S. C.; SUN, Yijuan; TZAMALOUKAS, Antonios H. Hypercatabolism in dialysis patients. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, [S. l.], v. 17, n. 6, p. 589–594, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32830d5bfa>

RAMEZANI, Ali; RAJ, Dominic S. The gut microbiome, kidney disease, and targeted interventions. *Journal of the American Society of Nephrology*, [S. l.], v. 25, n. 4, p. 657–670, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2013080905>

REGOLISTI, Giuseppe et al. Interaction of healthcare staff's attitude with barriers to physical

activity in hemodialysis patients: A quantitative assessment. *PLoS ONE*, [S. l.], v. 13, n. 4, p. 1–15, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196313>

REMUZZI, A. Vitamin D, insulin resistance, and renal disease. *Kidney International*, [S. l.], v. 71, n. 2, p. 96–98, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002047>

REMUZZI, Giuseppe et al. Kidney failure: Aims for the next 10 years and barriers to success. *The Lancet*, [S. l.], v. 382, n. 9889, p. 353–362, 2013. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60438-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60438-9)

RIGO, Diego; ORIAS, Marcelo. Hypertension and kidney disease progression. *Clinical Nephrology*, [S. l.], v. 93, n. 1, p. S103–S107, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5414/CNP92S118>

ROSEMAN, Daniel A. et al. Clinical associations of total kidney volume: The Framingham Heart Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S. l.], v. 32, n. 8, p. 1344–1350, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw237>

ROSENBERG, IH. Sarcopenia : Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia : Origins and Clinical Relevance. *Clin Geriatr Med*, [S. l.], v. 27, n. 3, p. 337–339, 2011.

SABATINO, Alice et al. Alterations of intestinal barrier and microbiota in chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S. l.], v. 30, n. 6, p. 924–933, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu287>

SABATINO, Alice et al. Noninvasive evaluation of muscle mass by ultrasonography of quadriceps femoris muscle in End-Stage Renal Disease patients on hemodialysis. *Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 1232–1239, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.004>

SABATINO, Alice et al. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? *Journal of Nephrology*, [S. l.], n. 0123456789, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00840-y>

SAFAR, Michel et al. Sodium and large arteries in hypertension. Effects of indapamide. *The American Journal of Medicine*, [S. l.], v. 84, n. SUPPL. 1, p. 15–19, 1988. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(88\)90945-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(88)90945-X)

SAKUMA, Kunihiro; YAMAGUCHI, Akihiko. Sarcopenia and cachexia: The adaptations of negative regulators of skeletal muscle mass. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 77–94, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0052-4>

SARAN, Rajiv et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *American Journal of Kidney Diseases*, [S. l.], v. 69, n. 3, p. A7–A8, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.12.004>

SESSO, Ricardo et al. Dialysis care, cardiovascular disease, and costs in end-stage renal disease in Brazil. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, [S. l.], v. 23, n. 1, p. 126–130, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0266462307051665>

SESSO, Ricardo; LUGON, Jocemir R. Global Dialysis Perspective: Brazil. *Kidney360*, [S. l.],

v. 1, n. 3, p. 216–219, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34067/kid.0000642019>

SHEMESH, O. et al. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney International*, [S. l.], v. 28, n. 5, p. 830–838, 1985. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ki.1985.205>

SMITH, Christine Skouberdis; LOGOMARSINO, John V. Using megestrol acetate to ameliorate protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Journal of Renal Care*, [S. l.], v. 42, n. 1, p. 53–59, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jorc.12138>

SOUSA, A. S. et al. Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs. *European Journal of Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 70, n. 9, p. 1046–1051, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.73>

STAGE, C. K. D. et al. Chapter 4: Cardiovascular Disease in Patients with CKD. *American Journal of Kidney Diseases*, [S. l.], v. 66, n. 1, p. S41–S46, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.04.021>

STANIFER, John W. et al. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S. l.], v. 31, n. 6, p. 868–874, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv466>

STEFFL, Michal et al. The increase in health care costs associated with muscle weakness in older people without long-term illnesses in the Czech Republic: Results from the survey of health, ageing and retirement in Europe (SHARE). *Clinical Interventions in Aging*, [S. l.], v. 12, p. 2003–2007, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CIA.S150826>

STENVINKEL, Peter et al. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: Established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S. l.], v. 31, n. 7, p. 1070–1077, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv122>

STENVINKEL, Peter; LARSSON, Tobias E. Chronic kidney disease: A clinical model of premature aging. *American Journal of Kidney Diseases*, [S. l.], v. 62, n. 2, p. 339–351, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.11.051>

STEUBL, Dominik; INKER, Lesley A. How best to estimate glomerular filtration rate? Novel filtration markers and their application. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, [S. l.], v. 27, n. 6, p. 398–405, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000444>

STEVENS, Paul E.; O'DONOGHUE, Donal J. The UK Model for System Redesign and Chronic Kidney Disease Services. *Seminars in Nephrology*, [S. l.], v. 29, n. 5, p. 475–482, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2009.06.004>

STROUP, Donna F. et al. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology: A Proposal for Reporting - Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) Group B. *JAMA Neurology*, [S. l.], v. 283, p. 2008–2012, 2000.

STUDENSKI, Stephanie A. et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals of Gerontology - Series A*

Biological Sciences and Medical Sciences, [S. l.], v. 69 A, n. 5, p. 547–558, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu010>

SUN, Hai Jian. Current Opinion for Hypertension in Renal Fibrosis. [S. l.]: Springer Singapore, 2019. v. 1165E-book. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_3

TEITELBAUM, JS. et al. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at UNIVERSITY OF ALBERTA LIBRARY on October 12, 2014. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1993 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Neurologic Sequelae of Domoic Acid Intoxication Due To the Ingestion of Contaminated Mussels, [S. l.], v. 322, p. 2012, 1993.

TENSTAD, O. et al. Renal handling of radiolabelled human cystatin C in the rat. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, [S. l.], v. 56, n. 5, p. 409–414, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/00365519609088795>

TERVAERT, Thijs W. Cohe. et al. Pathologic classification of diabetic nephropathy. Journal of the American Society of Nephrology, [S. l.], v. 21, n. 4, p. 556–563, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2010010010>

THOMAS, Merlin C. et al. The burden of chronic kidney disease in Australian patients with type 2 diabetes (the NEFRON study). Medical Journal of Australia, [S. l.], v. 185, n. 3, p. 140–144, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2006.tb00499.x>

THOMÉ, Fernando Saldanha et al. Brazilian chronic dialysis survey 2017. Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia, [S. l.], v. 41, n. 2, p. 208–214, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2018-0178>

TUTTLE, K. R.; BRUTON, J. L. Effect of insulin therapy on renal hemodynamic response to amino acids and renal hypertrophy in non-insulin-dependent diabetes. Kidney International, [S. l.], v. 42, n. 1, p. 167–173, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ki.1992.274>

TUTTLE, Katherine R. Back to the future: Glomerular hyperfiltration and the diabetic kidney. Diabetes, [S. l.], v. 66, n. 1, p. 14–16, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dbi16-0056>

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP. Intensive Blood-Glucose Control with Sulfonylureas or Insulin Compared with Conventional Treatment and Risk of Complications in Patients with Type 2 Diabetes. The Endocrinologist, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 149, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00019616-199903000-00016>

VAN PUYENBROECK, Karolien et al. The additional value of bioelectrical impedance analysis-derived muscle mass as a screening tool in geriatric assessment for fall prevention. Gerontology, [S. l.], v. 58, n. 5, p. 407–412, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000336106>

VETRANO, Davide L. et al. Association of sarcopenia with short- and long-term mortality in older adults admitted to acute care wards: Results from the CRIME study. Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences, [S. l.], v. 69, n. 9, p. 1154–1161, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu034>

VISSER, Marjolein; SCHAAP, Laura A. Consequences of sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, [S. l.], v. 27, n. 3, p. 387–399, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.006>

VIVIANE ANGELINA DE SOUZA, DÍLMERSON OLIVEIRA, SERGIO RIBEIRO BARBOSA, José Otávio; DE AMARAL CORRÊA, FERNANDO ANTÔNIO BASILE COLUGNATI, Henrique Novais Mansur⁵; NATAÂ LIA MARIA DA SILVA FERNANDES¹, Marcus Gomes Bastos. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis : Analysis of the prevalence and associated factors. [S. l.], p. 1–13, 2017.

VON HAEHLING, Stephan; MORLEY, John E.; ANKER, Stefan D. An overview of sarcopenia: Facts and numbers on prevalence and clinical impact. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 129–133, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13539-010-0014-2>

WANG, Xiaonan H.; MITCH, William E. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, [S. l.], v. 10, n. 9, p. 504–516, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.112>

WEBSTER, Angela C. et al. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, [S. l.], v. 389, n. 10075, p. 1238–1252, 2017 a. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)

WEBSTER, Angela C. et al. Chronic Kidney Disease. *The Lancet*, [S. l.], v. 389, n. 10075, p. 1238–1252, 2017 b. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)

WOO, Jean. Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, [S. l.], v. 33, n. 3, p. 305–314, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.02.003>

WORKENEH, Biruh T.; MITCH, William E. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, [S. l.], v. 91, n. 4, p. 1128–1132, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28608B>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Status Report On Noncommunicable Diseases 2014. [S. l.], 2014.

YOSHIMURA, Yoshihiro et al. Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Journal of the American Medical Directors Association*, [S. l.], v. 18, n. 6, p. 553.e1-553.e16, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.03.019>

ZHANG, Luxia et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: A cross-sectional survey. *The Lancet*, [S. l.], v. 379, n. 9818, p. 815–822, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60033-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60033-6)

ZHOU, Yunan et al. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [S. l.], v. 33, n. 2, p. 342–348, 2018 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw466>

ZHOU, Yunan et al. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3-5.

Nephrology Dialysis Transplantation, [S. l.], v. 33, n. 2, p. 342–348, 2018 b. Disponível em:
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfw466>

LISTA DE ANEXOS

ANEXO I – Parecer do International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)

NIHR | National Institute for Health Research **PROSPERO**
International prospective register of systematic reviews

Global prevalence of sarcopenia in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis

Lucas Almeida, Heitor Ribeiro, Silvia Neri, Juliana Oliveira, Thomas Wilkinson, Ricardo Lima

Citation

Lucas Almeida, Heitor Ribeiro, Silvia Neri, Juliana Oliveira, Thomas Wilkinson, Ricardo Lima. Global prevalence of sarcopenia in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2020 CRD42020213659 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020213659

Review question

What is the global prevalence of sarcopenia in people with chronic kidney disease?

Searches

An electronic search will be carried out using the following databases: MEDLINE (1950-2020), EMBASE (1947-2020), Web of Science (1945-2020), CINAHL (1982-2020), and LILACS (1982-2020). The search will be conducted combining terms related to sarcopenia and chronic kidney disease. The reference lists of retrieved studies will also be hand-searched. The search will not be restricted to any specific language or date of publication.

Types of study to be included

The review will include observational studies (i.e., cross-sectional, case-control and cohort studies) that reported the prevalence of sarcopenia in people with chronic kidney disease. Studies that were not published as full reports, such as conference abstracts and letters to editors will be excluded.

Condition or domain being studied

In chronic kidney disease, multiple metabolic and nutritional abnormalities contribute to the impairment of skeletal muscle mass and function, which predisposes patients to sarcopenia. It is well-known that sarcopenia is associated with negative health-related outcomes; however, the extent to which this disease is present in patients with chronic kidney disease is poorly understood. This is partly due to the extensive variation in methodology and criteria used to define it. Thus, this systematic review will summarize the evidence for the global prevalence of sarcopenia in people with chronic kidney disease.

Participants/population

Eligible studies will be those that include people with chronic kidney disease in stages 3a-5 and receiving renal replacement therapies (i.e., dialysis or transplantation). Studies that include only chronic kidney disease patients in stages 1 and 2, or pediatric patients (i.e., <18 years old) will be excluded.

Intervention(s), exposure(s)

Studies will be eligible for inclusion if they report objective measures (i.e., muscle mass, muscle strength or physical performance) of sarcopenia at baseline. Sarcopenia will be defined according to well-established consensus definitions (e.g., International Working Group on Sarcopenia [IWGS], European Working Group on Sarcopenia in Older People [EWGSOP], Asian Working Group for Sarcopenia [AWGS] and Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia project [FNIH]). Studies that defined muscle mass only according to biomarkers (e.g., urine creatinine) or anthropometric measures (e.g., calf circumference) will be excluded.

Comparator(s)/control

Not applicable.

Main outcome(s)

Prevalence of sarcopenia in chronic kidney disease.

* Measures of effect

ANEXO II – Estratégias de busca

Supporting information 1. Search strategies.

MEDLINE (OvidSP) – 903 references (Dated 11 March 2021), additional 203 references (Dated 15 May 2022)

1. exp Renal Insufficiency, Chronic/
2. (chronic kidney disease or chronic renal disease).tw,kf.
3. ((kidney or renal) adj5 (insufficienc* or failure*)).tw,kf.
4. exp Renal Dialysis/ or Kidney Transplantation/
5. ((renal or kidney) adj3 (transplant* or replacement*)).tw,kf.
6. (predialysis or pre-dialysis or dialysis or hemodialys* or haemodialysis or hemofiltration or haemofiltration or hemodiafiltration or haemodiafiltration or peritoneal dialys*).tw,kf.
7. or/1-6
8. muscular atrophy/ or sarcopenia/ or muscle weakness/ or muscle strength/
9. (sarcopeni* or dynapeni* or muscle weakness).tw,kf.
10. (EWGSOP or EWGSOP2 or AWGS or FNIH or IWGS).tw,kf.
11. or/8-10
12. 7 and 11
13. exp animals/ not humans/
14. 12 not 13
15. exp clinical trial/
16. 14 not 15
17. review.pt.
18. 16 not 17

Embase (OvidSP) – 2513 references (Dated 11 March 2021), additional 432 references (Dated 15 May 2022)

1. exp renal insufficiency, chronic/
2. (chronic kidney disease or chronic renal disease).tw.
3. ((kidney or renal) adj5 (insufficienc* or failure*)).tw.
4. exp renal dialysis/ or kidney transplantation/
5. ((renal or kidney) adj3 (transplant* or replacement*)).tw.
6. (predialysis or pre-dialysis or dialysis or hemodialys* or haemodialysis or hemofiltration or haemofiltration or hemodiafiltration or haemodiafiltration or peritoneal dialys*).tw.
7. or/1-6
8. muscular atrophy/ or sarcopenia/ or muscle weakness/ or muscle strength/
9. (sarcopeni* or dynapeni* or muscle weakness).tw
10. (EWGSOP or EWGSOP2 or AWGS or FNIH or IWGS).tw.
11. or/8-10
12. 7 and 11
13. (exp animals/ or nonhuman/) not exp human/

14. 12 not 13
15. exp clinical trial/
16. 14 not 15
17. (review or editorial or letter).pt.
18. 16 not 17

CINAHL (Ebsco) – 377 references (Dated 11 March 2021), additional 72 references (Dated 15 May 2022)

1. MH Renal Insufficiency, Chronic+
2. TI (renal insufficienc* OR kidney insufficienc* OR renal diseas* OR kidney diseas* OR kidney failure* OR renal failure*) OR AB (renal insufficienc* OR kidney insufficienc* OR renal diseas* OR kidney diseas* OR kidney failure* OR renal failure*)
3. TI (chronic kidney disease OR chronic renal disease) OR AB (chronic kidney disease OR chronic renal disease)
4. MH renal dialysis+ or MH kidney transplantation
5. TI (non-dialysis OR predialysis OR pre-dialysis OR dialysis OR hemodialys* OR haemodialysis OR hemofiltration OR haemofiltration OR hemodiafiltration OR haemodiafiltration OR peritoneal dialys* OR renal transplant* OR renal replacement* OR kidney transplant* OR kidney replacement*) OR AB (non-dialysis OR predialysis OR pre-dialysis OR dialysis OR hemodialys* OR haemodialysis OR hemofiltration OR haemofiltration OR hemodiafiltration OR haemodiafiltration OR peritoneal dialys* OR renal transplant* OR renal replacement* OR kidney transplant* OR kidney replacement*)
6. S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5
7. MH muscular atrophy OR MH sarcopenia OR MH muscle weakness OR MH muscle strength
8. TI (sarcopeni* OR dynapeni* OR muscle weakness) OR AB (sarcopeni* OR dynapeni* OR muscle weakness)
9. TI (EWGSOP OR EWGSOP2 OR AWGS OR FNIH OR IWGS) OR AB (EWGSOP OR EWGSOP2 OR AWGS OR FNIH OR IWGS)
10. S7 OR S8 OR S9
11. S6 AND S10
12. MH animals+ not MH humans
13. S11 NOT S12
14. MH Clinical Trials+
15. S13 NOT S14
16. PT review OR PT systematic review
17. S15 NOT S16

LILACS (BVS) – 27 references (Dated 11 March 2021), additional 01 references (Dated 15 May 2022)

1. (Renal Insufficiency OR Renal Insufficiency, Chronic OR Renal failure OR Kidney Failure, Chronic OR Chronic kidney disease OR Kidney Insufficienc\$ OR Renal disease OR Kidney diseas\$ OR Chronic renal disease OR Renal replacement therapy OR Hemofiltration OR Haemofiltration OR Hemodiafiltration OR Haemodiafiltration OR Renal Dialysis OR Haemodialysis OR Hemodialys\$ OR Dialysis OR Non-

dialysis OR Predialysis OR Pre-dialysis OR Kidney transplant\$ OR Kidney replacement\$ OR Renal transplant\$ OR Renal replacement\$ OR Peritoneal dialys\$) AND (Muscular atrophy OR Sarcopenia OR Muscle Weakness OR Muscle strength OR Sarcopeni\$ OR Dynapeni\$ OR EWGSOP OR EWGSOP2 OR AWGS OR FNIH OR IWGS)

Web of Science –1807 references (Dated 11 March 2021), additional 327 references (Dated 15 May 2022)

1. TS=("chronic kidney disease" OR "chronic kidney insufficienc\$" OR "chronic renal disease" OR "chronic renal insufficienc\$" OR "kidney diseas\$" OR "kidney failure" OR "kidney insufficienc\$" OR "renal insufficienc\$" OR "renal failure\$" OR "renal diseas\$")
2. TS=(renal dialysis OR renal replacement therapy OR renal transplant\$ OR renal replacement\$ OR kidney transplant\$ OR kidney replacement\$)
3. TS=(non-dialysis OR predialysis OR pre-dialysis OR hemodialys\$ OR haemodialysis OR hemofiltration OR haemofiltration OR hemodiafiltration OR haemodiafiltration OR peritoneal dialys\$)
4. OR/1-3
5. TS=(muscle atrophy OR sarcopenia OR muscle weakness OR muscle strength)
6. TS=(sarcopeni\$ or dynapeni\$ or muscle weakness)
7. TS=(EWGSOP OR EWGSOP2 OR AWGS OR FNIH OR IWGS)
8. OR/5-7
9. #4 and #8
10. TI=("controlled trial" OR "clinical trial")
11. #9 NOT #10
12. TI=review
13. #11 NOT #12

ANEXO III – Resumo das características dos estudos incluídos

First author and Year	Country	Study Design	Sample size	Men (N)	Age	Stage	Prevalence of Sarcopenia		Muscle mass	Muscle strength	Method performance
							Total (n)	Consensus			
Abdala et al., 2021	Argentina	Cross sectional	100	60	55.6	HD	16	EWGSOP2	DEXA	HGS	GS
Abro et al., 2018	UK	Cross sectional	155	95	63.0	PD	24	FNIH	BIA	HGS	GS
Slee et al., 2019	UK	Cross sectional	87	63	65.9	HD	38	EWGSOP	BIA	HGS	–
Dos Reis et al., 2021	Brazil	Cross sectional	125	85	48	Tx	23	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Alston et al., 2018	UK	Cross sectional	113	84	64.9	HD	39	EWGSOP	BIA	–	–
Amorim et al., 2022	Brazil	Cross sectional	139	65	57.0	ND	29	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Davenport., 2020	UK	Retrospective cohort	368	226	60.9	PD	41	≥2 consensus	BIA	HGS	–
Androga et al.,2017	USA	Cross sectional	1101	514	–	ND	138	EWGSOP	DEXA	–	–
As'habi et al., 2018	Iran	Cross sectional	79	35	–	PD	9	EWGSOP	BIA	HGS	GS
Barreto et al., 2019	Brazil	Cross sectional	185	106	50.0	Tx	32	EWGSOP	DEXA	HGS	GS
Bataille et al., 2017	French	Cross sectional	111	65	77.5	HD	35	EWGSOP	BIA	HGS	–
Bellafronte et al., 2020	Brazil	Cross sectional	265	136	48	CKD-grouped	18	EWGSOP2	DEXA	HGS	–
Caldirola et al., 2021	Italy	Cross sectional	93	66	81	ND	23	EWGSO P2	CC	HGS	GS
Chan et al., 2019	UK	Prospective cohort	128	72	49	Tx	37	EWGSOP	BIA	HGS	–
Chao li et al., 2021	China	Cross sectional	112	68	70	HD	59	AWGS2	DEXA	HGS	GS
Zhou et al., 2022	China	Cross sectional	3196	1277	55	HD	1156	AWGS	BIA	HGS	–
Cheng et al., 2020	China	Cross sectional	238	161	60.9	HD	117	AWGS2	BIA	HGS	GS
D'Alessandro et al., 2018	Italy	Cross sectional	80	80	73.7	ND	54	EWGSOP	BIA	HGS	6MWT
Dierkes et al., 2018	Norway	Cross sectional	208	147	–	Dialysis	74	EWGSOP	BIA	HGS	–
Duarte et al., 2022	Brazil	Cross sectional	30	17	57.2	HD	2	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Dubey et al., 2021	India	Cross sectional	188	134	50.2	ND	130	AWGS	DEXA	–	–
Fernandes et al., 2018	Brazil	Cross sectional	73	42	62.88	ND	9	EWGSOP	DEXA	HGS	GS
Ferreira et al., 2022	Brazil	Cross sectional	127	72	–	HD	21	EWGSOP	CC	HGS	GS
Giglio et al., 2018	Brazil	Cross sectional	170	111	70.6	HD	62	EWGSOP	DEXA	HGS	–
Guida et al., 2020	Italy	Cross sectional	85	55	65.0	ND	6	EWGSOP2	BIA	HGS	–
Lee et al., 2020	South Korea	Cross sectional	131	71	66.2	HD	13	AWGS	BIA	HGS	–

Hernández et al., 2021	Mexico	Cross sectional	33	20	60	HD	11	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Hayashi et al., 2022	Japan	Retrospective cohort	244	172	–	HD	94	AWGS2	DEXA	HGS	GS
Hortegal et al., 2020	Brazil	Cross sectional	209	124	51.9	HD	61	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Hyun et al., 2016	South Korea	Cross sectional	249	132	72.2	ND	36	+2 consensus	DEXA	–	–
Son et al., 2022	South Korea	Cross sectional	177	87	59.5	HD	4	AWGS2	BIA	HGS	–
Imamura et al., 2021	Japan	Cross sectional	179	104	66.5	HD	49	AWGS2	BIA	HGS	GS
Ishikawa et al., 2018	Japan	Cross sectional	260	169	76	ND	65	AWGS	DEXA	HGS	GS
Ishimura et al., 2022	Japan	Retrospective cohort	308	185	58.0	HD	83	AWGS2	DEXA	HGS	–
Isoyama et al., 2014	Sweden	Cross sectional	330	203	53	HD	68	EWGSOP	DEXA	HGS	–
Reis et al., 2022	Brazil	Cross sectional	77	50	55.3	HD	–	EWGSOP2	–	HGS	SPPB
Jun Chul Kim et al., 2021	South Korea	Cross sectional	84	44	55.6	HD	13	AWGS2	DEXA	–	–
Do et al., 2019	South Korea	Retrospective cohort	230	109	–	PD	37	FNIH	BIA	–	–
Do et al., 2021	South Korea	Cross sectional	127	67	55.5	PD	10	AWGS	BIA	HGS	–
Kamijo et al., 2018	Japan	Prospective cohort	119	84	66.8	PD	13	AWGS	BIA	HGS	GS
Kim et al., 2014	South Korea	Cross sectional	95	54	63.9	HD	32	EWGSOP	BIA	HGS	–
Kim et al., 2019	South Korea	Prospective cohort	142	81	59.8	HD	47	EWGSOP	BIA	HGS	–
Kittiskulnam et al., 2021	Thailand	Cross sectional	103	62	61.3	ND	17	AWGS2	BIA	–	–
Kittiskulnam et al., 2017	USA	Prospective cohort	645	378	56.7	HD	102	EWGSOP	US	HGS	GS
Kosoku et al., 2020	Japan	Cross sectional	210	122	55	Tx	24	AWGS	BIA	HGS	GS
Kurajoh et al., 2022	Japan	Cross sectional	296	203	68	HD	125	AWGS2	DEXA	HGS	STS
Kusunoki et al., 2020	Japan	Cross sectional	225	79	75.8	ND	24	AWGS2	BIA	HGS	GS
Lai et al., 2019	Italy	Prospective cohort	77	43	69.6	CKD-grouped	38	EWGSOP	BIA	HGS	–
Lamarca et al., 2014	Brazil	Cross sectional	102	75	70.7	HD	65	EWGSOP	DEXA	HGS	–
Limirio et al., 2019	Brazil	Cross sectional	127	87	47.7	Tx	64	EWGSOP	BIA	HGS	SPPB
Macedo et al., 2021	Brazil	Cross sectional	170	111	70.6	HD	24	EWGSOP2	Equation	HGS	
Margiotta et al., 2021	Turkey	Cross sectional	63	44	80.7	ND	18	EWGSOP2	–	–	–
Marini et al., 2020	Brazil	Cross sectional	95	59	60.9	HD	0	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Martins et al., 2020	Brazil	Cross sectional	83	48	48.8	Tx	16	EWGSOP	DEXA	HGS	GS
Matei et al., 2021	Romania	Cross sectional	59	30	44	Tx	8	IWGS	DEXA	–	–
Matos et al., 2022	Brazil	Cross sectional	84	46	63.5	HD	8	EWGSOP2	BIA	HGS	
Matsuzawa et al., 2020	Japan	Cross sectional	58	36	77.5	HD	34	AWGS2	BIA	HGS	GS
Mattera el al., 2021	Italy	Cross sectional	77	49	62.7	HD	41	EWGSOP	DEXA	–	–
Medeiros et al., 2020	Brazil	Cross sectional	92	58	63.3	HD	22	EWGSOP	BIA	HGS	GS

Wang et al., 2021	China	Cross sectional	87	61	66.6	HD	20	AWGS	BIA	HGS	GS
Miyazaki et al., 2020	Japan	Cross sectional	20	14	76.5	HD	11	AWGS2	DEXA	HGS	GS
Gonzalez et al., 2020	Multinational	Cross sectional	494		–	ND	56	EWGSOP2	BIA	HGS	SPPB
Mori et al., 2019	Japan	Prospective cohort	308	185	–	HD	124	AWGS	DEXA	HGS	–
Nanmoku et al., 2019	Japan	Prospective cohort	80	50	44.6	Dialysis	20	AWGS	BIA	–	–
Oliveira et al., 2020	Brazil	Cross sectional	66	28	53.15	Dialysis	39	EWGSOP	BIA	HGS	TUG
Ozkayar et al., 2014	Turkey	Cross sectional	166	98	37.9	Tx	34	EWGSOP	BIA	HGS	–
Pérez-Sáez et al., 2021	Spain	Cross sectional	451	308	60.9	Dialysis	100	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Tsai et al., 2021	Taiwan	Cross sectional	134	93	65.34	ND	9	AWGS2	BIA	HGS	GS
Zhou et al., 2021	China	Cross sectional	60	34	–	HD	30	AWGS2	DEXA	HGS	GS
Ren et al., 2016	China	Cross sectional	131	80	49.4	HD	18	EWGSOP	BIA	HGS	–
Rosa et al., 2021	Brazil	Cross sectional	67	43	54.6	HD	8	EWGSOP	DEXA	HGS	–
Saitoh et al., 2019	Japan	Cross sectional	117	76	64	HD	35	AWGS	BIA	HGS	GS
Yildirim et al., 2022	Turkey	Cross sectional	180	90	–	CKD-grouped	9	FNIH	BIA	HGS	GS
Tocino et al., 2022	Spain	Cross sectional	60	41	81.85	HD	20	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Silva et al., 2019	Brazil	Cross sectional	50	24	55.74	PD	5	EWGSOP2	DEXA	HGS	GS
Khoo et al., 2021	Taiwan	Cross sectional	95	46	45.2	Tx	11	+2 consensus	BIA	HGS	GS
Souza et al., 2017	Brazil	Cross sectional	100	41	73.59	ND	29	FNIH	DEXA	HGS	GS
Tangvoraphonkchai et al., 2018	UK	Cross sectional	459	282	66.9	HD	–	EWGSOP	–	HGS	–
Lin et al., 2020	Taiwan	Cross sectional	263	144	60.0	HD	19	AWGS2	BIA	HGS	–
Ulgen et al., 2022	Turkey	Cross sectional	79	41	52.5	HD	25	EWGSOP2	BIA	HGS	–
Umakanthan et al., 2021	Australia	Cross sectional	39	28	69.0	Dialysis	7	EWGSOP	BIA	HGS	TUG
Vetoretto et al., 2019	Italy	Cross sectional	113	77	80	ND	27	EWGSOP2	CC	HGS	GS
Wang et al., 2019	China	Cross sectional	113	65	58.7	PD		AWGS	BIA	HGS	–
Widajanti et al., 2022	Indonesia	Cross sectional	40	25	64.0	HD	33	EWGSOP2	BIA	HGS	GS
Wilkinson et al., 2021	UK	Prospective cohort	8740	⁴⁰⁵ ₅	62.8	ND	66	FNIH	BIA	HGS	–
Wilkinson et al., 2021	UK	Cross sectional	113	54	62.0	ND	24	FNIH	BIA	–	–
Wilkinson et al., 2019	UK	Cross sectional	72	46	55.7	CKD-grouped	–	EWGSOP2	DEXA	HGS	–
Xiao-tong et al., 2019	China	Cross sectional	101	58	64.48	HD	51	EWGSOP	BIA	HGS	GS
Yan Ding et al., 2022	China	Cross sectional	346	213	58.17	HD	113	AWGS2	BIA	HGS	GS
Yanishi et al., 2017	South Korea	Cross sectional	58	42	46.6	Tx	12	AWGS	DEXA	HGS	GS
Yasar et al., 2022	Turkey	Cross sectional	130	72	46.8	CKD-grouped	37	EWGSOP2	BIA	HGS	–

Yoowannakul et al., 2017	UK	Cross sectional	434	239	55.3	PD	205	EWGSOP	BIA	–	–
Yoowannakul et al., 2018	Japan	Cross sectional	600	373	66.3	HD	228	EWGSOP	BIA	HGS	–
Yoshimura et al., 2021	Japan	Retrospective cohort	333	203	73.5	ND	152	AWGS2	BIA	HGS	–
Song et al., 2020	South Korea	Cross sectional	88	50	60.6	HD	–	EWGSOP	DEXA	HGS	–
Lee et al., 2020	South Korea	Prospective cohort	277	183	–	HD	–	AWGS	–	HGS	GS
Yu-Li Lin et al., 2018	Taiwan	Cross sectional	120	63	63.3	HD	20	EWGSOP	BIA	HGS	GS
Yu-Li Lin et al., 2018	Taiwan	Cross sectional	76	43	60.39	HD	8	AWGS	BIA	HGS	GS
Yu-Li Lin et al., 2020	Taiwan	Cross sectional	126	65	63.2	HD	17	EWGSOP	BIA	HGS	GS
Yu-Li Lin et al., 2022	Taiwan	Cross sectional	186	86	57.5	PD	71	AWGS2	BIA	HGS	GS
Yu-Li Lin et al., 2022	Taiwan	Cross sectional	297	169	68.8	ND	60	+2 consensus	DEXA	HGS	SPPB
Yuenyongchaiwat et al., 2021	Thailand	Cross sectional	104	54	59.74	HD	34	AWGS2	BIA	HGS	GS
Yuya Koito et al., 2021	Japan	Cross sectional	40	29	52.1	Tx	–	AWGS2	DEXA	–	–
Zhen Fan et al., 2022	China	Cross sectional	105	59	–	HD	23	AWGS2	DEXA	HGS	GS
Chiang et al., 2019	USA	Prospective cohort	440	440	56.1	HD	75	FNIH	BIA	HGS	GS
Jung Nam An et al., 2021	South Korea	Prospective cohort	892	523	66.0	ND	189	AWGS2	BIA	HGS	
Ran-hui Cha., 2021	South Korea	Cross sectional	150	97	65.0	ND	24	AWGS2	BIA	HGS	GS
Kobayashi et al., 2021	Japan	Cross sectional	58	45	64.5	HD	12	AWGS	BIA	–	–
Kono et al., 2021	Japan	Prospective cohort	635	355		HD	–	AWGS2	–	HGS	–

ANEXO IV – Tabela da qualidade metodológica dos estudos incluídos

First author	Year	Item 1	Item 2	Item 3	Item 4	Item 5	Item 6	Item 7	Item 8	Item 9	Total
Abdala et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Abro et al	2018	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5
Adrian Slee et al	2019	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Aline S dos Reis et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Alston et al	2018	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Amorim et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Andrew Davenport	2020	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5
Androga et al	2017	1	1	1	1	1	1	1	0	NA	7
As'habi et al	2018	1	0	0	0	1	1	1	0	NA	4
Barreto et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Bataille et al	2017	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Bellafronte et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Caldirola et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Chan et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Chao li et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Chaomin Zhou et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Cheng et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
D'Alessandro et al	2018	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Dierkes et al	2018	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5
Duarte et al	2022	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Dubey et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Fernandes et al	2018	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Ferreira et al	2022	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5
Giglio et al	2018	1	1	1	1	1	1	1	0	NA	7
Guida et al	2020	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5

Heeryong Lee et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Hernández et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Hiroya Hayashi et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Hortegal et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Hyun et al	2016	1	1	1	1	1	1	1	0	NA	7
Hyung Eun Son et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Imamura et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Ishikawa et al	2018	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Ishimura et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Isoyama et al	2014	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Joao Marcos Soares Reis et al	2022	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Jun Chul Kim et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Jun Young Do et al	2019	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5
Jun Young Do et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Kamijo et al	2018	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5
Kim et al	2014	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Kim et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Kittiskulnam et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Kittiskulnam et al	2017	1	1	1	1	1	1	1	0	NA	7
Kosoku et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Kurajoh et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Kusunoki et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Lai et al	2019	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Lamarca et al	2014	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Limirio et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Macedo et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Margiotta et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Marini et al	2020	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5

Martins et al	2020	1	0	0	0	1	1	1	0	NA	4
Matei et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Matos et al	2022	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Matsuzawa et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Mattera et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Medeiros et al	2020	1	0	0	0	1	1	1	0	NA	4
Minmin Wang et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Miyazaki et al	2020	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Moreno-Gonzalez et al	2020	0	1	1	0	1	1	1	0	NA	5
Mori et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Nanmoku et al	2019	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Oliveira et al	2020	1	0	0	0	1	1	1	0	NA	4
Ozkayar et al	2014	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Pérez-Sáez et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Ping-Huang Tsai et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Qifan Zhou et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	0
Ren et al	2016	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Rosa et al	2021	1	0	0	0	1	1	1	0	NA	4
Saitoh et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Saliha Yildirim et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Sánchez Tocino et al	2022	1	0	0	0	1	1	1	0	NA	4
Silva et al	2019	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Siok-Bin Khoo et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Souza et al	2017	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Tangvoraphonkchai et al	2018	1	1	1	0	1	1	1	0	NA	6
Ting-Yun Lin et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Ulgen et al	2022	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Umakanthan et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5

Vettoretti et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Wang et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Widajanti et al	2022	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Wilkinson et al	2021	1	1	1	1	1	1	1	0	NA	7
Wilkinson et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Wilkinson et al	2019	1	0	0	0	1	1	1	0	NA	4
Xiao-tong et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yan Ding et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yanishi et al	2017	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Yasar et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yoowannakul et al	2017	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yoowannakul et al	2018	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yoshimura et al	2021	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5
Young Rim Song et al	2020	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Yu Ho Lee et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yu-Li Lin et al	2018	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5
Yu-Li Lin et al	2018	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Yu-Li Lin et al	2020	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yu-Li Lin et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yu-Li Lin et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yuenyongchaiwat et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Yuya Koito et al	2021	1	0	0	1	1	1	1	0	NA	5
Zhen Fan et al	2022	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Janet M Chiang et al	2019	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Jung Nam An et al	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Ran-hui Cha	2021	1	0	1	1	1	1	1	0	NA	6
Kobayashi et al	2021	1	0	0	0	1	1	1	0	NA	4
Kono et al	2021	1	0	1	0	1	1	1	0	NA	5

ANEXO V – ANÁLISES DE META REGRESSÃO

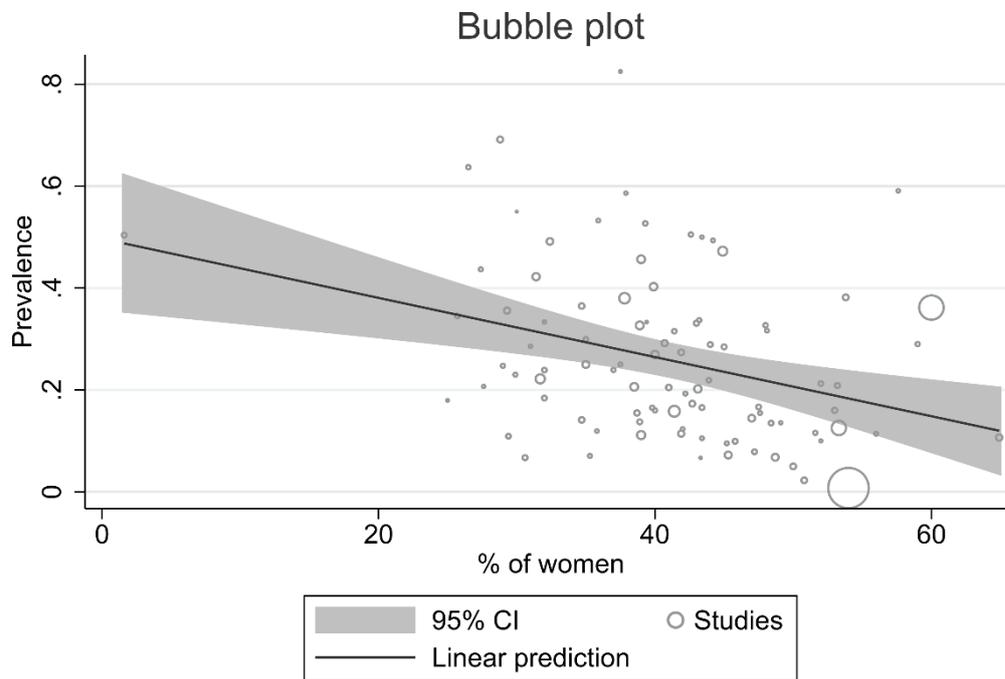


Figura 10. Gráfico de bolhas da prevalência de sarcopenia pelo percentual de mulheres na amostra do estudo. Valor $P=0,896$; heterogeneidade residual: $I^2=82,7\%$; $n=93$ estudos foram incluídos nesta análise.

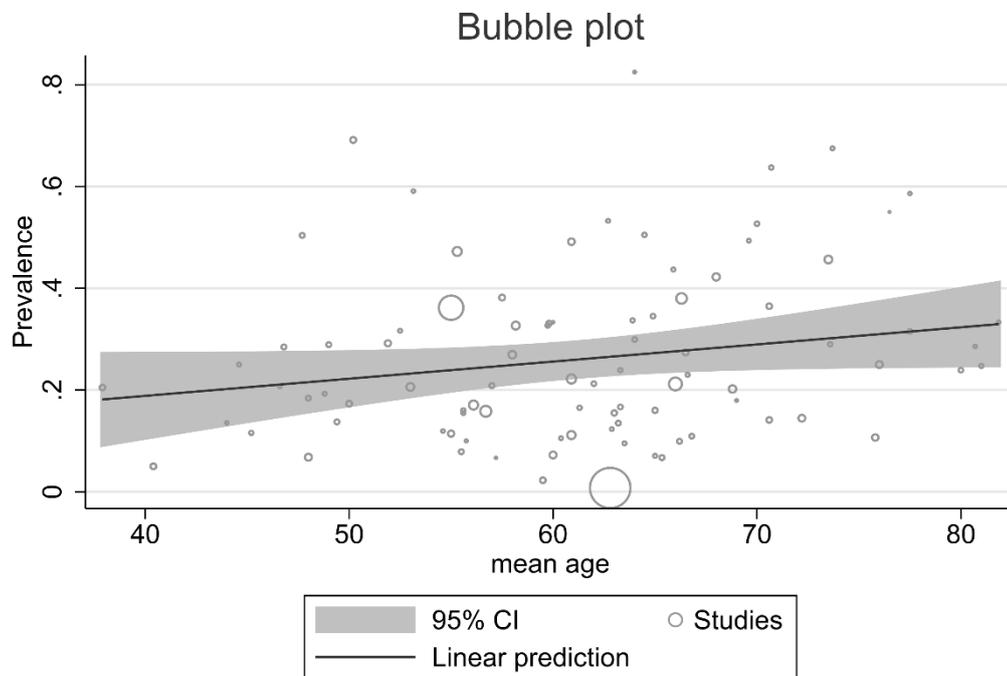


Figura 11. Gráfico de bolhas da prevalência de sarcopenia pela média de idade dos pacientes da amostra do estudo. Valor $P=0,062$; heterogeneidade residual: $I^2=82,3\%$; $n=89$ estudos foram incluídos nesta análise.

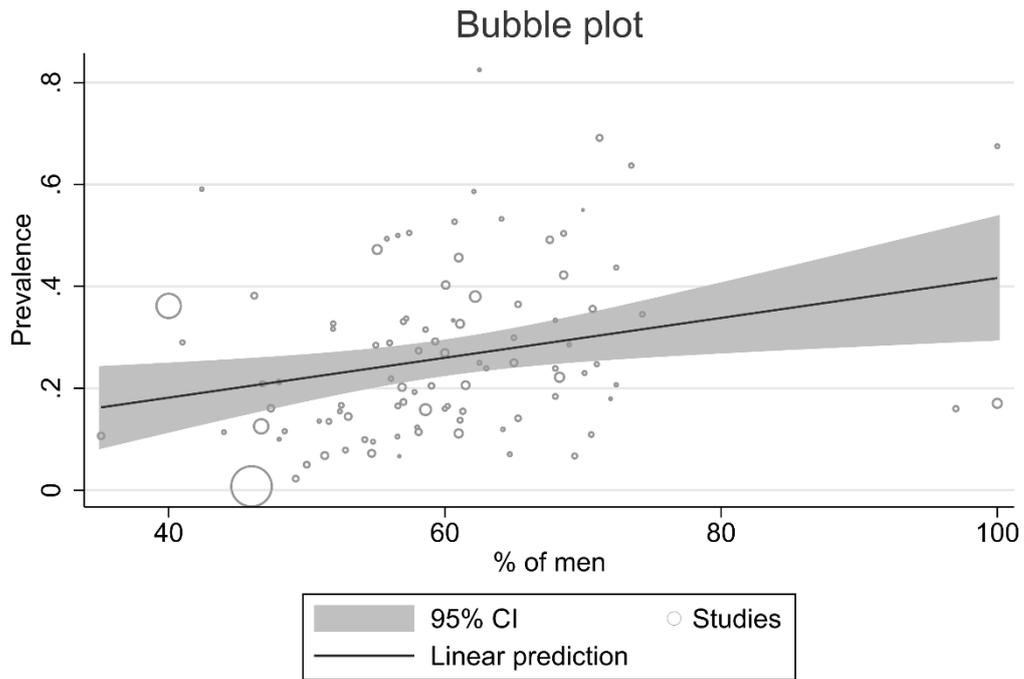


Figura 12. Gráfico de bolhas da prevalência de sarcopenia pela porcentagem de homens na amostra do estudo. Valor $P=0,007$; heterogeneidade residual: $I^2=80,0\%$; $n=96$ estudos foram incluídos nesta análise

ANEXO VI – PRODUÇÃO CIENTÍFICA DURANTE O MESTRADO

Duarte MP, Ribeiro HS, Neri SGR, Almeida LS, Viana JL, Lima RM. Global Prevalence of Osteoporosis in Chronic Kidney Disease: Protocol for a Systematic Review. *Kidney and Dialysis*. 2021; 1(1):47-52. <https://doi.org/10.3390/kidneydial1010008>



kidney and dialysis



Protocol

Global Prevalence of Osteoporosis in Chronic Kidney Disease: Protocol for a Systematic Review

Marvery P. Duarte ^{1,*}, Heitor S. Ribeiro ^{1,2}, Silvia G. R. Neri ¹, Lucas S. Almeida ¹, João L. Viana ² and Ricardo M. Lima ¹

¹ Faculty of Physical Education, University of Brasilia, Brasilia 70910-900, Brazil; heitorsiqueira95@gmail.com (H.S.R.); silvia_grn@hotmail.com (S.G.R.N.); lucasalmeidaedf@gmail.com (L.S.A.); ricardomoreno@unb.br (R.M.L.)

² Research Center in Sports Sciences and Human Development, University Institute of Maia, 4475-690 Maia, Portugal; jviana@ismai.pt

* Correspondence: marveryp@gmail.com

Abstract: Abnormalities in mineral metabolism, soft tissue calcifications, and bone health are common in people with chronic kidney disease (CKD). In this scenario, osteoporosis is a highly prevalent skeletal disorder characterized by reduced bone strength predisposing patients to adverse health outcomes. We will summarize the evidence of the prevalence of osteoporosis in adults with CKD. **Methods:** We will perform a comprehensive literature search using MEDLINE, EMBASE, Web of Science, CINAHL, and LILACS databases, without date or language restrictions from inception until January 2021. We will include cross-sectional, case-control, or cohort studies that report prevalence data of osteoporosis in adults aged ≥ 18 years with CKD in stages 3a–5, including those receiving kidney replacement therapies. We will exclude conference abstracts and experimental studies. The primary outcome will be the prevalence of osteoporosis according to the World Health Organization criteria (T -score ≤ -2.5). Two independent reviewers will screen title and abstract, full-text review, critical appraisal of the quality of studies, risk of bias, heterogeneity, and data extraction. The quality of the included studies will be assessed with the Joanna Briggs Institute (JBI) appraisal checklist. The overall prevalence of the studies will be synthesized using random-effects meta-analysis. This systematic review will be reported according to the guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies (MOOSE) and the JBI methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies. The qualitative and quantitative results will be synthesized and presented in tables, figures or graphs.

Keywords: osteoporosis; chronic kidney disease; osteopenia; bone mineral density; renal osteodystrophy



Citation: Duarte, M.P.; Ribeiro, H.S.; Neri, S.G.R.; Almeida, L.S.; Viana, J.L.; Lima, R.M. Global Prevalence of Osteoporosis in Chronic Kidney Disease: Protocol for a Systematic Review. *Kidney Dial.* **2021**, *1*, 47–52. <https://doi.org/10.3390/kidneydial1010008>

Academic Editor: Giordina Barbara Piccoli

Received: 16 June 2021

Accepted: 20 July 2021

Published: 22 July 2021

Duarte, M. P., Ribeiro, H. S., Neri, S. G. R., Almeida, L. S., Oliveira, J. S., Viana, J. L., & Lima, R. M. (2023). Prevalence of low bone mineral density (T-score ≤ -2.5) in the whole spectrum of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 34(3), 467–477. <https://doi.org/10.1007/s00198-022-06598-2>

Osteoporosis International
<https://doi.org/10.1007/s00198-022-06598-2>

REVIEW



Prevalence of low bone mineral density (T-score ≤ -2.5) in the whole spectrum of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis

Marvery P. Duarte¹ · Heitor S. Ribeiro^{1,2} · Sílvia G. R. Neri¹ · Lucas S. Almeida¹ · Juliana S. Oliveira^{3,4} · João L. Viana² · Ricardo M. Lima¹

Received: 28 July 2022 / Accepted: 3 November 2022
© International Osteoporosis Foundation and Bone Health and Osteoporosis Foundation 2022

Abstract

The prevalence of low bone mineral density (LBMD) in people with chronic kidney disease (CKD) remains unknown. We identified a high prevalence of LBMD in CKD population. Thus, public health strategies should include efforts to prevent, early detect, and manage LBMD in CKD patients, especially in patients undergoing kidney replacement therapy. Mineral and bone disorders are common among patients with CKD, which affects bone mineral density. We conducted a systematic review and meta-analysis to estimate the prevalence of low bone mineral density (LBMD) in adults with CKD. We searched MEDLINE, EMBASE, Web of Science, CINAHL, and LILACS databases from inception to February 2021. Observational studies that reported the prevalence of LBMD in adults with CKD stages 3a–5D were included. The LBMD was defined according to the World Health Organization criterion (T-score ≤ -2.5). Random-effect model meta-analyses were used to estimate the pooled prevalence of LBMD. Meta-regressions and subgroup analyses were conducted for stages of CKD, dialysis modality, gender, bone sites and morphology, and geographical region. This study was registered in PROSPERO, number CRD42020211077. One-hundred and fifty-three studies with 78,092 patients were included. The pooled global prevalence of LBMD in CKD was 24.5% (95% CI, 21.3–27.8%). Subgroup analyses indicated a higher prevalence of LBMD in dialysis patients (30%, 95% CI 25–35%) compared with non-dialysis CKD patients (12%, 95% CI 8–16%), cortical bone sites (28%, 95% CI 23–35%) relative to trabecular sites (19%, 95% CI 14–24%), while similar estimates in the European and the Asiatic continents (26%, 95% CI 21–30% vs 25%, 95% CI 21–29). The prevalence of LBMD in CKD patients is high, particularly in those undergoing dialysis and in cortical bone sites. Therefore, efforts to early diagnosis and management strategies should be implemented in clinical routine for an epidemiological control of LBMD in CKD patients.

Keywords Bone health · Bone mineral density · Dialysis · End-stage kidney disease · Prevalence

Marvery Duarte, Heitor S. Ribeiro, **Lucas S. Almeida**, Victor M. Baião, Antônio Inda-Filho, Carla Maria Avesani, Aparecido P. Ferreira, **Ricardo M. Lima**. SARC-F and SARC-CalF are associated with sarcopenia traits in hemodialysis patients.

DOI: 10.1002/ncp.10819

CLINICAL RESEARCH



SARC-F and SARC-CalF are associated with sarcopenia traits in hemodialysis patients

Marvery P. Duarte BSc¹ | Heitor S. Ribeiro MSc^{1,2,3} | Lucas S. Almeida BSc¹ | Victor M. Baião BSc² | Antônio Inda-Filho PhD² | Carla Maria Avesani PhD^{4,5} | Aparecido P. Ferreira PhD^{2,6} | Ricardo M. Lima PhD¹

¹ Department of Physical Education, University of Brasília, Brasília, Brazil

² Interdisciplinary Research Department, University Center ICESP, Brasília, Brazil

³ Research Center in Sports Sciences and Human Development (CIDESD), University of Maia, Maia, Portugal

⁴ Department of Clinical Science, Technology and Intervention, Division of Renal Medicine and Baxter Novum, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden

⁵ Department of Clinical Nutrition, Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden

⁶ Post-Graduate Program, Santa Úrsula University, Rio de Janeiro, Brazil

Correspondence

Heitor S. Ribeiro, MSc, Interdisciplinary Research Department, University Center ICESP, QS 05 Rua 300 Lote 01, Brasília, DF, Brazil.

Email: hribeiro@ismai.pt; heitor-siqueira95@gmail.com

Funding information

Decanato de Pós-Graduação (DPG) of the Universidade de Brasília (UnB), Grant/Award Number: 0004/2021

Abstract

Background: The SARC-F questionnaire assesses sarcopenia risk. The addition of a calf circumference measurement, known as SARC-CalF, has been recently proposed. We investigated possible associations of SARC-F and SARC-CalF with sarcopenia traits in patients undergoing hemodialysis.

Methods: Thirty patients (17 men; 57 ± 15 years) were enrolled. Sarcopenia risk was assessed by SARC-F (≥ 4) and SARC-CalF (≥ 11). Probable (low muscle strength or low skeletal muscle mass [SMM]) and confirmed (both) sarcopenia were diagnosed as recommended by the revised European Working Group on Sarcopenia in Older People. Muscle strength was assessed by handgrip strength (HGS) and five-time sit-to-stand test (STS-5), and physical performance was evaluated by gait speed. SMM was assessed by bioelectrical impedance.

Results: Sarcopenia risk by the SARC-F and SARC-CalF were found in 23% ($n = 7$) and 40% ($n = 12$) patients, respectively. The SARC-F and SARC-CalF were both associated with physical function, but not with SMM. Probable sarcopenia by HGS was associated with SARC-F and SARC-CalF. Moreover, both showed moderate Kappa agreement with slowness and probable sarcopenia by HGS and/or STS-5, but only SARC-CalF with probable sarcopenia by HGS. A larger sensitivity was found for SARC-CalF than SARC-F in detecting probable sarcopenia by HGS (70% vs 30%) and by HGS and/or STS-5 (63% vs 44%).

Conclusion: SARC-F and SARC-CalF are associated with sarcopenia traits in patients undergoing hemodialysis. SARC-CalF seems to be more strongly associated with sarcopenia traits and present a higher sensitivity for probable sarcopenia than SARC-F, as it adds a direct measurement.

KEYWORDS

calf circumference, chronic kidney disease, hemodialysis, muscle strength, sarcopenia

Lucas Silva Almeida, Heitor Siqueira Ribeiro, Marvery Peterson Duarte, Gustavo Ítalo Dourado, Thalita Lauanna Ferreira, Antônio Jose Inda-Filho, Ricardo Moreno Lima, Aparecido Pimentel Ferreira. Physical activity is associated with nutritional biomarkers in hemodialysis patients: a cross-sectional study.

Received: 5 July 2021 | Revised: 29 November 2021 | Accepted: 18 December 2021

DOI: 10.1111/1744-9987.13782

ORIGINAL ARTICLE



WILEY

Physical activity is associated with nutritional biomarkers in hemodialysis patients: A cross-sectional study

Lucas S. Almeida¹ | Heitor S. Ribeiro^{1,2,3} | Marvery P. Duarte¹ |
Gustavo Í. Dourado² | Thalita L. Ferreira³ | Antônio J. Inda-Filho³ |
Ricardo M. Lima¹ | Aparecido P. Ferreira^{3,4}

¹Faculty of Physical Education, University of Brasília, Brasília, Brazil

²Research Center in Sports Sciences, Health Sciences and Human Development (CIDESD), University of Maia, Porto, Portugal

³Interdisciplinary Research Department, University Center ICESP, Brasília, Brazil

⁴Post-Graduation Program, Santa Úrsula University, Rio de Janeiro, Brazil

Correspondence

Heitor S. Ribeiro, Centro Universitário ICESP, QS 05 Rua 300 Lote 01, Postal code 71961-540, Brasília, Federal District, Brazil.

Email: hribeiro@ismai.pt; heitorsiqueira95@gmail.com

Funding information

This study was supported by the Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF) (grant 0193.001.558/2017) and the Pró-Reitoria de Extensão (PROEX) of the University Center ICESP.

Abstract

Objective: To explore the association between physical activity levels and nutritional biomarkers in hemodialysis patients.

Methods: Eighty-six patients responded to the short version of the International Physical Activity Questionnaire to estimate the metabolic equivalent of tasks (MET) per week. A MET-min per week <600 was considered as sedentary. The nutritional biomarkers (i.e., albumin, globulin, and albumin/globulin ratio) were collected.

Results: Sixty-five patients (75.6%) were sedentary. Binary logistic regression showed that patients with low albumin levels had an 89% lower chance to be physically active ($p = 0.037$), but it was not significant in the adjusted analysis ($p = 0.052$). Albumin and albumin/globulin ratio levels were correlated with MET-min per week ($r = 0.34$ and 0.30 ; both $p < 0.05$). Additionally, lower median albumin and albumin/globulin ratio levels were found in the sedentary patients ($p = 0.021$ and $p = 0.031$), respectively.

Conclusion: The physical activity levels were associated with albumin and albumin/globulin ratio, surrogates of nutritional status in hemodialysis patients. These nutritional biomarkers were lower in sedentary patients.

KEYWORDS

chronic kidney disease, kidney replacement therapy, nutritional biomarkers, physical activity

ANEXO VII – PRODUÇÕES CIENTÍFICAS EM ANDAMENTO

Lucas S. Almeida, Heitor S. Ribeiro, Silvia G. R. Neri, Marvery Duarte, Juliana S. Oliveira, João L. Viana, **Ricardo M. Lima**. Global prevalence of sarcopenia in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis.