



Universidade de Brasília

Faculdade de Educação Física

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Educação Física

Heitor Siqueira Ribeiro

**SARCOPENIA E A SUA ASSOCIAÇÃO COM DESFECHOS CLÍNICOS EM
PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Brasília – DF

2022

Universidade de Brasília
Faculdade de Educação Física
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Educação Física

Heitor Siqueira Ribeiro

**SARCOPENIA E A SUA ASSOCIAÇÃO COM DESFECHOS CLÍNICOS EM
PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Educação Física da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Educação Física.

Área de concentração: Exercício Físico e Reabilitação para Populações Especiais.

Linha de Pesquisa: Envelhecimento, Sarcopenia e Atividade Física.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima
Coorientador: Prof. Dr. João Luís Campos Pereira da Cruz Viana

Brasília – DF
2022

Heitor Siqueira Ribeiro

**SARCOPENIA E A SUA ASSOCIAÇÃO COM DESFECHOS CLÍNICOS EM
PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Educação Física da Universidade de Brasília como requisito parcial para obtenção do Título de Doutor em Educação Física.

Aprovado em 09 de maio de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Professor Doutor Ricardo Moreno Lima – Presidente da Banca
Universidade de Brasília (UnB)

Professora Doutora Maristela Böhlke – Externa ao Programa
Universidade Católica de Pelotas (UCPeL)

Professora Doutora Carla Maria Avesani – Externa ao Programa
Karolinska Institutet, Suécia

Professora Doutora Kenia Mara Baiocchi de Carvalho – Interna à Instituição
Universidade de Brasília (UnB)

Professor Doutor Ricardo Jacó de Oliveira – Suplente Interno
Universidade de Brasília (UnB)

Dedico esta tese de doutorado ao meu pai, Natalino de Assis Ribeiro, que sempre investiu e acreditou em mim... obrigado, pai! (*in memoriam*)

AGRADECIMENTOS

Minha eterna gratidão para aqueles que me concederam a vida, me ensinaram, cuidaram, guiaram e foram meus referenciais até essa conquista: aos meus pais Natalino Ribeiro (*in memoriam*) e Myrélia Siqueira. Vocês nunca mediram esforços e me oportunizaram as melhores oportunidades na vida. O meu muito obrigado a vocês, pai (*in memoriam*) e mãe!

Nesta trajetória de doutoramento, tive ao meu lado colegas e orientadores espetaculares que me oportunizaram as melhores experiências e aprendizado. Agradeço, em especial, ao Prof. Dr. Aparecido Ferreira, pela amizade e companheirismo, assim como ao Dr. Antônio Inda-Filho pela prazerosa e amigável parceria. Adicionalmente, aos colegas Marvery Duarte e Lucas Almeida, pelo compartilhamento da experiência na universidade pública – Viva a UnB! Por fim, ao Prof. Dr. Ricardo Lima, pela confiança, parceria, disponibilidade e respeito nestes três anos de orientação.

Para além do âmbito acadêmico-científico, agradeço ao amigo Carlos Alberto Caser pelos conselhos profissionais e pessoais durante esta trajetória, bem como à Francini Andrade pelo companheirismo, amor e carinho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Classificação e estadiamento da doença renal crônica.....	20
Figura 2. Fluxograma do estudo.....	40
Figura 3. Mapa de calor com os países de origem dos estudos inseridos na revisão. ...	41
Figura 4. Instrumentos utilizados para avaliação da sarcopenia e os seus traços.....	42
Figura 5. Desfechos clínicos de acordo com os traços da sarcopenia.	43
Figura 6. Gráfico de floresta da associação entre baixa força muscular e mortalidade.	46
Figura 7. Gráfico de floresta da associação entre baixa massa muscular e mortalidade.	47
Figura 8. Gráfico de floresta da associação entre baixo desempenho físico e mortalidade.	48
Figura 9. Gráfico de floresta da associação entre sarcopenia diagnosticada e mortalidade em pacientes dialíticos.....	48
Figura 10. Gráfico de floresta da associação entre baixa massa muscular e hospitalização em pacientes dialíticos.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Pontos de corte para os consensos diagnósticos operacionais da sarcopenia.	29
Tabela 2. Qualidade metodológica dos estudos incluídos.	43
Tabela 3. Meta-análises realizadas na revisão investigando a associação da sarcopenia e os seus traços com desfechos clínicos em pacientes com doença renal crônica.	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AWGS: *Asian Working Group for Sarcopenia*

COCHRANE: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews*

DP: Dialise Peritoneal

DRC: Doença Renal Crônica

DEXA: Absorciometria de Raios X de Dupla Energia

EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*

EWGSOP2: *European Working Group on Sarcopenia in Older People* revisado

FNIH: *Foundation for the National Institutes of Health Sarcopenia Project*

HD: Hemodiálise

HR: *Hazard Ratio*

IC: Intervalo de Confiança

IWGS: *International Working Group on Sarcopenia*

KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*

MOOSE: *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology*

OR: *Odds Ratio* (Razão de Chance)

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

RR: Risco Relativo

SBN: Sociedade Brasileira de Nefrologia

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

TRS: Terapia Renal Substitutiva

APRESENTAÇÃO DA TESE

Caro(a) leitor(a),

Sou o Heitor Siqueira Ribeiro, bacharel em Educação Física pelo Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA), mestre em Educação Física pela Universidade Católica de Brasília (UCB), tendo recebido bolsa PROSUP/CAPES, e candidato a doutor em Educação Física pela Universidade de Brasília (UnB). A minha trajetória na Faculdade de Educação Física da UnB inicia-se em 2019 com a minha aprovação no processo seletivo de doutorado, sob orientação do Prof. Dr. Ricardo Moreno Lima. Durante parte dessa trajetória, tive o privilégio e a oportunidade de concluir importantes unidades curriculares que me possibilitaram intercâmbio de conhecimento e *networking* com outros grupos de pesquisa bem como outras faculdades dentro da UnB.

No início de 2020, após retornar de uma visita técnica na Universidade de Leicester – Reino Unido, finalizamos o meu projeto tese – rapidamente aceito pelo comitê de ética em pesquisa. Todavia, assombrava-nos a incerteza de um novo coronavírus (COVID-19). A princípio, a qualificação e início do projeto tiveram de ser aguardadas até que soubéssemos o cenário epidemiológico. Bem... a pandemia se alargou e medidas de quarentena foram necessárias. Como alternativa para continuarmos a produzir evidências sobre a sarcopenia na doença renal crônica (DRC) – o nosso objeto de estudo – delineamos uma revisão sistemática e exploramos os projetos paralelos já em desenvolvimento, em especial uma rotina clínica com exercícios físicos intradialíticos na cidade do Gama, Distrito Federal.

Como produtos desse novo direcionamento imposto pela pandemia da COVID-19, quatro artigos científicos foram publicados, sendo o primeiro uma carta de opinião sobre os possíveis impactos da quarentena na saúde musculoesquelética de pessoas com DRC ao Jornal Brasileiro de Nefrologia ([10.1590/2175-8239-jbn-2020-0201](https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2020-0201)), o segundo sobre métodos de rastreio do risco de sarcopenia em pessoas com DRC em hemodiálise ([10.1002/ncp.10819](https://doi.org/10.1002/ncp.10819)) e o terceiro a respeito da associação entre níveis de atividade física e albumina ([10.1111/1744-9987.13782](https://doi.org/10.1111/1744-9987.13782)). Por fim, tivemos o aceite da revisão sistemática que compõe o principal artigo desta tese ([10.1016/j.clnu.2022.03.025](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.03.025)) na prestigiada revista científica Clinical Nutrition (fator de impacto 7.324), onde observamos que a sarcopenia e os seus traços aumentam o risco de mortalidade em pessoas com DRC. Em paralelo, também desenhamos um estudo *survey* com centros de diálise brasileiros, onde

identificamos como a sarcopenia era avaliada na rotina clínica, estando esses dados submetidos e em revisão por pares.

Com a incerteza que o cenário pandêmico nos trouxe, em especial pela impossibilidade de direcionar as pessoas com DRC à FEF-UnB para a realização do projeto inicialmente proposto – onde investigaríamos a osteosarcopenia – optamos, portanto, em concluir o meu período doutoral com base nos produtos acima mencionados, sendo a tese direcionada para aquele publicado na revista de maior impacto. Também, nesse ínterim, surgiu-me a oportunidade de realizar um período sanduíche na Universidade da Maia, Portugal, sob supervisão do meu coorientador, Prof. Dr. João Luís Viana, onde pude colaborar e participar de projetos de pesquisas acerca da saúde musculoesquelética em pessoas com DRC.

Apesar dos planos e perspectivas inicialmente não terem sido alcançados pelos percalços causados pela pandemia da COVID-19, sinto-me realizado e privilegiado pela oportunidade de ter vivenciado ao máximo as experiências que me foram oportunizadas nesse período de doutoramento. Dito isso, caro(a) leitor(a), espero que essa tese possa contribuir positiva e significativamente à sua formação, pois ela significou muito para mim.

Cordialmente,

Heitor Siqueira Ribeiro

RIBEIRO, Heitor S. SARCOPENIA E A SUA ASSOCIAÇÃO COM DESFECHOS CLÍNICOS EM PESSOAS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA. Tese (Doutorado) – Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília, Brasília, 2022.

RESUMO

Introdução: A sarcopenia e os seus traços são fatores de risco para efeitos adversos em idosos, mas isso ainda não foi confirmado na doença renal crônica (DRC). Adicionalmente, os traços relacionados à sarcopenia nem sempre desempenham o mesmo papel, e o entendimento de sua associação com desfechos clínicos em todo o espectro da DRC ainda não foi totalmente compreendido. **Objetivo:** Realizamos uma revisão sistemática para investigar a associação entre sarcopenia e os seus traços com mortalidade, hospitalização e progressão ao estágio terminal da DRC em pacientes com DRC. **Métodos:** Cinco bases de dados eletrônicas foram pesquisadas, incluindo MEDLINE e Embase. Foram incluídos estudos observacionais de coorte com pacientes com DRC. Os traços de sarcopenia avaliados foram baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico, assim como a sarcopenia diagnosticada (baixa massa muscular e baixa força/desempenho). *Hazard ratios* (HR), *risk ratios* (RR), *odds ratios* (OR) e intervalos de confiança de 95% (IC) foram agrupados usando meta-análises de efeito aleatório. **Resultados:** De um total de 4.922 estudos selecionados, 50 (72.347 pacientes) foram incluídos na revisão e 38 (59.070 pacientes) nas meta-análises. A maioria dos estudos incluídos foi em pacientes em diálise (n=36, 72%). Análises agrupadas mostraram que baixa força muscular (15 estudos; HR:1,99; 95% CI:1,65 a 2,41; I²:45%), baixa massa muscular (20 estudos; HR:1,51; 95% CI:1,36 a 1,68; I²: 26%) e baixo desempenho físico (cinco estudos; HR:2,09; IC 95%:1,68 a 2,59; I²:0%) foram associados ao aumento do risco de mortalidade em pacientes com DRC. A sarcopenia diagnosticada também foi associada ao risco de mortalidade em pacientes em diálise (oito estudos; HR:1,87; IC 95%:1,35 a 2,59; I²:40%). Por outro lado, foi incerto se a baixa massa muscular estava associada à hospitalização (dois estudos em pacientes em diálise; RR:1,81; IC 95%:0,78 a 4,22; I²:59%). Além disso, medidas limitadas de progressão ao estágio terminal impediram a meta-análise para esse resultado. **Conclusões:** Baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico foram associados a maior mortalidade em pacientes com DRC. Nos pacientes em diálise, a sarcopenia diagnosticada também representou maior risco de mortalidade. Atualmente, faltam evidências para concluir associações com hospitalização e progressão ao estágio terminal. **Registro PROSPERO:** CRD42020192198. **Palavras-chave:** força muscular; massa muscular; performance física; composição corporal; exercício; nutrição.

RIBEIRO, Heitor S. SARCOPENIA AND ITS ASSOCIATION WITH CLINICAL OUTCOMES IN PEOPLE WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE. Thesis (Doctoral) – Faculty of Physical Education, University of Brasília, Brasília, 2022.

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia and its traits are risk factors for adverse outcomes in the elderly, but this has not yet been confirmed in chronic kidney disease (CKD). Moreover, sarcopenia-related traits do not always play the same role and understanding their association with clinical outcomes across the spectrum of CKD is not yet fully understood. **Objective:** We conducted a systematic review to investigate the association between sarcopenia and its traits with mortality, hospitalization, and end-stage kidney disease (ESKD) progression in CKD patients. **Methods:** Five electronic databases were searched, including MEDLINE and Embase. Observational cohort studies with CKD patients were included. The sarcopenia traits assessed were low muscle strength, low muscle mass, and low physical performance, as well as diagnosed sarcopenia (combined low muscle mass and low strength/performance). Hazard ratios (HR), risk ratios (RR), odds ratios (OR), and 95% confidence intervals (CI) were pooled using random-effect meta-analyses. **Results:** From a total of 4,922 screened studies, 50 (72,347 patients) were included in the review and 38 (59,070 patients) in the meta-analyses. Most of the included studies were in dialysis patients (n=36, 72%). Pooled analyses showed that low muscle strength (15 studies; HR:1.99; 95%CI:1.65 to 2.41; I²:45%), low muscle mass (20 studies; HR:1.51; 95%CI:1.36 to 1.68; I²:26%) and low physical performance (five studies; HR:2.09; 95%CI:1.68 to 2.59; I²:0%) were associated with increased mortality risk in CKD patients. Diagnosed sarcopenia was also associated with the mortality risk in dialysis patients (eight studies; HR:1.87; 95%CI:1.35 to 2.59; I²:40%). On the other hand, it was uncertain whether low muscle mass was associated with hospitalization (two studies in dialysis patients; RR:1.81; 95% CI:0.78 to 4.22; I²:59%). Further, limited ESKD progression measures prevented meta-analysis for this outcome. **Conclusions:** Low muscle strength, low muscle mass, and low physical performance were associated with higher mortality in CKD patients. In dialysis patients, diagnosed sarcopenia also represented higher mortality risk. Evidence to conclude associations with hospitalization and ESKD progression is currently lacking. **PROSPERO Registration:** CRD42020192198.

Keywords: muscle strength; muscle mass; physical performance; body composition; exercise; nutrition.

Keywords: muscle strength; muscle mass; physical performance; body composition; exercise; nutrition.

RIBEIRO, Heitor. SARCOPENIA Y SUA ASOCIACIÓN COM DESFECHOS CLÍNICOS EN PERSONAS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. Tesis (Doctorado) - Facultad de Educación Física, Universidad de Brasilia, Brasilia, 2022.

RESUMEN

Introducción: La sarcopenia y sus rasgos son factores de riesgo de resultados adversos en adultos mayores, pero esto aún no se ha confirmado en la enfermedad renal crónica (ERC). Sin embargo, los rasgos relacionados con la sarcopenia no siempre juegan el mismo papel, y aún no se ha entendido completamente su asociación con la mortalidad y la hospitalización en todo el espectro de la ERC. **Objetivo:** Realizamos una revisión sistemática para investigar la asociación entre la sarcopenia y sus características con la mortalidad, la hospitalización y la progresión de la enfermedad renal en etapa terminal en pacientes con ERC. **Métodos:** Se realizaron búsquedas en cinco bases de datos electrónicas, incluidas MEDLINE y Embase. Se incluyeron estudios de cohortes observacionales con pacientes con ERC. Los rasgos de sarcopenia evaluados fueron baja fuerza muscular, baja masa muscular y bajo rendimiento físico, así como sarcopenia diagnosticada (combinación de baja masa muscular y baja fuerza/rendimiento). Se agruparon los cocientes de riesgos instantáneos (HR), los cocientes de riesgos (RR), los odds ratios (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% mediante metanálisis de efectos aleatorios. **Resultados:** De un total de 4922 estudios seleccionados, 50 (72 347 pacientes) se incluyeron en la revisión y 38 (59 070 pacientes) en los metanálisis. La mayoría de los estudios incluidos fueron en pacientes en diálisis (n=36, 72%). Los análisis agrupados mostraron que la fuerza muscular baja (15 estudios; HR: 1,99; IC del 95 %: 1,65 a 2,41; I²: 45 %), la masa muscular baja (20 estudios; HR: 1,51; IC del 95 %: 1,36 a 1,68; I²: 26 %) y el bajo rendimiento físico (cinco estudios; HR: 2,09; IC del 95 %: 1,68 a 2,59; I²: 0 %) se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con ERC. La sarcopenia diagnosticada también se asoció con el riesgo de mortalidad en pacientes en diálisis (ocho estudios; HR: 1,87; IC del 95 %: 1,35 a 2,59; I²: 40 %). Por otro lado, no estaba claro si la masa muscular baja se asoció con la hospitalización (dos estudios en pacientes en diálisis; RR: 1,81; IC del 95 %: 0,78 a 4,22; I²: 59 %). Además, las medidas limitadas de progresión de la etapa terminal impidieron el metanálisis para este resultado. **Conclusiones:** La baja fuerza muscular, la baja masa muscular y el bajo rendimiento físico se asociaron con una mayor mortalidad en pacientes con ERC. En los pacientes en diálisis, la sarcopenia diagnosticada también representó un mayor riesgo de mortalidad. Actualmente falta evidencia para concluir asociaciones con hospitalización y progresión a etapa terminal. **Registro PROSPERO:** CRD42020192198. **Keywords:** fuerza muscular; masa muscular; desempeño físico; composición corporal; ejercicio; nutrición.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. OBJETIVOS.....	19
2.1 Primário.....	19
2.2 Secundários	19
3. REVISÃO DA LITERATURA	20
3.1 Doença renal crônica.....	20
3.1.1 Definição.....	20
3.1.2 Classificação.....	20
3.1.3 Epidemiologia	21
3.2 Terapias renais substitutivas.....	21
3.2.1 Hemodiálise.....	21
3.2.2 Diálise peritoneal.....	22
3.2.3 Transplante	22
3.3 Consequências e comorbidades associadas.....	22
3.3.1 Consequências gerais	22
3.3.2 Hipertensão arterial	23
3.3.3 Diabetes mellitus	23
3.3.4 Perda de massa muscular.....	24
3.3.5 Baixos níveis de atividade física	25
3.4 Sarcopenia	25
3.4.1 Sarcopenia associada à doença renal crônica	26
3.4.2 Traços e manifestações.....	27
3.4.3 Consensos diagnósticos.....	28
3.4.4 Triagem da sarcopenia	31
3.4.5 Avaliação da sarcopenia em centros de diálise	32
3.5 Desfechos clínicos.....	33
3.5.1 Mortalidade	33
3.5.2 Hospitalização	34
3.5.3 Progressão ao estágio terminal	34
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	36
4.1 Registro e protocolo	36
4.2 Critérios de seleção	36
4.3 Estratégia de busca	37
4.4 Seleção dos estudos.....	37
4.5 Extração dos dados.....	37
4.6 Avaliação metodológica.....	38

4.7 Análise dos dados.....	38
5. RESULTADOS.....	40
5.1 Seleção dos estudos.....	40
5.2 Características dos estudos incluídos	41
5.2.1 Participantes	41
5.2.2 Exposição	41
5.2.3 Desfechos	42
5.2.5 Viés de publicação	45
5.3 Meta-análises.....	45
5.3.1 Associação entre sarcopenia e seus traços com mortalidade.....	45
5.3.2 Associação entre sarcopenia e seus traços com hospitalização.....	49
5.3.3 Associação entre sarcopenia e seus traços com a progressão ao estágio terminal	49
6. DISCUSSÃO.....	50
6.1 Principais achados.....	50
6.2 Associação entre sarcopenia e desfechos clínicos.....	50
6.3 Aplicabilidade clínica.....	52
6.4 Pontos fortes e limitações.....	52
7. CONCLUSÕES	54
REFERÊNCIAS	55
ANEXOS	70
Anexo I – Estratégia de busca.....	70
Anexo II – Resumo das características dos estudos incluídos.....	73
Anexo III – Ocorrência de desfechos de acordo com a sarcopenia e suas características de exposição.....	82
Anexo IV – Medidas de associação entre a sarcopenia e seus traços e os desfechos clínicos.....	86
Anexo V – Gráfico de funil das medidas de associação analisadas.....	92
Anexo VI – Gráficos de bolha das meta-regressões entre as variáveis contínuas e a medida de associação do desfecho mortalidade	97
Anexo VII - Publicação no periódico <i>Clinical Nutrition</i>	101
Anexo VIII – Carta de aceite de resumo para apresentação oral no 59 th <i>European Renal Association Congress</i>	102
Anexo IX – Publicação no periódico <i>Brazilian Journal of Nephrology</i>	103
Anexo X – Publicação no periódico <i>Nutrition in Clinical Practice</i>	104
Anexo XI – Publicação no periódico <i>Therapeutic Apheresis and Dialysis</i>	105
Anexo XII – Submissão ao periódico <i>Brazilian Journal of Nephrology</i>	106

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como perda e anormalidade da estrutura ou função renal, de forma lenta, progressiva e irreversível, presente por >3 meses, com implicações para a saúde. Pode ser ocasionada por uma série de doenças que alteram as estruturas ou funções renais, reduzindo a taxa de filtração glomerular (TFG) e aumentando a razão albumina/creatinina urinária, diagnosticada como albuminúria. Normalmente, caracteriza-se a DRC quando o indivíduo apresenta valores abaixo de 60 ml/min/1,73m² e insuficiência renal permanecendo abaixo de 15 ml/min/1,73m² (KDIGO, 2013).

O termo sarcopenia foi introduzido para se referir ao declínio bem documentado da massa muscular esquelética ao longo do processo de envelhecimento (ROSENBERG, 1997). Os consensos recentemente atualizados sobre a definição de sarcopenia incluem força e função musculares como características-chave para confirmar o diagnóstico de sarcopenia, uma vez que essas medidas têm valor prognóstico mais forte do que a massa muscular sozinha (CHEN *et al.*, 2020; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; FIELDING *et al.*, 2011; STUDENSKI *et al.*, 2014). Considerando que a relação entre força e massa muscular não é linear, e que o declínio da força ocorre mais rapidamente do que a perda de massa, o diagnóstico de sarcopenia apenas em termos de baixa massa muscular pode negligenciar indivíduos com baixa força muscular (BAHAT *et al.*, 2021; METTER *et al.*, 1999).

A sarcopenia e os seus traços relacionados foram fortemente associados a uma ampla gama de resultados clínicos adversos em idosos e populações clínicas (*por exemplo*, pessoas com câncer), incluindo mortalidade, hospitalização, quedas e fraturas, hipertensão, disfagia, comprometimento cognitivo, nível mais alto de albuminúria e sintomas depressivos (BAI *et al.*, 2020; BEAUDART *et al.*, 2017; CIPOLLI; YASSUDA; APRAHAMIAN, 2019; XIA *et al.*, 2020; XU, J. *et al.*, 2022; YEUNG *et al.*, 2019). Apesar dos estudos utilizarem diferentes definições de sarcopenia e investigá-la em várias populações clínicas, o que pode afetar a prevalência geral, os resultados adversos são geralmente consistentes.

A DRC é conhecida por estar associada a um estado catabólico sistêmico e, portanto, os pacientes com DRC apresentam alto risco de sarcopenia, especialmente entre aqueles dependentes de diálise (CHATZIPETROU *et al.*, 2021; MOORTHY; AVIN, 2017; SABATINO *et al.*, 2021c). A prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC

varia de 4 a 49% (CHATZIPETROU *et al.*, 2021; SABATINO *et al.*, 2021c). Em dependentes de diálise, uma prevalência maior é geralmente encontrada (SHU *et al.*, 2022), mas pode depender da definição operacional (KITISKULNAM *et al.*, 2017^a; ROSA *et al.*, 2021). Os principais fatores etiológicos associados à sarcopenia na DRC são inflamação, distúrbios hormonais, balanço proteico negativo e inatividade física (MOORTHI; AVIN, 2017; SABATINO *et al.*, 2021c). Além disso, a sarcopenia tem sido associada à mortalidade, hospitalização, inflamação, eventos cardiovasculares e baixa qualidade de vida (CHAN *et al.*, 2019; GIGLIO *et al.*, 2018; HANATANI *et al.*, 2018; LOPES, L. C. C. *et al.*, 2021; REIS; ALVES; VOGT, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2022a).

O acúmulo de evidências fornece suporte para a importância da triagem de traços relacionados à sarcopenia em pacientes com DRC (CHATZIPETROU *et al.*, 2021; ORTIZ; SANCHEZ-NIÑO, 2019; SABATINO *et al.*, 2021c). Em pacientes sem diálise, uma revisão sistemática recente mostrou que a sarcopenia estava associada a um aumento de 143% no risco de mortalidade (GOMES *et al.*, 2022). Em pacientes em diálise, outra revisão sistemática mostrou estar associada a um risco de mortalidade 82% maior (SHU *et al.*, 2022). Dados do UK *Biobank* também mostraram que a provável sarcopenia (ou seja, baixa força muscular) está significativamente associada à progressão ao estágio terminal da DRC (WILKINSON *et al.*, 2021a). No entanto, os traços relacionados à sarcopenia nem sempre desempenham o mesmo papel (CHAN *et al.*, 2019; SOUWEINE *et al.*, 2021), e compreender suas associações com desfechos clínicos em todo o espectro da DRC ainda não foi totalmente compreendido.

Até o momento, nenhuma revisão sistemática anterior foi realizada para elucidar a associação entre sarcopenia e desfechos clínicos em todo o espectro da DRC. Como uma tentativa de preencher essa lacuna crítica de conhecimento na literatura, a presente revisão sistemática tem como objetivo investigar a associação entre a sarcopenia e os seus traços (ou seja, baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico) com mortalidade, hospitalização e progressão ao estágio terminal em todo o espectro da DRC.

2. OBJETIVOS

2.1 Primário

– Investigar a associação entre a sarcopenia e os seus traços com desfechos clínicos (ou seja, mortalidade, hospitalização e progressão ao estágio terminal) em todo o espectro da DRC.

2.2 Secundários

- Descrever as diferentes formas de diagnóstico da sarcopenia e os seus traços;
- Identificar quais estágios da DRC apresentam maior risco para os desfechos clínicos;
- Explorar os fatores mediadores da associação entre a sarcopenia e os seus traços com desfechos clínicos.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Doença renal crônica

3.1.1 Definição

A DRC é definida como perda ou anormalidade da estrutura ou função renal, de forma lenta, progressiva e irreversível, presente por >3 meses, com implicações para a saúde. Os principais marcadores renais para a detecção da doença são albuminúria (taxa de excreção de albumina ≥ 30 mg/24 horas; relação creatina-albumina ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]), sedimentos da urina e anormalidades eletrolíticas, contudo, a TFG inferior a 60 ml/min/1,73 m² é comumente a mais difundida (KDIGO, 2013).

3.1.2 Classificação

A DRC é classificada de acordo com a TFG e razão albumina/creatinina urinária, sendo apresentados seis estágios para a TFG (Figura 1): **G1**) ≥ 90 ml/min/1,73 m²; **G2**) 60 – 89 ml/min/1,73 m²; **G3a**) 45 – 59 ml/min/1,73 m²; **G3b**) 30 – 44 ml/min/1,73 m²; **G4**) 15 – 29 ml/min/1,73 m²; **G5**) < 15 ml/min/1,73 m². Assim, os pacientes a partir do estágio 3a são classificados com DRC, todavia, os demais marcadores renais devem ser levados em consideração para diagnóstico clínico da doença (KDIGO, 2013). A insuficiência renal se dá quando o paciente atinge uma TFG <15 ml/min/1,73 m².

DRC Classificação e Estadiamento				Estágio de dano do rim		
				Razão albumina/creatinina urinária Descrição e variação		
				A1	A2	A3
				Aumento normal a leve < 30 mg/g	Aumento moderado 30-300 mg/g	Aumento grave > 300 mg/g
Estadiamento da função renal TFG (ml/min/1,73m ²) Descrição e variação	G1	Normal ou alto	≥ 90	RB	RM	RA
	G2	Diminuição leve	60-89	RB	RM	RA
	G3a	Diminuição leve a moderada	45-59	RM	RA	RMA
	G3b	Diminuição moderada a grave	30-44	RA	RMA	RMA
	G4	Diminuição grave	15-29	RMA	RMA	RMA
	G5	Insuficiência renal	<15	RMA	RMA	RMA

Figura 1. Classificação e estadiamento da doença renal crônica.

Fonte: *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* - Educação Médica Continuada, adaptado de KDIGO (2013).

3.1.3 Epidemiologia

A prevalência global da DRC está entre 11 e 13%, de forma predominante no estágio 3 (HILL *et al.*, 2016). A incidência e prevalência também variam de acordo com as regiões do mundo (BRÜCK *et al.*, 2016; CORESH *et al.*, 2007; SESSO; LUGON, 2020; ZHANG, L. *et al.*, 2012). Por se tratar de uma doença que pode não apresentar sintomas até a manifestação do seu estágio terminal, a sua real compreensão epidemiológica não é clara (JHA *et al.*, 2013; PATTARO *et al.*, 2013).

Dados do inquérito brasileiro de diálise mostram que no Brasil aproximadamente 1.400.000 pessoas são dependentes de terapia renal substitutiva (TRS) – tratamento em geral adotado no estágio cinco, de forma que a Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) estima que mais de 90% destes estejam em hemodiálise (HD). Em 2020, no Brasil, as estimativas das taxas de prevalência e incidência de pacientes em TRS por milhão da população foram 684 e 209, respectivamente (NERBASS *et al.*, 2022). Já no Distrito Federal, em 2019, encontrou-se a maior taxa de prevalência, com 291 casos por milhão da população (NEVES *et al.*, 2021).

3.2 Terapias renais substitutivas

3.2.1 Hemodiálise

A SBN define a HD como um procedimento através do qual uma máquina dialisadora remove substâncias tóxicas, excesso de água e sais minerais do organismo por meio da passagem do sangue por um filtro dialisador (SBN, 2021). O processo de HD permite a remoção de metabólitos do organismo e ajusta o meio interno (DE SOUZA TERRA *et al.*, 2010).

A HD apresenta diferentes prescrições e regimes de tratamento, sendo o mais convencional aquele que ocorre em torno de três sessões semanais, com duração de 3,5 a 4 horas por sessão, totalizando aproximadamente 12 horas semanais (KDOQI, 2015). Contudo, prescrições com maior frequência semanal (por exemplo, cinco ou seis sessões) tem sido adotadas, consistindo de sessões mais curtas (por exemplo, 2 a 2,5 horas). Estudos têm apontado que essa maior frequência de diálise – assemelhando-se mais à uma função renal preservada – provê resultados mais favoráveis a longo prazo para mortalidade e saúde física autorrelatada (HALL *et al.*, 2012; THE FHN TRIAL GROUP, 2010). Além disso, uma melhor sobrevida com o tratamento de HD tem sido reportada com a utilização de membranas de alto fluxo, controle de ultrafiltração e tratamento de

água mais eficientes, o que possibilita longevidade e melhor qualidade de vida aos pacientes (CHARRA *et al.*, 1983; LEYPOLDT *et al.*, 1999).

3.2.2 Diálise peritoneal

A diálise peritoneal (DP) é o tratamento dialítico que ocorre no interior do corpo do paciente, em uma região anatômica denominada peritônio abdominal, com auxílio de um filtro natural como substituto da função renal. O peritônio é uma membrana serosa e semipermeável que reveste os principais órgãos abdominais. O líquido dialítico é colocado na cavidade e drenado através de um cateter, implantado por meio de uma pequena cirurgia abdominal. A solução de diálise 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 não eliminado pelos rins (SBN, 2021).

3.2.3 Transplante

No transplante renal, um rim saudável de um doador vivo ou falecido é doado. Através de um procedimento cirúrgico, o rim é implantado no paciente e passa a exercer as funções renais outrora insuficientes. Os rins do paciente permanecem inseridos, a menos que estejam causando quadros infecciosos. Neste sentido, o transplante renal é considerado a alternativa mais completa de TRS, tendo como principal vantagem a promoção de melhora da qualidade de vida, permitindo maior liberdade na rotina diária do paciente (SBN, 2020).

3.3 Consequências e comorbidades associadas

3.3.1 Consequências gerais

O paciente com DRC é acometido não somente no sistema renal, mas, também, cardiovascular, imunológico e endócrino, além de experimentar declínios das funções metabólicas (KDIGO, 2013). Adicionalmente, prejuízos na saúde física e emocional também são percebidos, tornando estes pacientes mais suscetíveis à fadiga, distúrbios do sono e à depressão, podendo impactar negativamente a qualidade de vida (JHAMB; WEINER, 2014). Outras complicações relacionadas à DRC são as toxicidades, infecções, fragilidades e comprometimento cognitivo (KDIGO, 2013). Neste sentido, a DRC tornou-se uma preocupação crescente devido ao aumento da prevalência, taxas de incidência e resultados adversos, sendo hoje visto como um problema público de saúde mundial

(BAILIE; UHLIG; LEVEY, 2005). No Brasil, dados apresentados pelo Sistema Único de Saúde apontam que para 2017 foram disponibilizados R\$3.9 bilhões para internações, transplantes e medicamentos, sendo o maior recurso desembolsado pelo Ministério da Saúde para doenças (BRASIL, 2017). Adicionalmente, Gouveia et al. (2017) apresentam que o custo de um transplante renal varia de R\$ 21.238,82 a R\$ 27.622,67, e o custo por sessão de HD pode chegar a R\$ 265,41 para o SUS.

3.3.2 Hipertensão arterial

O sistema cardiovascular está intimamente ligado ao sistema renal, de forma que os distúrbios que acometem ao sistema renal geram grande impacto neste, possibilitando o surgimento de doenças cardiovasculares, sendo a principal causa de mortalidade em pacientes com DRC, de forma que o risco ao desfecho de mortalidade está mais relacionada à doenças cardiovasculares do que com a insuficiência renal *per se* (SCHIFFRIN; LIPMAN; MANN, 2007). Esta associação entre os sistemas cardiovascular e renal é chamada de eixo cardiorrenal (RONCO *et al.*, 2008). A hipertensão arterial, portanto, apresenta-se como uma das principais comorbidades decorrentes da DRC, acelerando a progressão desta (SBC, 2016). O principal motivo para os pacientes com DRC apresentarem hipertensão arterial diz respeito à incapacidade do rim em filtrar e excretar a água corporal devidamente, fazendo com que aumente de forma sistêmica o volume de água nos vasos sanguíneos e, conseqüentemente, a pressão arterial.

3.3.3 Diabetes mellitus

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma comorbidade comum em pacientes com DRC e ambas as condições estão aumentando em prevalência (THOMAS; COOPER; ZIMMET, 2016). Em alguns países, a DM2 parece ser a principal causa para o desenvolvimento de DRC (KDIGO, 2020). Estima-se que a DRC afete cerca de 50% dos pacientes com DM2 globalmente, e sua presença e gravidade influenciam marcadamente o prognóstico da doença (DWYER *et al.*, 2012). As mudanças na epidemiologia do DM2 nos últimos 30 anos influenciaram marcadamente a epidemiologia da DRC associada ao DM2, pois, paradoxalmente, melhorias na sobrevida cardiovascular em pacientes com DM2 têm contribuído para que os pacientes sobrevivam por mais tempo (BOYLE *et al.*, 2010; GREGG *et al.*, 2014), permitindo tempo suficiente para desenvolver insuficiência renal.

A resistência à insulina, comum em indivíduos com DM2, tem sido reportada como um dos principais fatores para a perda de massa muscular (MERZ; THURMOND, 2020). Devido à DM2, prescrições medicamentosas de insulina são comuns, sendo esta insulina exógena normalmente metabolizada pelo rim (WILLIAM; MORALES; ROSAS, 2020). Assim, a maior taxa de hipoglicemia em pacientes com DRC pode estar relacionada ao metabolismo prejudicado da droga, enquanto em pacientes com DRC em estágios mais avançados pode estar, além disso, relacionada à diminuição da neoglicogênese renal ou desnutrição e caquexia e consequente diminuição do estoque de glicogênio intramuscular (SNYDER; BERNS, 2004).

3.3.4 Perda de massa muscular

A perda de proteínas musculares é uma consequência deletéria associada à DRC que causa diminuição da função muscular, podendo levar ao aumento do risco de desfechos clínicos. O desbalanço entre o anabolismo e o catabolismo de proteínas musculares na DRC, que leva à persistência do último, resulta em perdas significativas de proteínas musculares, tendo em vista que a doença *per se* estimula as vias de degradação de proteínas do músculo esquelético ao mesmo tempo em que ativam mecanismos que prejudicam a síntese e o reparo de proteínas musculares (WANG; MITCH; PRICE, 2022). Os estímulos que iniciam a perda de proteína muscular incluem acidose metabólica, resistência à insulina e IGF-1, resistência aos hormônios anabólicos, elevada produção de citocinas pró-inflamatórias, processos inflamatórios agudos e crônicos, diminuição do apetite e inatividade física (COHEN; NATHAN; GOLDBERG, 2014; WANG; MITCH, 2014). Adicionalmente, vias moleculares catabólicas são hiperestimuladas, tais como ubiquitina-proteassoma, caspase-3, E3 ligases, atrogina-1/MAFbx, MuRF-1 e miostatina (LIU *et al.*, 2017).

Um crescente corpo de evidências sugere que moléculas sinalizadoras – secretadas pelo músculo estriado esquelético – podem entrar na circulação sanguínea e, posteriormente, interagir com os órgãos receptores, dentre eles os rins, enquanto, inversamente, eventos patológicos no rim podem influenciar adversamente o metabolismo de proteínas no músculo esquelético, demonstrando a existência de uma *cross-talk* entre rim e músculo (MAK *et al.*, 2011; WANG; MITCH, 2013). Portanto, reduções na função renal podem estar associadas a um acelerado processo de degradação proteica que induz ao surgimento de traços da sarcopenia (por exemplo, baixa massa muscular e baixa função física).

3.3.5 Baixos níveis de atividade física

O processo de envelhecimento implica em reduções nos níveis de atividade física, força muscular e massa muscular, prejudicando a função física e as atividades de vida diária. Pacientes com DRC são mais propensos a serem sedentários quando comparados a indivíduos com função renal preservada (AVESANI *et al.*, 2012; FURTADO *et al.*, 2020; HIRAI; OOKAWARA; MORISHITA, 2016; JOHANSEN *et al.*, 2000). Em pacientes em HD, por meio do questionário internacional de atividade física, uma alta prevalência de pacientes com baixo nível de atividade física (75,6%) é relatada, enquanto apenas 20,9 e 3,5% são classificados com nível moderado e alto, respectivamente (ALMEIDA *et al.*, 2021). Previamente, Avesani *et al.* encontraram 64% dos pacientes em HD com baixo nível de atividade física, indicando um estilo de vida menos ativo ou sedentário (AVESANI *et al.*, 2012). Além disso, quando olhamos para todo o espectro da DRC, quanto mais avançado o estágio, menores são os níveis de atividade física (WILKINSON *et al.*, 2021b).

Neste sentido, há fortes evidências mostrando uma associação entre baixos níveis de atividade física com maior risco de desnutrição e mortalidade (ANAND *et al.*, 2011; MARTINS *et al.*, 2021). Por outro lado, aumentos nos níveis de atividade física proporcionam melhorias significativas na qualidade de vida, função física, força muscular, aptidão cardiorrespiratória e composição corporal (KUTSUNA *et al.*, 2010), sendo assim, a sua importância para a sarcopenia na DRC deve ser levada em consideração (WILKINSON; RIBEIRO, 2022).

3.4 Sarcopenia

Em 1988, após um congresso norte-americano entre experts em envelhecimento e nutrição humana, Irwin H. Rosenberg foi incumbido de se aprofundar nas evidências ali demonstradas e propor um termo para se referir ao declínio bem documentado da massa muscular esquelética ao longo do processo de envelhecimento. O termo sarcopenia, então, foi introduzido na literatura. A origem vem do Grego, onde *sarx* significa carne e *penia*, perda. Apesar da sua etimologia, Rosenberg atenta que esta perda está associada não somente ao tecido e composição muscular *per se*, mas, também, à função física, ou seja, a capacidade deste tecido em produzir força e desempenhar atividades físicas diárias (ROSENBERG, 1997).

Os consensos recentemente atualizados sobre a definição operacional de sarcopenia incluem força muscular e desempenho físico como características-chave para

confirmar o diagnóstico de sarcopenia, uma vez que essas medidas têm valor prognóstico mais forte do que a massa muscular sozinha (CHEN *et al.*, 2020; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; FIELDING *et al.*, 2011; STUDENSKI *et al.*, 2014). A sarcopenia e os seus traços relacionados foram fortemente associados a uma ampla gama de resultados clínicos adversos em idosos e populações clínicas, incluindo mortalidade, hospitalização, quedas e fraturas, hipertensão, disfagia, comprometimento cognitivo, nível mais alto de albuminúria e sintomas depressivos (BAI *et al.*, 2020; BEAUDART *et al.*, 2017; CIPOLLI; YASSUDA; APRAHAMIAN, 2019; XIA *et al.*, 2020; XU, J. *et al.*, 2022; YEUNG *et al.*, 2019).

Em 2016, a sarcopenia foi reconhecida como uma condição independente com um código de Classificação Internacional de Doenças-10 – M62.84 (ANKER; MORLEY; VON HAEHLING, 2016). Desde então, a sarcopenia é considerada uma doença muscular, caracterizada como um transtorno muscular. Com a inclusão da sarcopenia na lista de classificação médica da Organização Mundial da Saúde, houve um crescimento significativo do interesse de médicos e empresas farmacêuticas e de nutrição sobre seu diagnóstico e o desenvolvimento de medicamentos ou intervenções terapêuticas.

3.4.1 Sarcopenia associada à doença renal crônica

Atualmente, a sarcopenia tem sido muito explorada e presente em pacientes com DRC em diferentes estadiamentos da doença (CHATZIPETROU *et al.*, 2021; SABATINO *et al.*, 2021c). 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 *per se* (WANG; MITCH, 2014). Além da sarcopenia, outros fenótipos da composição corporal também são encontrados na DRC, os quais compartilham critérios diagnósticos comuns, todavia, apresentam diferentes definições. Dentre estes, destaca-se a desnutrição, a desnutrição energético-protéica 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-protéica incorpora a inflamação de baixo grau. Já a caquexia pode ou não ser acompanhada de perda de gordura corporal. Por outro lado, a sarcopenia é entendida como a perda ou pobreza concomitante de massa muscular e função física que ocorre em especial com o envelhecimento, sendo acelerado pela DRC *per se* (SABATINO *et al.*, 2021c).

A prevalência de sarcopenia em pacientes com DRC varia de 4 a 49% (SABATINO *et al.*, 2021c). Em dependentes de diálise, uma prevalência maior é geralmente encontrada (SHU *et al.*, 2022), mas esta prevalência pode depender da definição operacional (KITTISKULNAM *et al.*, 2017a; ROSA *et al.*, 2021). Os principais fatores etiológicos associados à sarcopenia na DRC são inflamação, distúrbios hormonais, balanço proteico negativo e inatividade física (MOORTHI; AVIN, 2017; SABATINO *et al.*, 2021c). Além disso, a sarcopenia tem sido associada à mortalidade, hospitalização, inflamação, eventos cardiovasculares e baixa qualidade de vida (CHAN *et al.*, 2019; GIGLIO *et al.*, 2018; HANATANI *et al.*, 2018; LOPES, L. C. C. *et al.*, 2021; REIS; ALVES; VOGT, 2021). Por fim, o acúmulo de evidências fornece suporte para a importância da triagem de traços relacionados à sarcopenia em pacientes com DRC (CHATZIPETROU *et al.*, 2021; ORTIZ; SANCHEZ-NIÑO, 2019; SABATINO *et al.*, 2021c).

3.4.2 Traços e manifestações

3.4.2.1 Baixa força muscular

A força muscular comumente é avaliada por meio dos testes de força de preensão palmar e de sentar e levantar da cadeira. Em idosos, especialmente a partir dos 70 anos de idade, a perda de força muscular pode chegar a 20% por década de vida, sendo um fenômeno que ocorre muito mais rapidamente do que a perda de massa muscular (GOODPASTER *et al.*, 2006; HUGHES *et al.*, 2001). Particularmente em pacientes com DRC, a baixa força muscular é comumente observada, sendo menor quando comparada a indivíduos saudáveis (SHIRAI *et al.*, 2021). Estudos de coorte têm apresentado que a baixa força muscular em pessoas com DRC está associada com desfechos clínicos importantes como a mortalidade e hospitalização (GIGLIO *et al.*, 2018; ISOYAMA *et al.*, 2014a). Adicionalmente, a força de associação com estes desfechos parece estar mais fortemente associada à baixa força muscular do que com a baixa massa muscular *per se*.

3.4.2.2 Baixa massa muscular

A massa muscular pode ser considerada uma medida direta ou indireta dos tecidos de massa livre de gordura, usualmente mensurada através de bioimpedância elétrica, absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA), ultrassom, ressonância magnética, tomografia computadorizada e circunferência muscular (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019). Em indivíduos saudáveis ocorre uma perda progressiva de massa muscular decorrente do

processo de envelhecimento, podendo variar de 3-8% por década (GRIMBY; SALTIN, 1983). Além disso, aproximadamente cerca de 10% dos indivíduos com idade de 60 anos ou mais apresentam baixa massa muscular (MORLEY; ANKER; VON HAEHLING, 2014). Na DRC, a baixa massa muscular é frequentemente reportada e aparentemente compreende parte de um amplo espectro de complicações, levando à inflamação e desfechos clínicos (SABATINO *et al.*, 2021a), tais como mortalidade e hospitalização (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012; KURUMISAWA; KAWAHITO, 2019).

3.4.2.3 Baixo desempenho físico

O desempenho físico pode ser definido como uma função de corpo inteiro medida objetivamente relacionada à locomoção, como a velocidade da marcha (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019). A avaliação da função física tem cada vez mais se tornado parte da rotina clínica de pessoas com DRC em virtude do seu forte poder preditor de desfechos clínicos relevantes (ROSHANRAVAN; PATEL, 2019). Previamente, Kittiskulnam *et al.* identificaram que a baixa velocidade de caminhada (<0.8 m/s) estava associada à um risco aumentado de 125% para mortalidade em pessoas com DRC em HD.

3.4.3 Consensos diagnósticos

O conceito de sarcopenia sofreu diversas mudanças em sua compreensão ao longo dos anos, mas em especial no seu critério diagnóstico. A função física tem sido amplamente adotada no diagnóstico operacional da sarcopenia em diversos consensos estabelecidos na literatura (CHEN *et al.*, 2020; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; FIELDING *et al.*, 2011; STUDENSKI *et al.*, 2014). Atualmente, quatro grandes grupos norteiam a comunidade científica sobre quais são os critérios e métodos de avaliação para o diagnóstico da sarcopenia, sendo eles o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019), *Asian Working Group on Sarcopenia* (AWGS) (CHEN *et al.*, 2020), *Foundation for the National Institutes of Health Biomarkers Consortium Sarcopenia Project* (FNIH) (STUDENSKI *et al.*, 2014) e o *International Working Group on Sarcopenia* (IWGS) (FIELDING *et al.*, 2011), onde cada um apresenta diferentes critérios diagnósticos operacionais para a sarcopenia. Recentemente, Smith *et al.* (2022) discutiram que a falta de consenso da definição de sarcopenia cria confusão para o seu diagnóstico. Apesar desta confusão, a avaliação dos traços e características da sarcopenia são semelhantes e em todos envolvem componentes de baixa massa muscular e baixa função física (ou seja, baixa força muscular e/ou baixo

desempenho físico). A Tabela 1, abaixo, apresenta os pontos de corte para cada um dos traços da sarcopenia nos respectivos consensos diagnósticos operacionais.

Tabela 1. 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
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
FNIH	Mulheres: <15.02 kg Homens: <19.75 kg	Mulheres: <0.512 kg/IMC Homens: <0.789 kg/IMC	<26 kg <1.0 kg/IMC	<16 kg <0.56 kg/IMC	Velocidade de caminhada ≤0.8 m/s	↓ desempenho + ↓ força ou ↓ massa
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
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 ≥20 seg; 400 m ≥6 min	↓ força + ↓ massa + ↓ desempenho (para gravidade)
AWGS 2019	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 e levantar ≥12 seg	↓ força ou ↓ desempenho + ↓ massa

*valores para DEXA; #valores de força de prensão 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*.

Fonte: Próprio autor.

3.4.3.1 *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)*

Dentre os diferentes consensos, o mais utilizado parece ser o EWGSOP, que define a sarcopenia como um fenômeno associado ao envelhecimento, caracterizado por declínio da força, massa muscular esquelética e função física. O critério diagnóstico operacional proposto pelo EWGSOP, revisado em 2019, estabelece que o indivíduo pode ser diagnosticado com: pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave. Considera-se provável sarcopênico um sujeito com baixa força muscular. O sarcopênico, por sua vez, é aquele que apresenta baixa força muscular em adição à baixa massa muscular ou qualidade muscular. Por fim, o sarcopênico grave é o indivíduo que apresenta ambos os traços com adição de baixo desempenho físico (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

3.4.3.2 *Asian Working Group on Sarcopenia (AWGS)*

A Ásia é uma região que envelhece rapidamente com uma população enorme, portanto, estima-se que o impacto da sarcopenia nessa região também seja enorme, o que levou um grupo de pesquisadores a desenvolverem o AWGS (CHEN *et al.*, 2020). O AWGS teve como objetivo promover a pesquisa de sarcopenia na Ásia, e coletar as melhores evidências disponíveis em países asiáticos para estabelecer o consenso para o diagnóstico de sarcopenia. O AWGS foi originalmente desenvolvido em 2014 e revisado em 2019. Em 2014, a sarcopenia foi definida como “perda de massa muscular relacionada à idade, além de baixa força muscular e/ou baixo desempenho físico”. Já em 2019, manteve-se a definição anterior, porém, com revisões ao algoritmo de diagnóstico, protocolos e alguns critérios (Tabela 1).

3.4.3.3 *Foundation for the National Institutes of Health Biomarkers Consortium Sarcopenia Project (FNIH)*

O FNIH *Sarcopenia Project* foi inicialmente apresentado em 2014 e usou uma abordagem baseada em grandes estudos populacionais prévios para desenvolver o critério diagnóstico operacional da sarcopenia (STUDENSKI *et al.*, 2014). Em maio de 2012, uma conferência foi realizada para levantar prioridades e perspectivas, além de fornecer feedback sobre o FNIH *Sarcopenia Project*. O FNIH *Sarcopenia Project* usou dados de nove grandes estudos em idosos residentes na comunidade: *Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study, Boston Puerto Rican Health Study, a series of six clinical trials, Framingham Heart Study, Health, Aging, and Body Composition, Invecchiare in*

Chianti, Osteoporotic Fractures in Men Study, Rancho Bernardo Study, and Study of Osteoporotic Fractures. Diferente dos demais consensos operacionais, o FNIH *Sarcopenia Project* teve como principal perspectiva o reconhecimento da função física (ou seja, baixa força muscular e/ou desempenho físico) como componente principal da sarcopenia, todavia, para confirmação da mesma, a baixa massa muscular manteve-se sugerida (Tabela 1).

3.4.3.4 *International Working Group on Sarcopenia (IWGS)*

Em novembro de 2009, um grupo de geriatras, cientistas e experts da indústria se reuniu na Itália para chegar a um conceito de sarcopenia (FIELDING *et al.*, 2011). O conceito consensualmente aprovado foi “sarcopenia é a perda de massa e função muscular esquelética associada à idade”. Além disso, o diagnóstico operacional da sarcopenia também foi discutido, sendo preconizado para ser considerado em todos os pacientes idosos que apresentam declínios observados na função física, força ou saúde geral. Operacionalmente, o IWGS propôs que a sarcopenia deve ser considerada em pacientes acamados, que não conseguem se levantar de uma cadeira de forma independente ou que tenham uma velocidade de caminhada <1.0 m/s (Tabela 1).

3.4.4 Triagem da sarcopenia

No contexto clínico, a disponibilidade de equipamentos sofisticados (por exemplo, DEXA) nem sempre é possível, sendo assim, o EWGSOP2 e o AWGS 2019 propuseram a adoção da triagem de possíveis casos (*case-finding*). Na prática clínica, esta triagem pode começar quando um paciente relata sintomas ou sinais de sarcopenia (por exemplo, quedas, sensação de fraqueza, velocidade de caminhada lenta, dificuldade em levantar-se de uma cadeira ou perda de peso não intencional). Neste sentido, tem sido recomendada a utilização do questionário SARC-F (acrônimo do inglês “*Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls*”), que é um instrumento específico para a avaliação do risco de sarcopenia, possibilitando uma oportunidade importante na identificação precoce da sarcopenia, desta forma, viabilizando intervenções para desacelerar o progresso da sarcopenia e prevenir a redução da função física (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; MALMSTROM; MORLEY, 2013). O SARC-F é um questionário autorreferido com base na percepção do paciente sobre suas limitações de força, capacidade de caminhar, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e

experiências com quedas, que vem sendo amplamente utilizado em várias populações clínicas (MALMSTROM; MORLEY, 2013).

Como uma tentativa de tornar o SARC-F mais sensível e específico na detecção de traços da sarcopenia, a adição da medida da circunferência da panturrilha como um índice de massa muscular foi proposta por Barbosa-Silva et al., ficando conhecido como SARC-CalF (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2016). Em estudo pioneiro com pacientes em HD, corroborando com os achados de Barbosa-Silva *et al.*, ambos SARC-F e SARC-CalF estiveram associados com alguns traços da sarcopenia de acordo com os critérios do EWGSOP2, no entanto, o SARC-CalF demonstrou estar mais fortemente associado do que o SARC-F (DUARTE *et al.*, 2022), bem como uma maior sensibilidade e especificidade. Estes métodos de triagem apresentam baixo ou nenhum custo e podem ter relevante poder discriminatório para a monitorização de traços da sarcopenia em pacientes com DRC.

3.4.5 Avaliação da sarcopenia em centros de diálise

Devido a variedade de métodos e pontos de corte para o diagnóstico da sarcopenia, acredita-se que haja um cenário de incertezas sobre a precisão do seu rastreamento em centros de diálise, principalmente no Brasil, onde não há consenso ou diretriz nacional. Dados não-publicados (Ribeiro et al. 2022) de um estudo *survey* conduzido no Brasil identificaram os centros brasileiros que utilizam procedimentos de triagem para a identificação de traços de sarcopenia em sua rotina clínica, bem como quais critérios e métodos de diagnóstico são utilizados. Em geral, encontrou-se um baixo número de centros de diálise que incluem essa triagem como rotina clínica (35%), a maioria deles adotando o critério EWGSOP2. Os métodos mais comuns para avaliar os traços de sarcopenia foram força de prensão palmar (n=10, 83%) para função física e circunferência muscular (n=7, 58%) para massa muscular. Além disso, a presença de um profissional do exercício pode estar associada a uma maior chance de o centro de diálise incluir rotineiramente a triagem de sarcopenia.

A presença de várias ferramentas para avaliar os diferentes traços de sarcopenia pode contribuir para uma triagem e diagnóstico mais fácil da sarcopenia na prática clínica. Isso fornece aos centros de diálise muitas opções para avaliar a sarcopenia em sua rotina clínica. Conforme os achados do referido estudo, os instrumentos de avaliação mais utilizados foram de baixo custo e de fácil aplicação (por exemplo, força de prensão palmar, testes de sentar e levantar, bioimpedância elétrica e circunferências musculares). Mesmo assim, o diagnóstico de sarcopenia em pacientes em hemodiálise pode mudar de

acordo com os critérios operacionais adotados (ROSA *et al.*, 2021) e isso deve ser levado em consideração.

3.5 Desfechos clínicos

Revisões sistemáticas em pessoas sem DRC apontam a sarcopenia como fator de risco à mortalidade (BEAUDART *et al.*, 2017; XU, J. *et al.*, 2022), quedas e fraturas (YEUNG *et al.*, 2019). Em pacientes com DRC, é expectável encontrar essas associações. A presença de traços de sarcopenia parecem impor um prognóstico adverso para pacientes com DRC em todos os estágios. Evidências prévias apontam que a presença de um traço de sarcopenia está associada à baixa qualidade de vida (REIS; ALVES; VOGT, 2021), hiperinflamação (LOPES *et al.*, 2021; MARINI *et al.*, 2018), calcificação vascular (KIM, S. *et al.*, 2021) e aumento do risco de quedas (SAI *et al.*, 2021). Dentre os desfechos clínicos mais críticos estão a mortalidade, a hospitalização e a progressão ao estágio terminal.

3.5.1 Mortalidade

A taxa de mortalidade associada à DRC é elevada em todo o mundo. Esse importante achado destaca a DRC como um dos principais contribuintes para a morbidade e mortalidade global (RHEE; KOVESDY, 2015). As taxas não-ajustadas de mortalidade no *United States Renal Data System 2021* foram mais altas em pessoas com DRC em comparação com aqueles sem DRC (114 *versus* 38 mortes por 1.000 pessoas-ano). Entre aqueles com DRC, os estágios mais avançados apresentaram taxas de mortalidade ainda maiores, com 209 mortes por 1.000 pessoas-ano (JOHANSEN *et al.*, 2022; USRDS, 2021).

A sarcopenia parece ser um fator de risco para aumentar a taxa de mortalidade em pacientes com DRC. Uma das clássicas evidências que aponta para essa associação é o estudo de coorte prospectivo desenvolvido na Suécia por Isoyama *et al.* (2014). Trezentos e trinta pacientes incidentes em diálise foram acompanhados por cinco anos e a exposição à diferentes traços da sarcopenia esteve associada a maiores riscos de mortalidade, a saber, 98% maior risco para baixa força muscular e 93% maior risco para sarcopenia confirmada, todavia, tal associação não foi encontrada para baixa massa muscular. Adicionalmente, em pacientes em estágio conservador, uma revisão sistemática recente mostrou que a sarcopenia estava associada a um aumento do risco de mortalidade de 143% (GOMES *et al.*, 2022).

3.5.2 Hospitalização

As taxas de hospitalização são maiores em pessoas com DRC quando comparadas àquelas sem, tendo em vista que esses comumente apresentam fatores de risco que aumentam episódios de hospitalização. As taxas exatas variam com a comorbidade e a gravidade da DRC e não são bem definidas (KDIGO, 2013). A maioria dessas hospitalizações, seja antes e/ou após o início da terapia dialítica, é causada por comorbidades relacionadas à DRC (MIX *et al.*, 2003). Dados da *United States Renal Data System* revelam que as taxas de hospitalização são 38% maiores em pessoas com DRC (JOHANSEN *et al.*, 2022; USRDS, 2021). Não surpreendentemente, as taxas de hospitalização cardiovascular são também maiores para estas, particularmente aquelas em estágios mais avançados. Khan *et al.* (2002) confirmaram que a utilização hospitalar entre pessoas com DRC é alta. Durante um acompanhamento médio de 11,4 meses, 47% dos indivíduos tiveram pelo menos uma hospitalização, com aproximadamente 7 dias de duração hospitalar cada.

Sabe-se que a presença da sarcopenia e os seus traços estão associados à comorbidades, potencializando eventos de hospitalização e rehospitalização. Em um estudo de coorte prospectivo, Giglio *et al.* (2018) acompanharam 170 pacientes em HD durante 36 meses. Os achados reportaram associação entre baixa força muscular e sarcopenia diagnosticada com hospitalizações. Ademais, os grupos com baixa força muscular e com sarcopenia diagnosticada estiveram associados a um maior risco relativo para eventos de hospitalização de 92 e 95%, respectivamente.

3.5.3 Progressão ao estágio terminal

A insuficiência renal e/ou progressão ao estágio terminal da DRC é reconhecida como um desfecho clinicamente significativo que afeta tanto o bem-estar quanto a expectativa de vida das pessoas que vivem com DRC. Ainda assim, não há uma definição universalmente aceita para este desfecho, e dadas as dificuldades no seu diagnóstico, a presença de TFG estimada <15 ml/min/1,73 m² tem sido mais predominantemente sugerida. Também, a progressão ao estágio terminal pode ser definida como a necessidade de diálise de manutenção ou transplante renal (AGARWAL, 2016). Em um estudo com 4.231 pacientes com DRC não-dialíticos, um declínio médio na TFG de 2,65 ml/min/1,73 m² por ano foi encontrado (LEVIN *et al.*, 2008). Em outra coorte com 1.268 pacientes, 5% evoluiu para o estágio terminal durante 10 anos de acompanhamento (DALRYMPLE *et al.*, 2011).

A progressão ao estágio terminal constitui grande fator de risco para outros desfechos clínicos, sendo a insuficiência renal a causa secundária mais comum de hospitalização em pessoas com DRC (KHAN *et al.*, 2002). Apesar de poucas evidências sobre a associação da saúde musculoesquelética com a progressão ao estágio terminal da DRC, dados do UK *Biobank* mostraram que aqueles com provável sarcopenia (ou seja, baixa força muscular) foram duas vezes mais propensos de progresso à insuficiência renal (WILKINSON *et al.*, 2021a).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Registro e protocolo

Este estudo está registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (CRD42020192198). Além disso, seguimos as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE *et al.*, 2021), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews* (COCHRANE, 2019) e o *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE) (MOOSE, 2000).

4.2 Critérios de seleção

A revisão sistemática foi realizada utilizando o *framework* PECOT: pacientes com DRC a partir do estágio 3, ou seja, TFG <60 ml/min/1.73 m² (**P**opulação); sarcopenia e os seus traços, ou seja, baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico (**E**xposição); sem traços de sarcopenia (**C**omparação); mortalidade, hospitalização e progressão ao estágio terminal (**O**utcomes); estudos de coorte observacionais (**T**ipo de estudo). Apenas estudos de coorte observacionais que investigaram a associação entre a exposição à sarcopenia e os seus traços e desfechos clínicos em adultos com DRC (≥18 anos) foram elegíveis. Todos os estágios da DRC e terapias renais substitutivas (TRS) foram incluídos (não diálise, hemodiálise, diálise peritoneal e transplante). Os desfechos clínicos deveriam ser avaliados no período mínimo de seis meses. Apenas estudos que ajustaram os resultados para fatores confundidores foram incluídos nas meta-análises. Nenhuma restrição foi colocada para o ambiente ou contexto de realização do estudo.

Escolhemos os traços de sarcopenia de acordo com as recomendações dos consensos diagnósticos EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019), AWGS 2019 (CHEN *et al.*, 2020), FNIH (STUDENSKI *et al.*, 2014) e do IWGS (FIELDING *et al.*, 2011). Medidas de força muscular, como força de preensão palmar, testes de sentar e levantar ou outras medidas diretas foram incluídas. A massa muscular foi considerada uma medida direta ou indireta dos tecidos de massa livre de gordura (por meio de bioimpedância elétrica, DEXA, ultrassom, ressonância magnética, tomografia computadorizada e circunferência muscular), mas equações preditivas de marcadores bioquímicos para medir a massa muscular não foram incluídos. O desempenho físico foi definido como uma função de corpo inteiro medida objetivamente relacionada à locomoção, como a velocidade da marcha, o *short physical performance battery* e o teste *timed up and go*. A sarcopenia diagnosticada foi considerada na presença de baixa massa

muscular combinada com baixa força muscular ou desempenho físico, conforme recomendado pelos consensos supracitados.

Os seguintes critérios de exclusão foram considerados: estudos que não estratificaram pacientes com DRC de indivíduos sem DRC, estudos em animais, estudos transversais, resumos de conferências, teses e cartas ao editor. Se o mesmo banco de dados de estudo foi relatado em várias publicações, apenas o estudo com mais resultados ou exposições foi incluído.

4.3 Estratégia de busca

Uma busca eletrônica nas bases de dados MEDLINE, Embase, CINAHL, LILACS e *Web of Science* foi realizada desde o início até 03 de agosto de 2020 e atualizada em 15 de novembro de 2021. Uma estratégia de busca foi desenvolvida para cada uma das bases de dados e usou termos relacionados à DRC, sarcopenia e desfechos clínicos (Anexo I). Utilizamos o software COVIDENCE (Veritas Health Innovation, Melbourne, AU) para identificar e remover as duplicações. A lista de referências dos estudos finais selecionados foi analisada por busca manual. Não aplicamos nenhuma restrição de idioma ou data de publicação.

4.4 Seleção dos estudos

Os estudos foram selecionados em duas etapas: triagem de título e resumos e triagem de artigos de texto completo. Dois revisores independentes (H.S.R e S.G.R.N) selecionaram os títulos e resumos de estudos identificados na estratégia de busca e leram os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis. Ambas as etapas obedeceram estritamente aos critérios de inclusão e exclusão. Discordâncias e conflitos na seleção dos estudos foram resolvidos por consenso entre os revisores e, se necessário, um terceiro revisor foi consultado (R.M.L). Todas as etapas de seleção foram realizadas por meio do software COVIDENCE.

4.5 Extração dos dados

O revisor principal (H.S.R) extraiu os dados relevantes dos estudos selecionados e um segundo revisor (S.G.R.N) os verificou. As seguintes informações foram extraídas dos estudos incluídos: autor principal, ano, país, tamanho da amostra, estágio de DRC, TRS (se em diálise), idade, traços e pontos de corte de sarcopenia, desfechos clínicos,

duração do acompanhamento e o número de indivíduos expostos. Todas as informações foram extraídas diretamente para uma tabela (Anexo II).

Os dados de desfecho dicotômico (ou seja, mortalidade, hospitalização e/ou progressão ao estágio terminal) para a síntese quantitativa foram resumidos em duas tabelas: (i) a ocorrência de desfechos de acordo com a sarcopenia e suas características de exposição (ou seja, o número de eventos) (Anexo III) e (ii) as medidas de associação (ou seja, *hazard ratio* (HR), risco relativo (RR), razão de chance (OR) e intervalos de confiança de 95% (CI)) (Anexo IV). As medidas de associação extraídas incluíram modelos não ajustados e ajustados e suas respectivas covariáveis.

Caso os dados estivessem incompletos ou faltando, o autor correspondente foi contactado por e-mail. No caso de não haver resposta em duas semanas, um segundo e-mail foi enviado como um lembrete com uma semana adicional. Caso não houvesse resposta, utilizou-se os dados disponíveis ao final da terceira semana.

4.6 Avaliação metodológica

A qualidade metodológica foi avaliada com base em critérios padrão recomendados pelo *Centre for Reviews and Dissemination* (2010), ligeiramente adaptado para se adequar aos objetivos do nosso estudo, conforme proposto por Neri et al. (2020) (Anexo V). Os escores totais foram dicotomizados em categorias de ≥ 6 ou < 6 , indicando alta ou baixa qualidade metodológica, respectivamente.

4.7 Análise dos dados

Para realizar as meta-análises, calculamos as medidas de associação agrupadas (HR, RR e OR) e o IC de 95%. Devido às eventuais discrepâncias entre os estudos, como diferentes estágios de DRC e modalidades de TRS, tamanho da amostra, mensuração do traço de sarcopenia e outros, optamos pelas meta-análises de efeitos aleatórios. Para os desfechos de mortalidade, como o tempo até o evento é uma covariável importante, incluímos apenas os estudos que relataram HR. Para o desfecho da hospitalização, se o RR não estivesse relatado, transformamos OR em RR na calculadora do software de meta-análise. Para as meta-análises, aplicamos o método genérico de variância inversa e as estimativas de log-rank foram convertidas em razões de risco log e erros padrão usando as abordagens propostas por Tierney et al. (2007) e pelo *Cochrane Handbook* (COCHRANE, 2019). Somente as associações ajustadas para variáveis confundidoras foram incluídas nas meta-análises.

No caso de várias estimativas do mesmo traço de sarcopenia relatado em um estudo, por exemplo, baixa massa muscular com diferentes pontos de corte, incluímos apenas a estimativa da classificação mais comum entre os outros estudos. No entanto, para aqueles estudos que relataram diferentes traços da sarcopenia, por exemplo, baixa força muscular, baixa massa muscular e sarcopenia diagnosticada, incluímos todas as medidas de associação das diferentes características em suas respectivas meta-análises.

Realizamos meta-análises de subgrupo de acordo com os estágios da DRC (não dialítico *versus* dialítico) se houvesse dois ou mais estudos para cada. Análises de subgrupos de meta-regressão foram realizadas para o desfecho mortalidade. Comparamos os estudos de acordo com a medida da massa muscular (ou seja, bioimpedância elétrica *versus* outros equipamentos) e o período de seguimento (\geq mediana *versus* $<$ mediana de 36 meses). Meta-regressões para as variáveis contínuas também foram aplicadas, onde analisamos o efeito do tempo de acompanhamento e do tamanho amostral nas medidas de associação com a mortalidade para baixa massa muscular e baixa força muscular, apresentados em gráficos de bolha. Quando o tempo de acompanhamento foi inserido no eixo x, o tamanho amostral foi utilizado para ajuste, e vice-versa.

A heterogeneidade dos estudos foi avaliada pelo I^2 e IC de 95% e classificados em baixo ($<25\%$), moderado ($25 - 75\%$) ou alto ($>75\%$) (COCHRANE, 2019). Gráficos de funil foram construídos para todas as meta-análises e o teste de regressão de Peter foi usado para avaliar possíveis vieses de publicação (PETERS, 2006). Os dados quantitativos foram inseridos em uma planilha no software Excel antes de executar as meta-análises com o Review Manager (versão 5.4, Cochrane Collaboration, 2020). Análises estatísticas descritivas foram realizadas com o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (versão 26.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA) e as meta-regressões pelo STATA (StataCorp., College Station, TX, StataCorp LLC).

5. RESULTADOS

5.1 Seleção dos estudos

A busca encontrou 4.922 estudos, dos quais 50 foram incluídos na revisão (ANDROGA *et al.*, 2017; BICHELS *et al.*, 2021; BRAR *et al.*, 2021; CAETANO *et al.*, 2016; CASTELLANO *et al.*, 2016; CHAN *et al.*, 2019; DE OLIVEIRA *et al.*, 2012; FERREIRA *et al.*, 2021; GIGLIO *et al.*, 2018; HANATANI *et al.*, 2018; HONDA *et al.*, 2007; HUANG *et al.*, 2010; ISHIMURA *et al.*, 2021; ISOYAMA *et al.*, 2014b; JIN *et al.*, 2017; JUNG *et al.*, 2021; KANG *et al.*, 2017; KIM, C. *et al.*, 2021; KIM, J.-K. *et al.*, 2019; KITTISKULNAM *et al.*, 2017b, 2021; KONO *et al.*, 2021; KRUSE *et al.*, 2020; KURUMISAWA; KAWAHITO, 2019; KUTNER *et al.*, 2015; LIN, T.-Y. *et al.*, 2021; LIN, T. Y. *et al.*, 2018; LOPES, M. B. *et al.*, 2018; MARCELLI *et al.*, 2015; MATOS *et al.*, 2014; MATSUZAWA *et al.*, 2014; MORI *et al.*, 2019; NASTASI *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2015; ROSHANRAVAN *et al.*, 2013; SABATINO *et al.*, 2021b; SONG *et al.*, 2020; TABIBI *et al.*, 2020; TIAN *et al.*, 2019; VALENZUELA *et al.*, 2019; VAN LOON *et al.*, 2019; VOGT *et al.*, 2016; WENG *et al.*, 2021; WILKINSON *et al.*, 2021a; WU, C. H. *et al.*, 2021; WU, H. C. *et al.*, 2017; XU, X. *et al.*, 2020; YAJIMA *et al.*, 2021; ZHANG, Q. *et al.*, 2020; ZIOLKOWSKI *et al.*, 2019). Desses, 38 tinham dados suficientes para as meta-análises (Figura 2).

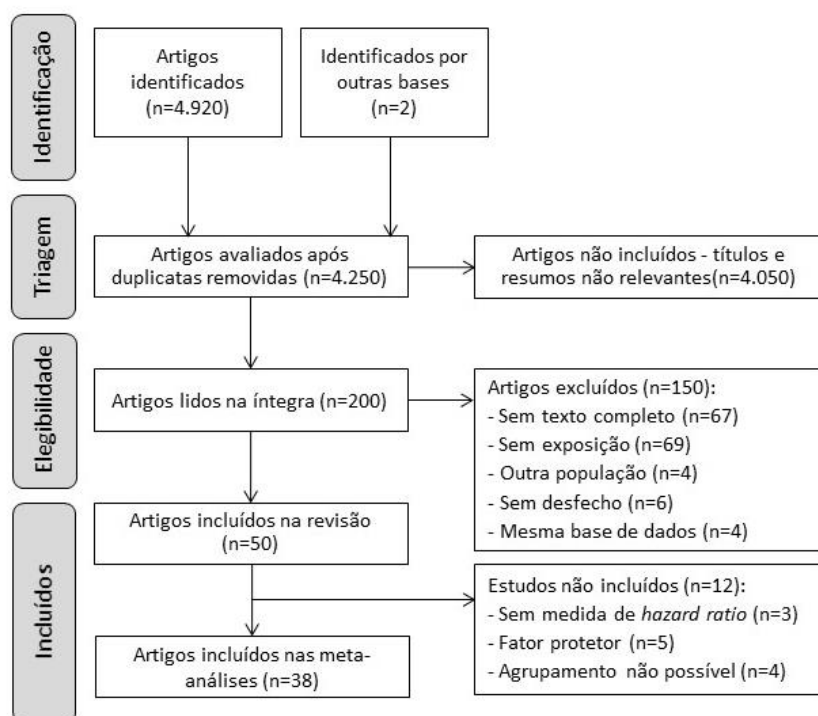


Figura 2. Fluxograma do estudo.

5.2 Características dos estudos incluídos

Os estudos incluídos eram de três diferentes continentes (América, Europa e Ásia) e 14 países, incluindo um estudo continental (Europa). A Figura 3 aponta os países mais prevalentes, Brasil (n=9, 18%), EUA (n=8, 16%), Japão (n=7, 14%), Taiwan (n=5, 10%) e Coreia do Sul (n=5, 10%). O Anexo II apresenta as características dos estudos incluídos.

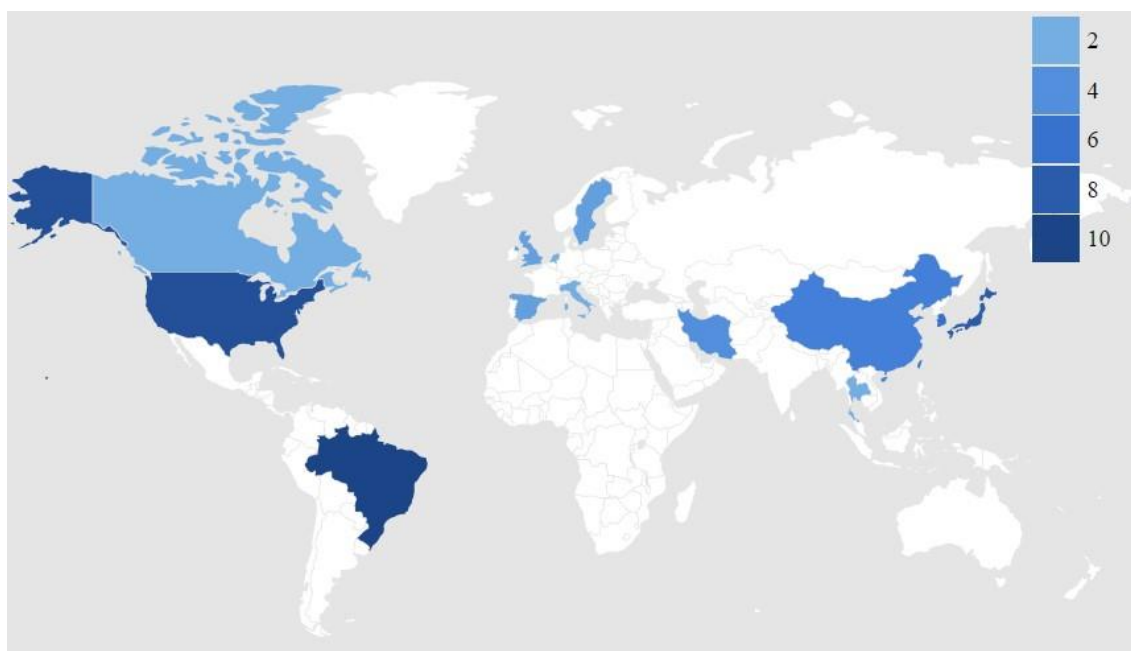


Figura 3. Mapa de calor com os países de origem dos estudos inseridos na revisão. O valor da legenda refere-se ao número de estudos.

5.2.1 Participantes

Um total de 72.347 pacientes com DRC compuseram a revisão. Para o desfecho primário (mortalidade), 60.888 pacientes foram incluídos. O desfecho secundário (hospitalização) incluiu dados de 915 pacientes. O resultado terciário (progressão ao estágio terminal) reuniu 11.107 pacientes. Nas meta-análises, um total de 59.070 pacientes foi incluído. Os estudos incluídos envolveram principalmente pacientes em hemodiálise (n=29, 58%) e pré-diálise (n=11, 22%).

5.2.2 Exposição

Vinte e seis estudos avaliaram a força muscular. O teste de força mais utilizado foi o de prensão palmar (n=25, 96%). Diferentes pontos de corte foram aplicados, sendo os mais utilizados o EWGSOP e o EWGSOP2 (n=8, 31%). A massa muscular foi avaliada em 34 estudos, estimada principalmente a partir de DEXA (n=14, 41%) e análise de

bioimpedância elétrica (n=13, 38%). O desempenho físico foi avaliado em nove estudos. A velocidade da marcha foi o teste mais prevalente (n=5, 56%). Sarcopenia diagnosticada (ou seja, baixa massa muscular e baixa força/desempenho) foi avaliada em 10 estudos. Todos os estudos consideraram sarcopenia diagnosticada como a presença de baixa massa muscular e baixa força muscular. A Figura 4 apresenta os instrumentos utilizados para avaliação de cada um dos traços da sarcopenia.

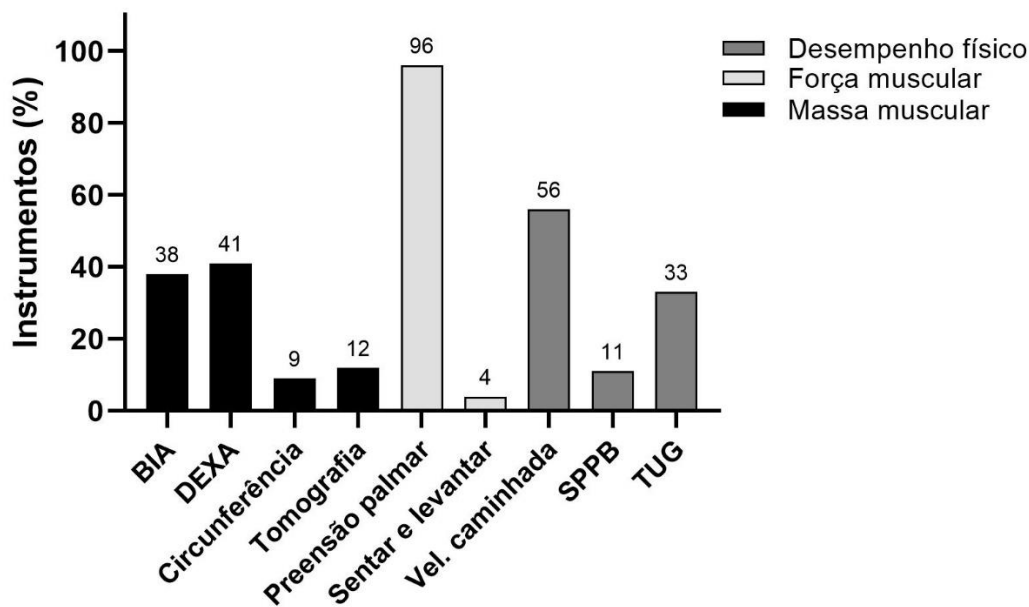


Figura 4. Instrumentos utilizados para avaliação da sarcopenia e os seus traços.

BIA; bioimpedância elétrica; DEXA; absorciometria de raios X de dupla energia; SPPB; *short physical performance battery*; TUG; *timed up and go*.

5.2.3 Desfechos

O desfecho mortalidade esteve presente em 46 estudos (92%), enquanto cinco (10%) analisaram a hospitalização e dois a progressão ao estágio terminal (4%). A Figura 5 apresenta os desfechos clínicos de acordo com os traços da sarcopenia. O período de seguimento variou de 9 a 108 meses. Doze estudos relataram um seguimento <24 meses (24%) e 17 foram >48 meses (34%). O Anexo III mostra a ocorrência dos desfechos e o Anexo IV mostra as medidas de associação.

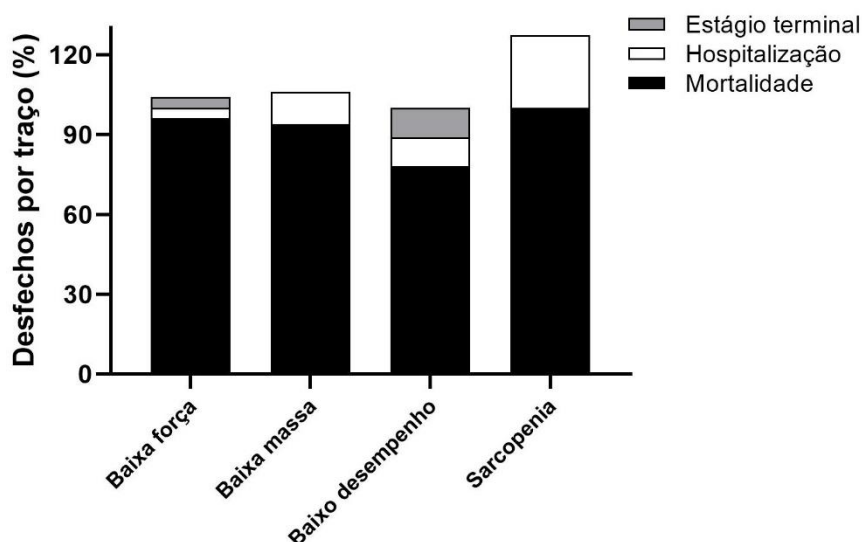


Figura 5. Desfechos clínicos de acordo com os traços da sarcopenia. A soma pode ser maior que 100% pois um estudo poderia apresentar mais de um desfecho.

5.2.4 Qualidade metodológica

A Tabela 2 apresenta a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos. A maioria dos estudos (n=45, 90%) foi de boa qualidade metodológica (ou seja, pontuação ≥ 6). Quarenta e sete estudos (94%) tiveram um tamanho de amostra adequado (ou seja, ≥ 100). Vinte e cinco estudos (50%) relataram adequadamente as características dos pacientes. Para os estudos que relatam as medidas de associação, todos os 50 (100%) relataram os ICs e 47 (94%) relataram análise ajustada para variáveis confundidoras.

Tabela 2. Qualidade metodológica dos estudos incluídos.

Estudo	Critérios de qualidade									Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Androga et al. 2017	1	1	1	1	1	1	*	1	1	8
Bichels et al. 2021	1	1	1	0	1	1	0	1	1	7
Brar et al. 2021	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Caetano et al. 2015	1	1	1	1	1	0	*	1	1	7
Castellano et al. 2016	1	1	1	1	1	0	*	1	1	7
Chan et al. 2019	1	1	1	1	1	1	*	1	1	8
de Oliveira et al. 2012	1	1	0	0	1	0	*	1	1	5
Ferreira et al. 2021	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Giglio et al. 2018	1	1	1	1	1	1	*	1	1	8
Hanatani et al. 2018	1	1	0	1	1	1	*	1	1	7
Honda et al. 2007	1	1	1	0	1	0	*	1	1	6
Huang et al. 2010	1	1	0	0	1	0	0	*	1	4
Ishimura et al. 2021	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Isoyama et al. 2014	1	1	1	1	1	1	*	1	1	8
Jin et al. 2017	0	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Jung et al. 2021	0	1	1	1	1	0	0	1	1	6

Kang et al. 2017	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Kim et al. 2021	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Kim et al. 2019	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Kittiskulnam et al. 2017	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Kittiskulnam et al. 2021	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Kono et al. 2021	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Kruse et al. 2020	0	1	1	1	1	0	0	1	1	6
Kurumisawa et al. 2019	1	1	0	1	1	1	0	1	1	7
Kutner et al. 2015	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Lin et al. 2018	1	1	1	0	1	1	*	1	1	6
Lin et al. 2020	0	1	1	1	1	0	*	1	1	5
Lopes et al. 2018	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Marcelli et al. 2015	1	1	1	0	1	0	*	1	1	6
Matos et al. 2014	1	1	1	1	1	1	*	1	1	8
Matsuzawa et al. 2014	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Mori et al. 2019	1	1	1	1	1	1	*	1	0	7
Nastasi et al. 2018	1	1	1	1	1	1	*	1	1	8
Pereira et al. 2015	1	1	1	1	1	1	*	1	1	8
Roshanravan et al. 2013	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Sabatino et al. 2021	1	1	1	1	1	0	*	1	1	7
Song et al. 2020	0	0	1	1	1	0	0	1	1	5
Tabibi et al. 2020	1	0	1	0	1	0	0	1	1	5
Tian et al. 2019	1	1	1	0	1	0	*	1	1	6
van Loon et al. 2019	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Valenzuela et al. 2019	0	0	1	0	1	0	*	1	0	3
Vogt et al. 2016	1	1	1	1	1	0	0	1	0	6
Weng et al. 2021	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Wilkinson et al. 2021	1	1	1	1	1	1	0	1	1	8
Wu et al. 2017	0	1	1	0	1	1	0	1	1	6
Wu et al. 2021	1	1	1	1	1	0	0	1	1	7
Yajima et al. 2019	1	1	1	1	1	1	*	1	1	8
Xu et al. 2020	1	1	1	1	1	0	*	1	1	7
Zhang et al. 2020	1	1	1	1	1	1	*	1	1	6
Ziolkowski et al. 2019	1	1	1	1	1	0	*	1	1	7

Critérios: 1) O desenho do estudo e o método de amostragem são apropriados para o problema de pesquisa? Amostra aleatória ou população inteira (1 ponto). 2) O tamanho da amostra é adequado? Tamanho da amostra maior que 100 indivíduos (1 ponto). 3) São utilizados critérios objetivos, adequados e padronizados para a medição da sarcopenia? Medição direta da massa muscular e/ou função/força muscular (1 ponto). 4) Foi utilizado um grupo controle apropriado? Controle adequado extraído de população não sarcopênica (1 ponto). 5) São utilizados critérios objetivos, adequados e padronizados para mensuração de mortalidade, hospitalização ou progressão ao estágio terminal? Registros oficiais (1 ponto). 6) Os sujeitos e controles do estudo são descritos em detalhes? Sujeitos do estudo e controles descritos (1 ponto). 7) Para estudos que relatam a ocorrência dos desfechos, as estimativas são dadas com intervalos de confiança (ICs)? ICs relatados (1 ponto). 8) Para estudos que relatam a associação entre sarcopenia e os desfechos, as estimativas de associação são dadas com ICs? ICs relatados (1 ponto). 9) As variáveis confundidoras foram controladas nas análises de associação? Variáveis confundidoras controladas (1 ponto).

* indica que o estudo não foi avaliado de acordo com esses critérios específicos porque não relata a ocorrência de sarcopenia ou alguns dos desfechos (critério 7) ou não relata a associação entre sarcopenia e desfechos (critérios 8 e 9).

5.2.5 Viés de publicação

Os gráficos de funil para os desfechos não exibiram assimetrias evidentes por inspeção visual (Anexo V). O teste de regressão de Peter não revelou viés de publicação significativo entre os estudos incluídos nas diferentes meta-análises (todos $p > 0,05$).

5.3 Meta-análises

A Tabela 3 apresenta as meta-análises realizadas na revisão que investigou a associação da sarcopenia e os seus traços com desfechos clínicos.

Tabela 3. Meta-análises realizadas na revisão investigando a associação da sarcopenia e os seus traços com desfechos clínicos em pacientes com doença renal crônica.

Exposição	Estudos	Participantes	Associação (95% IC)	Heterogeneidade (i^2 , %)
Mortalidade			Hazard Ratio	
Baixa força muscular	15	13.604	1,99 (1,65 – 2,41)	45
Baixa massa muscular	20	44.704	1,51 (1,36 – 1,68)	26
Baixo desempenho físico	5	1.942	2,09 (1,68 – 2,59)	0
Sarcopenia diagnosticada*	8	2.117	1,87 (1,35 – 2,59)	40
Hospitalização			Risk Ratio	
Baixa massa muscular*	2	313	1,81 (0,78 – 4,22)	59
Progressão ao estágio terminal				
Baixa força muscular	1	8.767	Sem estudos suficientes	
Baixo desempenho físico	1	2.340	Sem estudos suficientes	

IC = intervalo de confiança. *apenas pacientes em diálise foram incluídos.

5.3.1 Associação entre a sarcopenia e os seus traços com mortalidade

5.3.1.1 Baixa força muscular

Quinze estudos mostraram que a baixa força muscular está associada a um risco de mortalidade duas vezes maior (HR:1,99; IC 95%:1,65 – 2,41; I^2 :45%) (Figura 6). O teste para diferenças de subgrupos mostrou maior risco de mortalidade para o grupo em diálise em comparação ao não-diálise (HR:2,21; IC95%:1,85 – 2,63 versus 1,46; IC95%:1,20 – 1,79; $p=0,003$). Para as análises de subgrupo adicionais, não encontramos diferença significativa no resultado comparando períodos de acompanhamento mais longos *versus* mais curtos ($p = 0,317$). As análises de meta-regressão apontaram associação significativa entre o tamanho amostral ($z=-2,74$; $p=0,006$), mas não para o tempo de acompanhamento ($z=-1,84$; $p=0,066$) com o desfecho (Anexo VI).

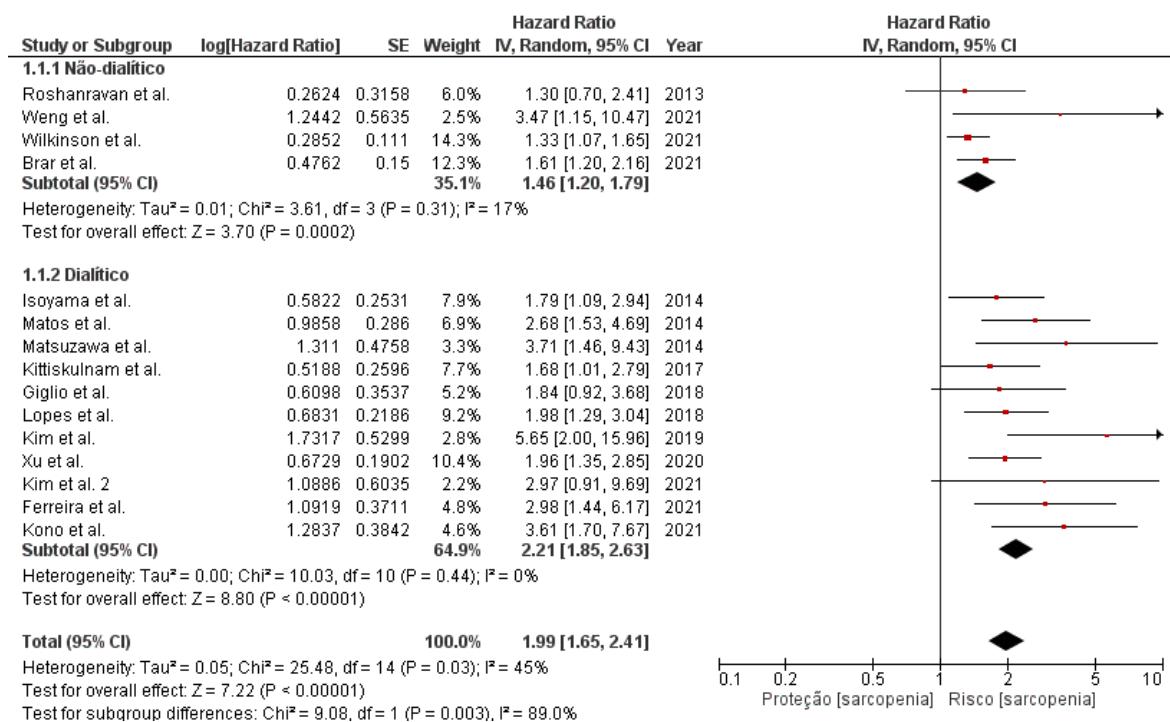


Figura 6. Gráfico de floresta da associação entre baixa força muscular e mortalidade.

Matsuzawa et al. foi o único estudo que não avaliou a força muscular por meio de um dinamômetro de prensão palmar, mas por um teste de extensor de joelho.

5.3.1.2 Baixa massa muscular

Vinte estudos demonstraram que a baixa massa muscular está associada a um risco aumentado de mortalidade de 51% (HR:1,51; IC95%:1,36 – 1,68; I²:26%) (Figura 7). Não foi observada diferença do subgrupo para o desfecho (não-diálise: HR:1,38; IC95%:1,06 – 1,80 versus diálise: 1,55; IC95%:1,44 – 1,67; p=0,41). Para as análises de subgrupo adicionais, não encontramos diferença significativa no resultado comparando estudos que avaliaram a massa muscular por bioimpedância elétrica *versus* outras medidas de avaliação (p=0,205) e para períodos de acompanhamento mais longos *versus* mais curtos (p=0,454). As análises de meta-regressão apontaram associação significativa entre o tamanho amostral (z=-2,13; p=0,033), mas não para o tempo de acompanhamento (z=0,42; p=0,671) com o desfecho (Anexo VI).

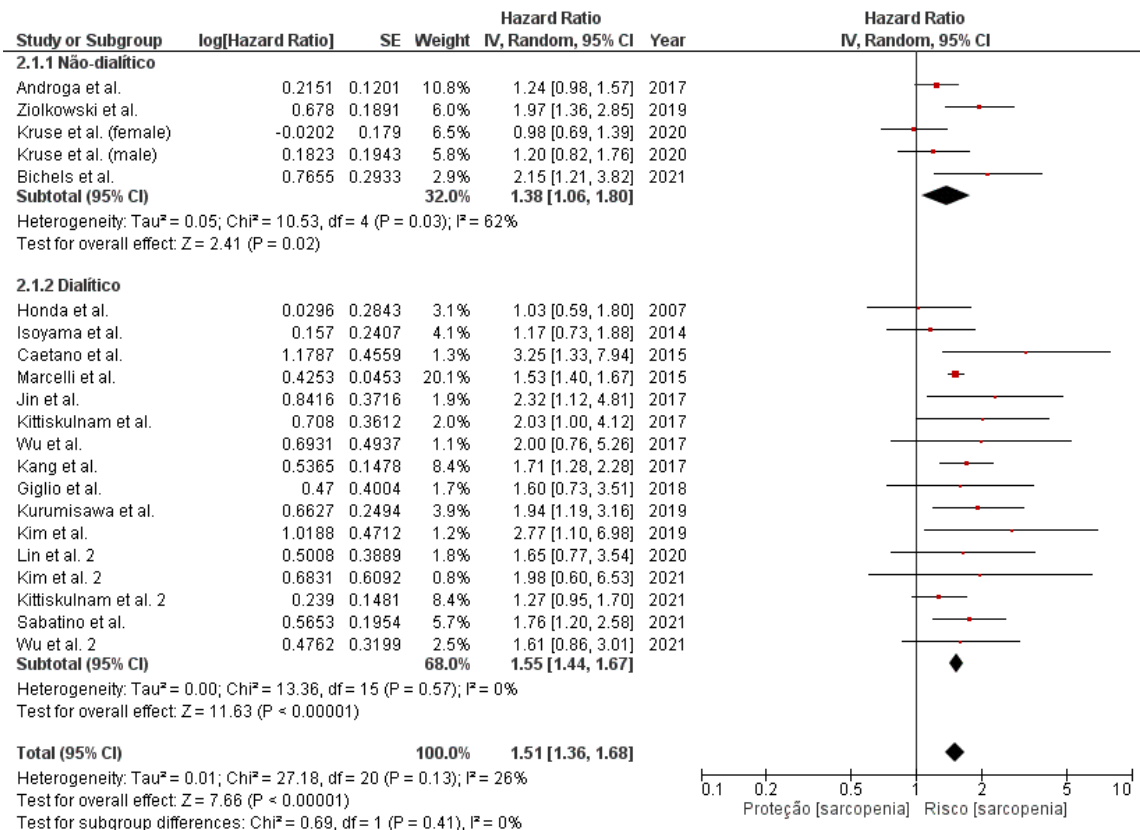


Figura 7. Gráfico de floresta da associação entre baixa massa muscular e mortalidade. Kang et al., Kurumisawa et al., e Sabatino et al. foram os únicos estudos que não avaliaram a massa muscular de todo o corpo ou de músculos apendiculares.

5.3.1.3 Baixo desempenho físico

O baixo desempenho físico foi associado a um risco aumentado de duas vezes a mortalidade (cinco estudos; HR:2,09; IC95%:1,68 – 2,59; P:0%) (Figura 8). A análise de subgrupos não demonstrou diferença no risco de mortalidade (não-diálise: HR:2,04; IC95%:1,55-2,68 versus diálise: 2,18; IC95%:1,53 – 3,10; p=0,77). Análises de subgrupo adicionais não mostraram diferença significativa para períodos de acompanhamento mais longos *versus* mais curtos (p = 0,798). As análises de meta-regressão não apontaram associação significativa entre o tamanho amostral (z=-0,07; p=0,943) e o tempo de acompanhamento (z=-0,33; p=0,738) com o desfecho.

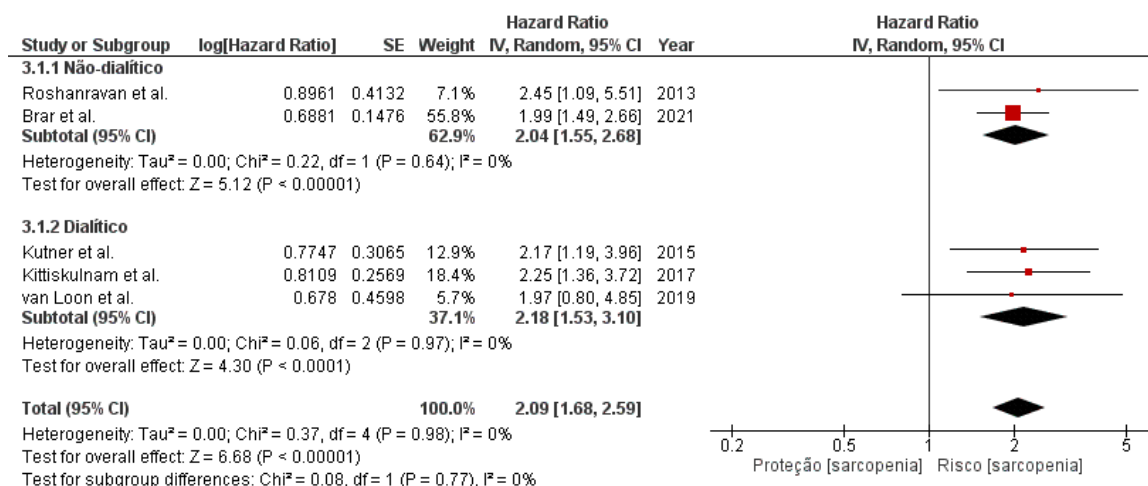


Figura 8. Gráfico de floresta da associação entre baixo desempenho físico e mortalidade. Medidas de desempenho físico: Brar et al., Kittiskulnam et al., Kutner et al., and Rosharavan et al. = velocidade da marcha; van Loon et al. = timed-up and go.

5.3.1.4 Sarcopenia diagnosticada

Oito estudos demonstraram que a sarcopenia diagnosticada está associada a um risco de mortalidade 87% maior em pacientes em diálise (HR:1,87; IC95%:1,35 – 2,59; I²:40%) (Figura 9). Análises de subgrupo adicionais não mostraram diferença significativa para períodos de acompanhamento mais altos ou mais curtos (p=0,305). As análises de meta-regressão não apontaram associação significativa entre o tamanho amostral (z=0,07; p=0,942) e o tempo de acompanhamento (z=-0,95; p=0,342) com o desfecho.

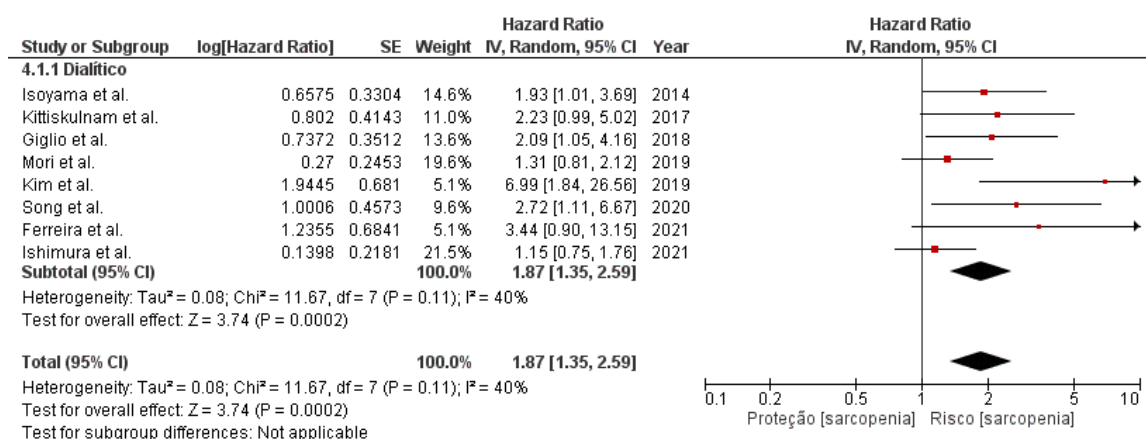


Figura 9. Gráfico de floresta da associação entre sarcopenia diagnosticada e mortalidade em pacientes dialíticos.

No geral, os estudos não incluídos nas meta-análises mostram que a sarcopenia e os seus traços estiveram significativamente associadas a uma menor taxa de

sobrevivência. Além disso, a ausência de traços de sarcopenia foi fator protetor para mortalidade.

5.3.2 Associação entre a sarcopenia e os seus traços com a hospitalização

Na Figura 10, os efeitos agrupados de dois estudos em pacientes em diálise que investigaram a associação entre a baixa massa muscular e a hospitalização mostraram uma medida de associação não significativa (RR:1,81; IC 95%:0,78 – 4,22; I²:59%).

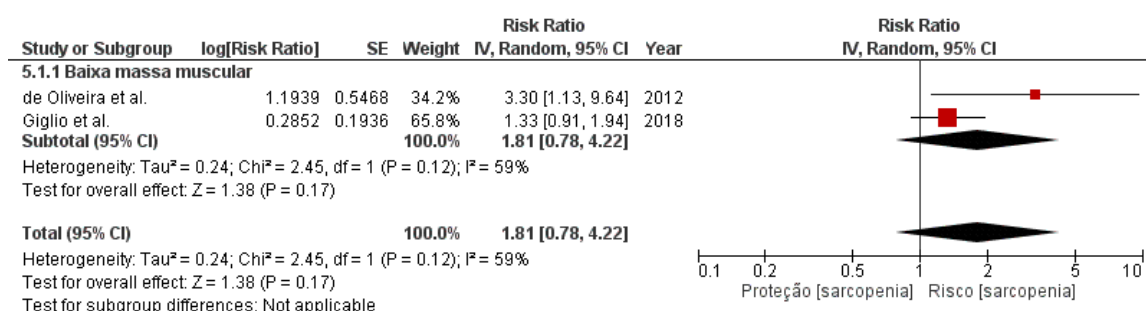


Figura 10. Gráfico de floresta da associação entre baixa massa muscular e hospitalização em pacientes dialíticos.

Outros três estudos investigaram tal associação, todavia, em virtude da heterogeneidade entre eles, não foi possível o agrupamento. Van Loon *et al.* (2019) não observaram uma associação significativa para o baixo desempenho físico por meio do teste *timed up and go* em pacientes dialíticos (OR:1,86; IC 95%:0,86 – 4,50). Por outro lado, Hanatani *et al.* (2018) e Chan *et al.* (2019) definiram hospitalização e mortalidade como um único evento, portanto, medidas de associação para a hospitalização *per se* não foram reportadas.

5.3.3 Associação entre a sarcopenia e os seus traços com a progressão ao estágio terminal

Dois estudos investigaram a associação entre sarcopenia e os seus traços com a progressão ao estágio terminal. Eles mostram que a baixa força muscular esteve significativamente associada a um risco 108% maior (WILKINSON *et al.*, 2021), enquanto o baixo desempenho físico por TUG não esteve significativamente associado (JUNG *et al.*, 2021). Não foi realizada meta-análise para o desfecho devido ao baixo número de estudos.

6. DISCUSSÃO

6.1 Principais achados

Nossa revisão sistemática avaliou a associação entre a sarcopenia e os seus traços com desfechos clínicos em pacientes com DRC. Os achados indicaram que os traços de sarcopenia estiveram significativamente associados a um risco aumentado de mortalidade (variando de 51 a 109%), enquanto a sarcopenia diagnosticada (ou seja, baixa massa muscular e baixa força/desempenho muscular) também pode aumentar o risco de mortalidade em 87% em pacientes dialíticos. Os resultados da análise de subgrupo mostraram maior risco de mortalidade para o grupo dialítico comparado ao não dialítico para a exposição de baixa força muscular, enquanto não foram encontradas diferenças para avaliação da massa muscular por bioimpedância elétrica *versus* outras medidas de avaliação, e seguimentos mais curtos *versus* mais longos. Para o desfecho de hospitalização em pacientes dialíticos, a associação da baixa massa muscular com o risco aumentado foi incerta. Para a progressão ao estágio terminal, como não havia evidências suficientes, não conseguimos chegar a conclusões robustas. Em conjunto, esses resultados reforçam a importância do rastreamento da sarcopenia na rotina da prática clínica de pacientes com DRC e indicam que a presença de traços de sarcopenia deve ser vista com atenção e prontamente orientada para estratégias de contramedidas eficazes.

6.2 Associação entre sarcopenia e desfechos clínicos

Em pessoas sem DRC, revisões sistemáticas anteriores mostraram que a sarcopenia estava associada à mortalidade (BEAUDART *et al.*, 2017; XU, J. *et al.*, 2022), quedas e fraturas (YEUNG *et al.*, 2019). Em pacientes com DRC, existem explicações clínicas plausíveis para as relevantes associações encontradas com a mortalidade em nosso estudo. A presença de qualquer traço de sarcopenia impõe um indicador prognóstico negativo para pacientes com DRC em todos os estágios. Estudos anteriores mostraram que a presença de um traço de sarcopenia está associada a menor qualidade de vida (REIS; ALVES; VOGT, 2021), maior inflamação (LOPES, L. C. C. *et al.*, 2021; MARINI *et al.*, 2018), calcificação vascular (KIM, S. *et al.*, 2021) e aumento do risco de quedas (SAI *et al.*, 2021). Sabe-se que a sarcopenia é um desequilíbrio entre o anabolismo e o catabolismo muscular, provavelmente devido ao ambiente urêmico causado pela própria DRC (FAHAL, 2014; MOORTHI; AVIN, 2017; TAKEMURA; NISHI; INAGI, 2020). Este desequilíbrio persistente leva à degradação de proteínas e atrofia muscular,

impactando a estrutura e função muscular (SOUZA *et al.*, 2015; WATANABE; ENOKI; MARUYAMA, 2019). Apesar desses fenômenos estarem relacionados à idade, o quadro inflamatório sistêmico e as múltiplas comorbidades encontradas em pacientes com DRC mostram que ela pode ocorrer mesmo em pacientes não idosos, principalmente naqueles dependentes de diálise (SABATINO *et al.*, 2021c).

A presença de sarcopenia foi previamente associada a um maior tempo de hospitalização em pacientes com câncer digestivo e mortalidade por todas as causas em idosos (XIA *et al.*, 2020). O desuso muscular e o repouso no leito durante a hospitalização podem aumentar as perdas musculares e de força (PARRY; PUTHUCHEARY, 2015; VAN ANCUM *et al.*, 2017), que podem persistir mesmo após a alta hospitalar. Esse cenário torna os pacientes com DRC anteriormente internados mais propensos à quedas, fraturas, infecções e rehospitalizações (GOTO *et al.*, 2020; PÉREZ-SÁEZ *et al.*, 2015), reduzindo assim a expectativa de vida. Ainda assim, devido ao baixo número de evidências, não foi possível tirar conclusões robustas da associação da sarcopenia e os seus traços com a hospitalização.

Em relação à progressão ao estágio terminal, hipotetizamos que uma associação significativa também seria encontrada, no entanto, devido ao baixo número de estudos, isso não pôde ser testado. Pacientes não dialíticos, especialmente aqueles em estágios avançados de DRC, normalmente experimentam um estado catabólico urêmico que pode induzir o aparecimento de traços de sarcopenia (MOORTHI; AVIN, 2017). Os rins são órgãos receptores de moléculas sinalizadoras da massa muscular esquelética. Pacientes em estágios avançados de DRC, portanto, podem sofrer influência adversa no metabolismo de proteínas na massa muscular esquelética devido à perda da função renal ou vice-versa (WANG; MITCH; PRICE, 2022). Isso explica parcialmente por que as deficiências musculoesqueléticas podem influenciar negativamente a progressão ao estágio terminal, a acelerando.

Os traços de sarcopenia considerados para este estudo foram baseados nos consensos mais reconhecidos e aplicados mundialmente. As diferenças no diagnóstico de sarcopenia nos estudos incluídos podem ser parcialmente explicadas pelos diferentes pontos de corte e critérios operacionais dos referidos traços de sarcopenia (CHATZIPETROU *et al.*, 2021; ROSA *et al.*, 2021; SABATINO *et al.*, 2021c), o que pode causar heterogeneidade em sua prevalência. Apesar disso, uma revisão sistemática recente com adultos mostrou maior risco de mortalidade independentemente da definição de sarcopenia adotada (XU. *et al.*, 2022). Em brasileiros mais velhos, a prevalência de

sarcopenia com base em diferentes traços foi a mesma (DIZ *et al.*, 2017). O uso de diferentes traços para a triagem e o diagnóstico de sarcopenia pode ser devido a discrepâncias no cenário, população e disponibilidade de equipamentos na prática clínica (BÜLOW; ULIJASZEK; HOLM, 2019; CESARI; KUCHEL, 2020; DENT *et al.*, 2021; MORLEY; SANFORD, 2019; OFFORD *et al.*, 2019). No entanto, nossos achados foram consistentes em demonstrar que, independentemente do traço de sarcopenia, foi encontrada associação significativa com a mortalidade. Esses achados enfatizam a importância de avaliar e rastrear traços de sarcopenia com quaisquer equipamentos disponíveis e pontos de corte aplicados.

6.3 Aplicabilidade clínica

Os achados do presente estudo fornecem forte suporte para o rastreamento de pacientes com DRC para a sarcopenia e os seus traços na rotina clínica. Pacientes dependentes de diálise parecem ter um risco maior de mortalidade e devem ser rastreados rotineiramente. Por outro lado, o baixo número de evidências em pacientes não dialíticos e transplantados mostra que são necessários mais estudos de rastreamento da sarcopenia nesses pacientes. Para a DRC geral, métodos de avaliação de baixo custo e fácil aplicação podem ser usados rotineiramente, como a força de preensão palmar, a circunferência muscular e a velocidade da marcha, mas também o rastreio por meio de questionários como o SARC-F (DUARTE *et al.*, 2022). Além disso, estratégias terapêuticas para minimizar o aparecimento ou agravamento dos traços de sarcopenia podem ser consideradas em todo o espectro da DRC. A esse respeito, o exercício físico, em especial o treinamento resistido (RIBEIRO *et al.*, 2022b), e o aconselhamento nutricional são indicados como as intervenções clinicamente eficazes, como demonstrado anteriormente em pessoas sem DRC com sarcopenia (YOSHIMURA *et al.*, 2017). Apesar das escassas evidências sobre os efeitos do exercício físico e da nutrição na modificação dos traços de sarcopenia em pacientes com DRC (NOOR; REID; SLEE, 2021), eles são promissores e mais ensaios clínicos são necessários para investigar seus efeitos na rotina clínica.

6.4 Pontos fortes e limitações

Até onde sabemos, esta foi a primeira revisão sistemática a avaliar a associação da sarcopenia e os seus traços com desfechos clínicos em pacientes em todo o espectro da DRC. A revisão incluiu estudos de 14 países e três continentes, com uma amostra total de 72.347 pacientes com DRC. Quando possível, realizamos meta-análises de subgrupo,

aumentando a aplicabilidade dos achados. As meta-regressões não mostraram diferenças para o risco de mortalidade independentemente do equipamento aplicado para avaliação da massa muscular, enfatizando a necessidade de rastreamento do maior número possível de traços de sarcopenia na rotina clínica.

Apesar desses pontos fortes, algumas limitações merecem ser mencionadas. Primeiro, esta é uma revisão sistemática baseada em achados observacionais, portanto, a causalidade não é aplicável. Em segundo lugar, houve heterogeneidade na definição operacional da sarcopenia e mais pesquisas são necessárias para estabelecer definições operacionais mais padronizadas em pacientes com DRC. Terceiro, para pacientes não dialíticos e transplantados, apenas um pequeno número de estudos foi encontrado, reduzindo a validade externa dos achados. Por fim, para a hospitalização e a progressão ao estágio terminal, apenas dois estudos foram encontrados para cada desfecho, sendo necessário mais evidências para se chegar a conclusões robustas.

7. CONCLUSÕES

Concluimos que as evidências encontradas nessa revisão apontam que baixa força muscular, baixa massa muscular e baixo desempenho físico estiveram associados a um maior risco de mortalidade em pacientes com DRC. Nos pacientes dialíticos, a sarcopenia diagnosticada também representou maior risco de mortalidade. Por outro lado, não houve evidências suficientes para concluir associações com hospitalização e progressão ao estágio terminal. Esses achados podem informar médicos e formuladores de políticas sobre a importância de rastrear a sarcopenia e os seus traços, bem como prescrever intervenções terapêuticas (por exemplo, exercício físico e aconselhamento nutricional) na tentativa de mitigar declínios musculares nessa população.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, Rajiv. Defining end-stage renal disease in clinical trials: a framework for adjudication. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 31, n. 6, p. 864–867, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv289>

ALMEIDA, Lucas Silva *et al.* Physical activity is associated with nutritional biomarkers in hemodialysis patients: A cross-sectional study. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, n. In Press, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13782>

ANAND, Shuchi *et al.* Association of Self-reported Physical Activity With Laboratory Markers of Nutrition and Inflammation: The Comprehensive Dialysis Study. **Journal of Renal Nutrition**, v. 21, n. 6, p. 429–437, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2010.09.007>

ANDROGA, Lagu *et al.* Sarcopenia, Obesity, and Mortality in US Adults With and Without Chronic Kidney Disease. **Kidney International Reports**, v. 2, n. 2, p. 201–211, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.10.008>

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

AVESANI, Carla Maria *et al.* Physical activity and energy expenditure in haemodialysis patients: an international survey. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 27, n. 6, p. 2430–2434, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr692>

BAHAT, Gulistan *et al.* Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality. **Aging Male**, v. 23, n. 5, p. 424–430, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1511976>

BAI, Tingting *et al.* Sarcopenia is associated with hypertension in older adults: a systematic review and meta-analysis. **BMC Geriatrics**, v. 20, n. 1, p. 279, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01672-y>

BAILIE, George R; UHLIG, Katrin; LEVEY, Andrew S. Clinical practice guidelines in nephrology: evaluation, classification, and stratification of chronic kidney disease. **Pharmacotherapy**, v. 25, n. 4, p. 491–502, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1592/phco.25.4.491.61034>

BARBOSA-SILVA, Thiago Gonzalez *et al.* Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 12, p. 1136–1141, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.08.004>

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

BICHELS, André V. *et al.* Muscle Mass Assessed by Computed Tomography at the

Third Lumbar Vertebra Predicts Patient Survival in Chronic Kidney Disease. **Journal of Renal Nutrition**, v. 31, n. 4, p. 342–350, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.05.007>

BOYLE, James P. *et al.* Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. **Population Health Metrics**, v. 8, n. 1, p. 29, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1478-7954-8-29>

BRAR, Ranveer S. *et al.* Provider Perception of Frailty Is Associated with Dialysis Decision Making in Patients with Advanced CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 16, n. 4, p. 552–559, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.12480720>

BRÜCK, Katharina *et al.* CKD Prevalence Varies across the European General Population. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 27, n. 7, p. 2135–2147, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2015050542>

BÜLOW, Jacob; ULJASZEK, Stanley J.; HOLM, Lars. Rejuvenation of the term sarcopenia. **Journal of Applied Physiology**, v. 126, n. 1, p. 255–256, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00400.2018>

CAETANO, Cristina *et al.* Body Composition and Mortality Predictors in Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 26, n. 2, p. 81–86, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2015.10.005>

CASTELLANO, Sandra *et al.* Appropriate assessment of body composition to identify haemodialysis patients at risk. **Nefrología (English Edition)**, v. 36, n. 3, p. 268–274, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2016.06.001>

CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION. Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 10, n. 4, p. 226, 2010. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(10\)70065-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70065-7)

CESARI, Matteo; KUCHEL, George A. Role of Sarcopenia Definition and Diagnosis in Clinical Care: Moving from Risk Assessment to Mechanism-Guided Interventions. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 68, n. 7, p. 1406–1409, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jgs.16575>

CHAN, Winnie *et al.* The Associations of Muscle Strength, Muscle Mass, and Adiposity With Clinical Outcomes and Quality of Life in Prevalent Kidney Transplant Recipients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 29, n. 6, p. 536–547, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.06.009>

CHARRA, Bernard *et al.* Control of Hypertension and Prolonged Survival on Maintenance Hemodialysis. **Nephron**, v. 33, p. 96–99, 1983.

CHATZIPETROU, Varvara *et al.* Sarcopenia in Chronic Kidney Disease: A Scoping Review of Prevalence, Risk Factors, Association with Outcomes, and Treatment. **Calcified Tissue International**, n. Ahead of print, 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.1007/s00223-021-00898-1>

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**, v. 21, n. 3, p. 300-307.e2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>

CIPOLLI, G.; YASSUDA, M.; APRAHAMIAN, Ivan. Sarcopenia Is Associated with Cognitive Impairment in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 23, n. 6, p. 525–531, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1188-8>

COCHRANE. **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. [S. l.]: Wiley, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9781119536604>

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

CORESH, Josef *et al.* Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. **JAMA**, v. 298, n. 17, p. 2038, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.298.17.2038>

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

DALRYMPLE, Lorien S. *et al.* Chronic kidney disease and the risk of end-stage renal disease versus death. **Journal of General Internal Medicine**, v. 26, n. 4, p. 379–385, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11606-010-1511-x>

DE OLIVEIRA, Claudia Maria Costa *et al.* Adductor Pollicis Muscle Thickness: A Promising Anthropometric Parameter for Patients With Chronic Renal Failure. **Journal of Renal Nutrition**, v. 22, n. 3, p. 307–316, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2011.07.006>

DE SOUZA TERRA, Fábio *et al.* As principais complicações apresentadas pelos pacientes renais crônicos durante as sessões de hemodiálise. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 8, n. 3, p. 187–192, 2010.

DENT, Elsa *et al.* Sarcopenia measurement in research and clinical practice. **European Journal of Internal Medicine**, v. 90, n. June, p. 1–9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.06.003>

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

DUARTE, Marvery P *et al.* SARC-F and SARC-CalF are associated with sarcopenia traits in hemodialysis patients. **Nutrition in Clinical Practice**, v. In Press, 2022.

Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ncp.10819>

DWYER, Jamie P. *et al.* Renal Dysfunction in the Presence of Normoalbuminuria in Type 2 Diabetes: Results from the DEMAND Study. **Cardiorenal Medicine**, v. 2, n. 1, p. 1–10, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000333249>

FAHAL, Ibrahim H. Uraemic sarcopenia: Aetiology and implications. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 29, n. 9, p. 1655–1665, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft070>

FERREIRA, Manoela Fantinel *et al.* Sarcopenia diagnosis using different criteria as a predictor of early mortality in patients undergoing hemodialysis. **Nutrition**, v. In Press, p. 111542, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111542>

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**, v. 12, n. 4, p. 249–256, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>

FURTADO, Elane Viana Hortegal *et al.* Sarcopenia and inflammation in patients undergoing hemodialysis. **Nutricion Hospitalaria**, v. 37, n. 4, p. 855–862, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.20960/nh.03068>

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**, v. 28, n. 3, p. 197–207, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.12.003>

GOMES, Tarcisio Santana *et al.* Sarcopenia and Mortality in Patients With Chronic Non-dialytic Renal Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 32, n. 2, p. 135–143, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2021.02.004>

GOODPASTER, Bret H. *et al.* The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 61, n. 10, p. 1059–1064, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/61.10.1059>

GOTO, N. A. *et al.* The association between chronic kidney disease, falls, and fractures: a systematic review and meta-analysis. **Osteoporosis International**, v. 31, n. 1, p. 13–29, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05190-5>

GOUVEIA, Denise Sbrissia e Silva *et al.* Analysis of economic impact among modalities of renal replacement therapy. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 39, n. 2, p. 162–171, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20170019>

GREGG, Edward W. *et al.* Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 16, p. 1514–1523, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1310799>

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

HALL, Yoshio N. *et al.* Effects of Six versus Three Times per Week Hemodialysis on Physical Performance, Health, and Functioning: Frequent Hemodialysis Network (FHN) Randomized Trials. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 5, p. 782–794, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.10601011>

HANATANI, Shinsuke *et al.* Non-invasive testing for sarcopenia predicts future cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. **International Journal of Cardiology**, v. 268, n. 2017, p. 216–221, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.064>

HILL, Nathan R. *et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS ONE**, v. 11, n. 7, p. e0158765, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>

HIRAI, Keiji; OOKAWARA, Susumu; MORISHITA, Yoshiyuki. Sarcopenia and Physical Inactivity in Patients With Chronic Kidney Disease. **Nephro-Urology Monthly**, v. 8, n. 3, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5812/numonthly.37443>

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

HUANG, Cindy X. *et al.* Both low muscle mass and low fat are associated with higher all-cause mortality in hemodialysis patients. **Kidney International**, v. 77, n. 7, p. 624–629, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ki.2009.524>

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**, v. 56, n. 5, p. 209–217, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/56.5.B209>

ISHIMURA, Eiji *et al.* Significant Association of Diabetes With Mortality of Chronic Hemodialysis Patients, Independent of the Presence of Obesity, Sarcopenia, and Sarcopenic Obesity. **Journal of Renal Nutrition**, v. In Press, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2021.07.003>

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**, v. 9, n. 10, p. 1720–1728, 2014a. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.10261013>

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

JHAMB, Manisha; WEINER, Daniel E. Exercise to Improve Physical Function and Quality of Life in CKD. **Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN**, v. 9, n. 12, p. 2023–2024, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.10411014>

JIN, Sanli *et al.* Shortage of Appendicular Skeletal Muscle is an Independent Risk Factor for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. **Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis**, v. 37, n. 1, p. 78–84, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3747/pdi.2016.00019>

JOHANSEN, Kirsten L *et al.* Physical activity levels in patients on hemodialysis and healthy sedentary controls. **Kidney international**, v. 57, n. 6, p. 2564–2570, 2000.

JOHANSEN, Kirsten L. *et al.* US Renal Data System 2021 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 79, n. 4, p. A8–A12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.02.001>

JUNG, Hee-won *et al.* Association between physical performance and incidence of end-stage renal disease in older adults: a national wide cohort study. **BMC Nephrology**, v. 22, n. 1, p. 85, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02291-4>

KANG, S. H. *et al.* Low appendicular muscle mass is associated with mortality in peritoneal dialysis patients: a single-center cohort study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 12, p. 1405–1410, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.104>

KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**, v. 3, n. 1, p. 2–150, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.74>

KDIGO. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v. 98, n. 4, p. S1–S115, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.06.019>

KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 66, n. 5, p. 884–930, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>

KHAN, Samina S. *et al.* Health care utilization among patients with chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 62, n. 1, p. 229–236, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00432.x>

KIM, Cheolsu *et al.* Longitudinal changes in body composition are associated with all-cause mortality in patients on peritoneal dialysis. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 1, p. 120–126, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.034>

KIM, Jwa-Kyung *et al.* Impact of sarcopenia on long-term mortality and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. **The Korean Journal of Internal Medicine**, v. 34, n. 3, p. 599–607, 2019. Disponível em:

<https://doi.org/10.3904/kjim.2017.083>

KIM, Seok-hyung *et al.* Low Muscle Mass in Patients Receiving Hemodialysis: Correlations with Vascular Calcification and Vascular Access Failure. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 16, p. 3698, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm10163698>

KITTISKULNAM, Piyawan *et al.* Protein-Energy Wasting and Mortality Risk Prediction Among Peritoneal Dialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 31, n. 6, p. 679–686, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.11.007>

KITTISKULNAM, Piyawan *et al.* Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 8, n. 1, p. 57–68, 2017a. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12130>

KITTISKULNAM, Piyawan *et al.* Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. **Kidney International**, v. 92, n. 1, p. 238–247, 2017b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.024>

KONO, Kenichi *et al.* Relationship between malnutrition and possible sarcopenia in the AWGS 2019 consensus affecting mortality in hemodialysis patients: a prospective cohort study. **BMC Nephrology**, v. 22, n. 1, p. 378, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02566-w>

KRUSE, Nicholas T. *et al.* Association of skeletal muscle mass, kidney disease and mortality in older men and women: the cardiovascular health study. **Aging**, v. 12, n. 21, p. 21023–21036, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.18632/aging.202135>

KURUMISAWA, Soki; KAWAHITO, Koji. The psoas muscle index as a predictor of long-term survival after cardiac surgery for hemodialysis-dependent patients. **Journal of Artificial Organs**, v. 22, n. 3, p. 214–221, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10047-019-01108-4>

KUTNER, Nancy G. *et al.* Gait Speed and Mortality, Hospitalization, and Functional Status Change Among Hemodialysis Patients: A US Renal Data System Special Study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 66, n. 2, p. 297–304, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.01.024>

KUTSUNA, Toshiki *et al.* Physical Activity Is Necessary to Prevent Deterioration of the Walking Ability of Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 14, n. 2, p. 193–200, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2009.00750.x>

LEVIN, Adeera *et al.* Variability and Risk Factors for Kidney Disease Progression and Death Following Attainment of Stage 4 CKD in a Referred Cohort. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 52, n. 4, p. 661–671, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.06.023>

LEYPOLDT, John K *et al.* Effect of Dialysis Membranes and Middle Molecule Removal on Chronic Hemodialysis Patient Survival. **American Journal of Kidney**

Diseases, v. 33, n. 2, p. 349–355, 1999.

LIN, Ting-Yun *et al.* Development and validation of a multifrequency bioimpedance spectroscopy equation to predict appendicular skeletal muscle mass in hemodialysis patients. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 5, p. 3288–3295, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.056>

LIN, Ting Yun *et al.* Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 93, n. 3, p. 733–740, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.08.025>

LIU, Xinyan *et al.* The nuclear phosphatase SCP4 regulates FoxO transcription factors during muscle wasting in chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 92, n. 2, p. 336–348, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.031>

LOPES, Lorena Cristina Curado *et al.* Low handgrip strength is associated with worse functional capacity and inflammation in maintenance hemodialysis patients. **Nutrition**, v. In Press, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111469>

LOPES, Marcelo B *et al.* Sex-age-specific handgrip strength and mortality in an incident hemodialysis cohort: The risk explained by nutrition and comorbidities. **The International Journal of Artificial Organs**, v. 41, n. 12, p. 825–832, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0391398818793088>

MAK, Robert H. *et al.* Wasting in chronic kidney disease. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 2, n. 1, p. 9–25, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0019-5>

MALACHIAS, Marcus Vinícius Bolívar *et al.* 7ª Diretriz Brasileira De Hipertensão Arterial. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 107, n. 3, p. 1–83, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.2013S010>

MALMSTROM, Theodore K; MORLEY, John E. **SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia**. United States: [s. n.], 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.018>

MARCELLI, Daniele *et al.* Body composition and survival in dialysis patients: Results from an international cohort study. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, n. 7, p. 1192–1200, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.2215/CJN.08550814>

MARINI, Ana C. *et al.* Pre-sarcopenia in patients undergoing hemodialysis: Prevalence and association with biochemical parameters. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 28, p. 236–238, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.07.014>

MARTINS, Pedro *et al.* Association between physical activity and mortality in end-stage kidney disease: a systematic review of observational studies. **BMC Nephrology**, v. 22, n. 1, p. 227, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02407-w>

MATOS, Cácia Mendes *et al.* Handgrip Strength at Baseline and Mortality Risk in a

- Cohort of Women and Men on Hemodialysis: A 4-Year Study. **Journal of Renal Nutrition**, v. 24, n. 3, p. 157–162, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2013.12.005>
- MATSUZAWA, Ryota *et al.* Relationship Between Lower Extremity Muscle Strength and All-Cause Mortality in Japanese Patients Undergoing Dialysis. **Physical Therapy**, v. 94, n. 7, p. 947–956, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2522/ptj.20130270>
- MERZ, Karla E.; THURMOND, Debbie C. Role of skeletal muscle in insulin resistance and glucose uptake. **Comprehensive Physiology**, v. 10, n. 3, p. 785–809, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cphy.c190029>
- METTER, E. Jeffrey *et al.* Muscle quality and age: Cross-sectional and longitudinal comparisons. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 54, n. 5, p. 8207–8218, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/54.5.B207>
- MIX, T.-Christian H. *et al.* Hospitalization during advancing chronic kidney disease. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 42, n. 5, p. 972–981, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajkd.2003.06.001>
- MOORTHI, Ranjani N; AVIN, Keith G. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 26, n. 3, p. 219–228, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000318>
- MOOSE. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. **JAMA**, v. 283, n. 15, p. 2008, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008>
- MORI, Katsuhito *et al.* Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. **BMC Nephrology**, v. 20, n. 1, p. 105, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1271-8>
- 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**, v. 5, n. 4, p. 253–259, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0161-y>
- MORLEY, John E.; SANFORD, A. M. Screening for Sarcopenia. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 23, n. 9, p. 768–770, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1259-x>
- NASTASI, A. J. *et al.* Pre-Kidney Transplant Lower Extremity Impairment and Post-Kidney Transplant Mortality. **American Journal of Transplantation**, v. 18, n. 1, p. 189–196, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ajt.14430>
- NERBASS, Fabiana B *et al.* Brazilian Dialysis Survey 2020. **Brazilian Journal of Nephrology**, n. In Press, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2021-0198>

NERI, Silvia *et al.* Does Obesity Increase the Risk and Severity of Falls in People Aged 60 Years and Older? A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 75, n. 5, p. 952–960, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glz272>

NEVES, Precil Diego Miranda de Menezes *et al.* Brazilian dialysis survey 2019. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 43, n. 2, p. 217–227, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2020-0161>

NOOR, Hanaa; REID, Joanne; SLEE, Adrian. Resistance exercise and nutritional interventions for augmenting sarcopenia outcomes in chronic kidney disease: a narrative review. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 12, n. 6, p. 1621–1640, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12791>

OFFORD, Natalie J. *et al.* Current practice in the diagnosis and management of sarcopenia and frailty – results from a UK-wide survey. **Journal of Frailty, Sarcopenia and Falls**, v. 4, n. 3, p. 71–77, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.22540/JFSF-04-071>

ORTIZ, Alberto; SANCHEZ-NIÑO, Maria Dolores. Sarcopenia in CKD: a roadmap from basic pathogenetic mechanisms to clinical trials. **Clinical Kidney Journal**, v. 12, n. 1, p. 110–112, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ckj/sfz001>

PAGE, Matthew J *et al.* Updating guidance for reporting systematic reviews: development of the PRISMA 2020 statement. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 134, p. 103–112, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.02.003>

PARRY, Selina M; PUTHUCHEARY, Zudin A. The impact of extended bed rest on the musculoskeletal system in the critical care environment. **Extreme Physiology & Medicine**, p. 1–8, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13728-015-0036-7>

PATTARO, Cristian *et al.* Estimating the Glomerular Filtration Rate in the General Population Using Different Equations: Effects on Classification and Association. **Nephron Clinical Practice**, v. 123, n. 1–2, p. 102–111, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000351043>

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

PÉREZ-SÁEZ, María José *et al.* Increased hip fracture and mortality in chronic kidney disease individuals: The importance of competing risks. **Bone**, v. 73, p. 154–159, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.12.020>

PETERS, Jaime L. Comparison of Two Methods to Detect Publication Bias in Meta-analysis. **JAMA**, v. 295, n. 6, p. 676, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.295.6.676>

REIS, João Marcos Soares; ALVES, Letícia Salmazzo; VOGT, Barbara Perez.

According to Revised EWGSOP Sarcopenia Consensus Cut-Off Points, Low Physical Function Is Associated With Nutritional Status and Quality of Life in Maintenance Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. In Press, p. 1–7, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2021.06.011>

RHEE, Connie M.; KOVESDY, Csaba P. Spotlight on CKD deaths—increasing mortality worldwide. **Nature Reviews Nephrology**, v. 11, n. 4, p. 199–200, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.25>

RIBEIRO, Heitor S. *et al.* Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 5, p. 1131–1140, 2022a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.03.025>

RIBEIRO, Heitor S *et al.* Implementing a resistance training programme for patients on short daily haemodialysis: A feasibility study. **Journal of Renal Care**, n. In Press, 2022b. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jorc.12423>

RONCO, Claudio *et al.* Cardiorenal Syndrome. v. 52, n. 19, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051>

ROSA, Clara Suemi da Costa *et al.* Sarcopenia diagnosis in patients receiving hemodialysis : Agreement among different consensuses. **Nutrition in Clinical Practice**, p. 1–8, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ncp.10813>

ROSENBERG, Irwin H. Symposium: Sarcopenia: Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance 1. **J. Nutr**, v. 127, p. 990–991, 1997.

ROSHANRAVAN, Baback *et al.* Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 24, n. 5, p. 822–830, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1681/ASN.2012070702>

ROSHANRAVAN, Baback; PATEL, Kushang V. Assessment of physical functioning in the clinical care of the patient with advanced kidney disease. **Seminars in Dialysis**, v. 32, n. 4, p. 351–360, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/sdi.12813>

SABATINO, Alice *et al.* Estimation of Muscle Mass in the Integrated Assessment of Patients on Hemodialysis. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, n. August, p. 1–9, 2021a. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.697523>

SABATINO, Alice *et al.* Low skeletal muscle mass by computerized tomography is associated with increased mortality risk in end-stage kidney disease patients on hemodialysis. **Journal of Nephrology**, v. In Press, 2021b. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40620-021-01167-y>

SABATINO, Alice *et al.* Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? **Journal of Nephrology**, v. 34, n. 4, p. 1347–1372, 2021c. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00840-y>

SAI, Asuka *et al.* Quantitative sonographic assessment of quadriceps muscle thickness

for fall injury prediction in patients undergoing maintenance hemodialysis: an observational cohort study. **BMC Nephrology**, v. 22, n. 1, p. 191, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02347-5>

SBN. **Sociedade Brasileira de Nefrologia**. 2021. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/>.

SCHIFFRIN, Ernesto L.; LIPMAN, Mark L.; MANN, Johannes F E. Chronic kidney disease: Effects on the cardiovascular system. **Circulation**, v. 116, n. 1, p. 85–97, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678342>

SESSO, Ricardo; LUGON, Jocemir R. Global Dialysis Perspective: Brazil. **Kidney360**, v. 1, n. 3, p. 216–219, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34067/KID.0000642019>

SHIRAI, Nobuyuki *et al.* Comparison of muscle strength between hemodialysis patients and non-dialysis patients with chronic kidney disease. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 33, n. 10, p. 2021–2078, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1589/jpts.33.742>

SHU, Xiaoyu *et al.* Diagnosis, prevalence, and mortality of sarcopenia in dialysis patients: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 13, n. 1, p. 145–158, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12890>

SMITH, Cassandra *et al.* Sarcopenia definition: does it really matter? Implications for resistance training? **Ageing Research Reviews**, v. 78, n. January, p. 101617, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101617>

SNYDER, Richard W.; BERNS, Jeffrey S. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. **Seminars in Dialysis**, v. 17, n. 5, p. 365–370, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17346.x>

SONG, Young Rim *et al.* Serum levels of protein carbonyl, a marker of oxidative stress, are associated with overhydration, sarcopenia and mortality in hemodialysis patients. **BMC Nephrology**, v. 21, n. 1, p. 281, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-01937-z>

SOUWEINE, Jean-Sébastien *et al.* Dynapaenia and sarcopaenia in chronic haemodialysis patients: do muscle weakness and atrophy similarly influence poor outcome? **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 36, n. 10, p. 1908–1918, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa353>

SOUZA, Viviane Angelina de *et al.* Sarcopenia in Chronic Kidney Disease. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 1, p. 98–105, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20150014>

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**, v. 69 A, n. 5, p.

547–558, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glu010>

TABIBI, Hadi *et al.* Associations of Body Composition, Muscle Function, and Physical Activity with Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. **Iranian journal of kidney diseases**, v. 14, n. 3, p. 224–230, 2020. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32361700>

TAKEMURA, Koji; NISHI, Hiroshi; INAGI, Reiko. Mitochondrial Dysfunction in Kidney Disease and Uremic Sarcopenia. **Frontiers in Physiology**, v. 11, n. September, p. 1–14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.565023>

THE FHN TRIAL GROUP. In-Center Hemodialysis Six Times per Week versus Three Times per Week. **New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 24, p. 2287–2300, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001593>

THOMAS, Merlin C.; COOPER, Mark E.; ZIMMET, Paul. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 12, n. 2, p. 73–81, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2015.173>

TIAN, Maolu *et al.* Handgrip Strength and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. **Iranian Red Crescent Medical Journal**, v. 21, n. 11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5812/ircmj.97860>

TIERNEY, Jayne F *et al.* Practical methods for incorporating summary time-to-event data into meta-analysis. **Trials**, v. 8, n. 1, p. 16, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-8-16>

USRDS. **2021 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States**. 2021. Disponível em: <https://adr.usrds.org/2021>.

VALENZUELA, Pedro L. *et al.* Physical performance, plasma S-klotho, and all-cause mortality in elderly dialysis patients: A prospective cohort study. **Experimental Gerontology**, v. 122, n. March, p. 123–128, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.05.003>

VAN ANCUM, Jeanine M. *et al.* Change in muscle strength and muscle mass in older hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. **Experimental Gerontology**, v. 92, p. 34–41, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.03.006>

VAN LOON, Ismay N. *et al.* Geriatric Assessment and the Relation with Mortality and Hospitalizations in Older Patients Starting Dialysis. **Nephron**, v. 143, n. 2, p. 108–119, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000501277>

VOGT, Barbara Perez *et al.* Handgrip strength is an independent predictor of all-cause mortality in maintenance dialysis patients. **Clinical Nutrition**, v. 35, n. 6, p. 1429–1433, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.020>

WANG, Xiaonan H.; MITCH, William E. Mechanisms of muscle wasting in chronic

kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 10, n. 9, p. 504–516, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.112>

WANG, Xiaonan H.; MITCH, William E. Muscle wasting from kidney failure - A model for catabolic conditions. **International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 45, n. 10, p. 2230–2238, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.06.027>

WANG, Xiaonan H.; MITCH, William E.; PRICE, S. Russ. Pathophysiological mechanisms leading to muscle loss in chronic kidney disease. **Nature Reviews Nephrology**, v. 18, n. 3, p. 138–152, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00498-0>

WATANABE, Hiroshi; ENOKI, Yuki; MARUYAMA, Toru. Sarcopenia in chronic kidney disease: Factors, mechanisms, and therapeutic interventions. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 42, n. 9, p. 1437–1445, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1248/bpb.b19-00513>

WENG, Shuo-Chun *et al.* Impacts of Heart Failure and Physical Performance on Long-Term Mortality in Old Patients With Chronic Kidney Disease. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 8, n. June, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.680098>

WILKINSON, Thomas J *et al.* Association of sarcopenia with mortality and end-stage renal disease in those with chronic kidney disease: a UK Biobank study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 12, n. 3, p. 586–598, 2021a. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12705>

WILKINSON, Thomas J *et al.* Prevalence and correlates of physical activity across kidney disease stages: an observational multicentre study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 36, n. 4, p. 641–649, 2021b. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz235>

WILKINSON, Thomas J.; RIBEIRO, Heitor S. Recognizing the importance of physical activity on sarcopenia in chronic kidney disease. **Osteoporosis and Sarcopenia**, v. 8, n. 1, p. 30–31, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.afos.2022.02.002>

WILLIAM, Jeffrey H.; MORALES, Alexander; ROSAS, Sylvia E. When ESKD complicates the management of diabetes mellitus. **Seminars in Dialysis**, v. 33, n. 3, p. 209–222, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/sdi.12873>

WU, Chih Horng *et al.* Computed tomography-based sarcopenia in patients receiving peritoneal dialysis: Correlation with lean soft tissue and survival. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. In Press, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.06.026>

WU, Hung Chieh *et al.* Association between obesity with low muscle mass and dialysis mortality. **Internal Medicine Journal**, v. 47, n. 11, p. 1282–1291, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/imj.13553>

XIA, Lin *et al.* Sarcopenia and adverse health-related outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies. **Cancer Medicine**, v. 9, n. 21, p. 7964–7978, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cam4.3428>

XU, Jane *et al.* Sarcopenia Is Associated with Mortality in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Gerontology**, v. 68, n. 4, p. 361–376, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000517099>

XU, Xiao *et al.* The cut-off values of handgrip strength and lean mass index for sarcopenia among patients on peritoneal dialysis. **Nutrition & Metabolism**, v. 17, n. 1, p. 84, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00506-3>

YAJIMA, Takahiro *et al.* Usefulness of computed tomography-measured psoas muscle thickness per height for predicting mortality in patients undergoing hemodialysis. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 19070, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98613-5>

YEUNG, Suey S Y *et al.* Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults : A systematic review and meta-analysis. n. April, p. 485–500, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12411>

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**, 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**, 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)

ZHANG, Qian *et al.* Risk factors for decreased upper-limb muscle strength and its impact on survival in maintenance hemodialysis patients. **International Urology and Nephrology**, v. 52, n. 6, p. 1143–1153, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02468-0>

ZIOLKOWSKI, Susan L. *et al.* Relative sarcopenia and mortality and the modifying effects of chronic kidney disease and adiposity. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 10, n. 2, p. 338–346, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12396>

ANEXOS

Anexo I – Estratégia de busca.

MEDLINE (OvidSP) – 424 references

1. exp renal insufficiency, chronic/ or exp Kidney Diseases/
2. ((kidney or renal) adj5 (disease* or injur* or insufficienc* or function* or dysfunction* or abnormal* or damage* or failure* or complication* or manifestation*)).tw,kf.
3. (end-stage renal or end-stage kidney or endstage renal or endstage kidney or chronic kidney or chronic renal).tw,kf.
4. (ESRF or ESKF or ESRD or ESKD or CKF or CKD or CRF or CRD or CAPD or CCPD or APD).tw,kf.
5. exp Renal Replacement Therapy/
6. ((renal or kidney) adj3 (transplant* or replacement*)).tw,kf.
7. (predialysis or pre-dialysis or dialysis or h?emodialysis or h?emofiltration or h?emodiafiltration).tw,kf.
8. or/1-7
9. sarcopenia/ or dynapenia/ or sarcopeni*/ or dynapeni*
10. muscle mass OR skeletal muscle mass OR appendicular muscle mass
11. muscle strength/ or muscle strength dynamometer/ or physical fitness/
12. physical performance OR physical function OR functionality
13. or/9-12
14. exp Mortality
15. mortality rate/ or survival/ or survival analysis/ or survival rate
16. exp Hospitalization
17. hospital* or hospitalization rate
18. or/14-17
19. 8 and 13 and 18
20. exp animals/ not humans/
21. 19 not 20
22. exp clinical trial/
23. 21 not 22
24. review.pt.
25. 23 not 24

Embase (OvidSP) – 2065 references

1. exp renal insufficiency, chronic/ or exp Kidney Diseases/
2. ((kidney or renal) adj5 (disease* or injur* or insufficienc* or function* or dysfunction* or abnormal* or damage* or failure* or complication* or manifestation*)).tw
3. (end-stage renal or end-stage kidney or endstage renal or endstage kidney or chronic kidney or chronic renal).tw
4. (ESRF or ESKF or ESRD or ESKD or CKF or CKD or CRF or CRD or CAPD or CCPD or APD).tw
5. exp Renal Replacement Therapy/
6. ((renal or kidney) adj3 (transplant* or replacement*)).tw
7. (predialysis or pre-dialysis or dialysis or h?emodialysis or h?emofiltration or h?emodiafiltration).tw
8. or/1-7
9. sarcopenia/ or dynapenia/ or sarcopeni*/ or dynapeni*
10. muscle mass OR skeletal muscle mass OR appendicular muscle mass

11. muscle strength/ or muscle strength dynamometer/ or physical fitness/
12. physical performance OR physical function OR functionality
13. or/9-12
14. exp Mortality
15. mortality rate/ or survival/ or survival analysis/ or survival rate
16. exp Hospitalization
17. hospital* or hospitalization rate
18. or/14-17
19. 8 and 13 and 18
20. (exp animals/ or nonhuman/) not exp human/
21. 19 not 20
22. exp clinical trial/
23. 21 not 22
24. (review or editorial or letter).pt.
25. 23 not 24

CINAHL (Ebsco) – 130 references

1. (MH "Renal Insufficiency+")
2. MH renal insufficienc* OR kidney insufficienc* OR renal diseas* OR kidney diseas*
3. MH chronic kidney disease OR chronic renal insufficiency
4. MH non-dialysis OR predialysis OR pre-dialysis
5. MH CKF OR CKD OR CRF OR CRD
6. S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5
7. MH sarcopenia OR dynapenia OR muscle mass OR skeletal muscle mass OR appendicular muscle mass
8. MH muscle strength/ or muscle strength dynamometer/ or physical fitness/
9. MH physical performance OR physical function OR functionality
10. S7 OR S8 OR S9
11. MH mortality OR mortality rate OR survival OR survival analysis OR survival rate
12. MH hospital* or hospitalization rate
13. S11 OR S12
14. S6 AND S10 AND S13

LILACS (BVS) – 144 references

(Renal Insufficiency OR Renal Insufficiency, Chronic OR Kidney Failure, Chronic OR renal replacement therapy OR Continuous Renal Replacement Therapy OR Hemofiltration OR Hemoperfusion OR Hybrid Renal Replacement Therapy OR Intermittent Renal Replacement Therapy OR Renal Dialysis OR Kidney Transplantation) AND (sarcopenia OR muscle atrophy OR dinapenia OR muscle mass OR muscle strength OR hand strength OR physical fitness OR physical function OR functionality) AND (mortality OR mortality rate OR survival rate OR survival analysis OR hospitalization OR hospitalization rate)

Web of Science – 2157 references

1. TS=("kidney disease" OR "kidney insufficienc\$" OR "renal insufficienc\$" OR "renal disease" OR "chronic renal insufficienc\$" OR "chronic kidney insufficienc\$" OR "chronic kidney disease")
2. TS=(CKF OR CKD OR CRF OR CRD)
3. TS=(non-dialysis OR predialysis OR pre-dialysis)
4. OR/1-3

5. TS=(sarcopenia OR dynapenia OR sarcopeni\$ or dynapeni\$)
6. TS=(muscle mass OR skeletal muscle mass OR appendicular muscle mass)
7. TS=(muscle strength OR muscle strength dynamometer OR physical fitness)
8. TS=(physical performance OR physical function OR functionality)
9. OR/5-8
10. TS=(mortalit\$ OR mortality OR mortality rate OR survival OR survival analysis OR survival rate)
11. TS=(hospital\$ OR hospitalization OR hospitalization rate)
12. OR/10-11
13. #4 and #9 and #12
14. TI=("controlled trial" OR "clinical trial")
15. #13 NOT #14
16. TI=review
17. #15 not #16

Anexo II – Resumo das características dos estudos incluídos.

Autor, ano	País	Participantes	Grupos expostos	Grupo controle	Desfechos
Androga et al. 2017	USA	EG: n=138 CG: n=348 n=1.101 Age: ≥20 years Noninstitutionalized civilians with eGFR 15 - 60 ml/min/1.73m ²	Appendicular skeletal muscle mass index <7.26 kg/m ² for male and <5.45 kg/m ² for female (sarcopenia only)	Appendicular skeletal muscle mass index ≥7.26 kg/m ² for male and ≥5.45 kg/m ² for female (nonsarcopenic, nonobese)	All-cause mortality during a median follow-up of 56 months
Bichels et al. 2021	Brazil	EG: n=58 CG: n=165 n=223 Mean age (SD)=60 (11) years Non-dialysis	Low muscle mass at the third lumbar vertebra (<138 cm ² for males and <98 cm ² for females)	Normal muscle mass at the third lumbar vertebra (≥138 cm ² for males and ≥98 cm ² for females)	All-cause mortality during a follow-up of 49 months
Brar et al. 2021	Canada	EG: n=138 CG: n=348 n=603 Median age (IQR)=64 (54-73) and 73 (65-82) years for not frail and frail groups, respectively Non-dialysis	HGS ≤30 kg for male and ≤20 kg for female Gait speed <0.8 m/s SPPB score <10	HGS >30 kg for male and >20 kg for female Gait speed ≥0.8 m/s SPPB score ≥10	All-cause mortality during a mean follow-up of 48 months
Caetano et al. 2015	Portugal	EG: n=260 CG: n=437 n=697 Median age (IQR)=67 (55 – 76) years Hemodialysis	Low lean tissue index (≤10.3 kg/m ²)	Normal lean tissue index (>10.3 kg/m ²)	All-cause mortality during a follow-up of 12 months
Castellano et al. 2016	Spain	n=6,395 Mean age (SD)=68 (15) years Hemodialysis	Lean tissue index (kg/m ²) <10 th percentile	Lean tissue index (kg/m ²) ≥10 th percentile	All-cause mortality during a follow-up of 24 months
Chan et al. 2019	United Kingdom	EG1: n=46 CG: n=82 EG2: n=82 CG: n=46	Low lean tissue index (kg/m ²) according to specific age and gender cutoffs HGS <30 kg for male or <20 kg for female	Normal lean tissue index (kg/m ²) according to specific age and gender cutoffs HGS ≥30 kg for male or ≥20 kg for female	Combined mortality and hospitalization during a follow-up of 64 months

		EG3: n=37 CG: n=91 n=128 Mean age (SD)=49 (15) years Kidney transplant	Combination of low HGS and low lean tissue index	Absence of both low HGS and low lean tissue index	
de Oliveira et al. 2012	Brazil	EG: n=11 CG: n=132 n=143 Mean age (SD)=52 (7) years Hemodialysis	Adductor pollicis muscle thickness ≤ 10.6 mm	Adductor pollicis muscle thickness > 10.6 mm	All-cause mortality and hospitalization during a follow-up of 12 months
Ferreira et al. 2021	Brazil	EG: n=34 CG: n=93 EG: n=16 CG: n=111 n=127 Age=40% ≥ 60 years Hemodialysis	HGS < 30 kg for male and < 16 kg for female HGS < 30 kg for male and < 16 kg for female; and calf circumference ≤ 34 for males and ≤ 33 cm for females	HGS ≥ 30 kg for male and ≥ 16 kg for female HGS ≥ 30 kg for male and ≥ 16 kg for female; and calf circumference > 34 for males and > 33 cm for females	All-cause mortality during a median follow-up of 24 months
Giglio et al. 2018	Brazil	EG1: n=109 CG: n=61 EG2: n=88 CG: n=82 EG3: n=62 CG: n=108 n=170 Mean age (SD)=70 (7) years Hemodialysis	Appendicular skeletal muscle mass index < 7.26 kg/m ² for male and < 5.45 kg/m ² for female HGS < 30 kg for male and < 20 kg for female Both low appendicular skeletal muscle mass index and HGS	Appendicular skeletal muscle mass index ≥ 7.26 kg/m ² for male and ≥ 5.45 kg/m ² for female HGS ≥ 30 kg for male and ≥ 20 kg for female Adequate appendicular skeletal muscle mass index and/or HGS	All-cause mortality and hospitalization during a follow-up of 36 months
Hanatani et al. 2018	Japan	EG: n=166 CG: n=99 n=265 Mean age (SD)=72 (10) years In-hospital patients with CKD	Sarcopenia screening score ≥ 105 for male and ≥ 120 for female	Sarcopenia screening score < 105 for male and < 120 for female	Combined mortality and cardiovascular events during a median follow-up of 21 months
Honda et al. 2007	Sweden	EG: n=108 CG: n=220 n=328 Mean age=53 \pm 12	Lean body mass index 1st tertile	Lean body mass index > 1 st tertiles	All-cause mortality during a median follow-up of 21 months

		Hemodialysis			
Huang et al. 2010	USA	EG: n=427 CG: n=1,282 n=1,709 Mean age (SD)=57 (14) years Hemodialysis	Mid-arm muscle circumference 1st quartile	Mid-arm muscle circumference >1 st quartile	All-cause mortality during a mean follow-up of 30 months
Ishimura et al. 2021	Japan	EG: n=83 CG: n=225 n=308 Mean age (SD)=58 (12) years Hemodialysis	HGS <28 for males and <18 kg for females; and skeletal muscle mass index <7.0 and <5.4 kg/m ²	HGS ≥28 for males and ≥18 kg for females; and skeletal muscle mass index ≥7.0 and ≥5.4 kg/m ²	All-cause mortality during a mean follow-up of 76 months
Isoyama et al. 2014	Sweden	EG1: n=146 CG: n=262	Appendicular skeletal mass index of <7.3 kg/m ² in male and <5.5 kg/m ² in female	Appendicular skeletal mass index of ≥7.3 kg/m ² in male and ≥5.5 kg/m ² in female; and HGS ≥30 kg for male and ≥20 kg for female	All-cause mortality during a median follow-up of 29 months
		EG2: n=118 CG: n=262	HGS <30 kg for male and <20 kg for female		
		EG3: n=68 CG: n=262 n=330 Mean age (SD)=53 (13) years Peritoneal dialysis and hemodialysis	Appendicular skeletal mass index of <7.3 kg/m ² in male and <5.5 kg/m ² in female; and HGS <30 kg for male and <20 kg for female		
Jin et al. 2017	China	EG: n=19 CG: n=98 n=117 Mean age (SD)=61 (12) years Peritoneal dialysis	Appendicular skeletal mass <7.0 kg/m ² for male and <5.7 kg/m ² for female	Appendicular skeletal mass ≥7.0 kg/m ² for male and ≥5.7 kg/m ² for female	All-cause mortality during a mean follow-up of 60 months
Jung et al. 2021	South Korea	EG: n=627 CG: n=1713 n=2,340 Age ≥65 years Non-dialysis stage 4	Timed-up and Go 10.0 to 14.9 seconds	Timed-up and Go <10 seconds	End-stage kidney disease during a mean follow-up of 60 months
Kang et al. 2017	South Korea	EG: n=303 CG: n=328 n=631 Mean age (SD)=53 (20) years	Appendicular muscle mass index <0.789 kg/m ² for male and <0.512 kg/m ² for female	Appendicular muscle mass index ≥0.789 kg/m ² for male and ≥0.512 kg/m ² for female	All-cause mortality during a median follow-up of 47 months

		Peritoneal dialysis			
Kim et al. 2021	South Korea	EG: n=34 CG: n=126	Lean tissue index <10th percentile of a reference population	Lean tissue index \geq 10th percentile of a reference population	All-cause mortality during a median follow-up of 53 months
		EG: n=72 CG: n=88 n=160 Mean age (SD)=55 (11) years Peritoneal dialysis	HGS <28.9 kg in males and <16.8 kg in females	HGS \geq 28.9 kg in males and \geq 16.8 kg in females	
Kim et al. 2019	South Korea	EG: n=67 CG: n=75	Lean tissue index \leq 2 SDs normal gender-specific means for young people	Lean tissue index >2 SDs normal gender-specific means for young people	All-cause mortality during a mean follow-up of 52 months
		EG: n=55 CG: n=87	HGS <30 kg for male; and <20 kg for female	HGS \geq 30 kg for male; and \geq 20 kg for female	
		EG: n=47 CG: n=95 n=142 Mean age (SD)=60 (13) years Hemodialysis	Both low lean tissue index and HGS	Adequate lean tissue index and/or HGS	
Kittiskulnam et al. 2017	USA	EG: n=52 CG: n=593	Muscle mass adjusted for height square \leq 2 SDs normal gender-specific means for young people	Muscle mass adjusted for height square >2 SDs normal gender-specific means for young people	All-cause mortality during a mean follow-up of 23 months
		EG: n=193 CG: n=452	HGS <26 kg in male and <16 kg in female	HGS \geq 26 kg in male and \geq 16 kg in female	
		EG: n=223 CG: n=422	4.5-meter gait speed \leq 0.8 m/s	4.5-meter gait speed >0.8 m/s	
		EG: n=25 CG: n=618	Low muscle mass and low HGS	Adequate muscle mass or HGS	
		EG: n=23 CG: n=621 n=644 Mean age (SD)=57 (15) years Hemodialysis	Low muscle mass and low gait speed	Adequate muscle mass or gait speed	
Kittiskulnam et al. 2021	Thailand	EG: n=231 CG: n=324 n=555 Mean age (SD)=58 (13) years Peritoneal dialysis	Lean tissue index <10th percentile of the reference population	Lean tissue index \geq 10th percentile of the reference population	All-cause mortality during a mean follow-up of 26 months

Kono et al. 2021	Japan	EG: n=370 CG: n=265 n=635 Mean age (SD)=58 (13) years Hemodialysis	HGS <28kg for male and <18kg for female	HGS ≥28kg for male and ≥18kg for female	All-cause mortality during a median follow-up of 33 months
Kruse et al. 2020	USA	EG: n= not reported CG: n= not reported n=1,036 Mean age (SD)=58 (13) years Non-dialysis	Skeletal mass index ≤8.5 kg/m ² for male and ≤5.75 kg/m ² for female	Skeletal mass index >8.5 kg/m ² for male and >5.75 kg/m ² for female	All-cause mortality during a follow-up from 2005 to 2014
Kurumisawa et al. 2019	Japan	EG: n=35 CG: n=103 n=138 Mean age (SD)=66 (9) years Hemodialysis patients after cardiac surgery	Psoas muscle index <443 mm ² /m ² in male and <326 mm ² /m ² in female	Psoas muscle index ≥443 mm ² /m ² in male and ≥326 mm ² /m ² in female	All-cause mortality during a mean follow-up of 35 months
Kutner et al. 2015	USA	EG: n=94 CG: n=575 EG: n=83 CG: n=575 n=658 Hemodialysis	4.5-meter gait speed <0.6 m/s Unable to perform 4.5-meter gait speed	4.5-meter gait speed ≥0.6 m/s	All-cause mortality during a median follow-up of 23 months
Lin et al. 2018	Taiwan	EG: n=163 CG: n=163 n=326 Mean age (SD)=66 (13) years Non-dialysis	Lean tissue index below median (<15.1 kg/m ²)	Lean tissue index above median (15.1 kg/m ²)	All-cause mortality during a median follow-up of 55 months
Lin et al. 2020	Taiwan	EG: n=427 CG: n=202 n=629 Mean age (SD)=60 (12) years Hemodialysis	Appendicular skeletal muscle mass <7.0 kg/m ² for male and <5.7 kg/m ² for females	Appendicular skeletal muscle mass ≥7.0 kg/m ² for male and ≥5.7 kg/m ² for females	All-cause mortality during a median follow-up of 59 months
Lopes et al. 2018	Brazil	EG: n=205 CG: n=208 n=413 Mean age (SD)=50 (15) years	HGS <29.5 kg for male <60 years, and <21.9 kg for male ≥60 years; <17.8 kg for female <60 years, <13.8 kg for female ≥60 years,	HGS, ≥29.5 kg for male <60 years, and ≥21.9 kg for male ≥60 years; ≥17.8 kg for female <60 years, ≥13.8 kg for female ≥60 years	All-cause mortality from February 2007 to December 2013

		Hemodialysis			
Marcelli et al. 2015	European countries	n=37,345 Mean age (SD)=63 (15) years Hemodialysis	Lean tissue index <10th percentile relative to an age- and sex-matched healthy population	Lean tissue index between 10th and 90th percentiles relative to an age- and sex-matched healthy population	All-cause mortality during a median follow-up of 9 months
Matos et al. 2014	Brazil	EG: n=241 CG: n=202 n=443 Mean age (SD)=47 (14) years Hemodialysis	HGS <28.3 kg for males and <23.4 kg for females	HGS ≥28.3 kg for males and ≥23.4 kg for females	All-cause mortality during a median follow-up of 34 months
Matsuzawa et al. 2014	Japan	EG: n=90 CG: n=100 n=190 Median (IQR) age=64 (57-72) Hemodialysis	Knee Extensor Strength <40 th percentile (<19.3 kg)	Knee Extensor Strength ≥40 th percentile (≥19.3 kg)	All-cause mortality during a follow-up up to 84 months
Mori et al. 2019	Japan	EG: n=124, mean age (SD)=64 (11) years CG: n=184, mean age (SD)=54 (11) years n=308 Hemodialysis	Skeletal muscle mass index <7.0 kg/m ² in male and <5.4 kg/m ² in female; and HGS <26 kg for male and <18 kg for female	Skeletal muscle mass index ≥7.0 kg/m ² in male and ≥5.4 kg/m ² in female; and/or HGS ≥26 kg for male and ≥18 kg for female	All-cause mortality during a mean follow-up of 76 months
Nastasi et al. 2018	USA	EG: n=336 CG: n=383 n=719 Mean age (SD)=52 (14) years Kidney transplant recipients	SPPB score ≤10	SPPB score >10	All-cause mortality during a median follow-up of 24 months
Pereira et al. 2015	Brazil	EG: n=17 CG: n=270 n=287 Mean age (SD)=60 (11) years Non-dialysis	Skeletal muscle mass index <10.76 kg/m ² for male and <6.76 kg/m ² for female and; and HGS <30th percentile of a reference population	Skeletal muscle mass index ≥10.76 kg/m ² for male and ≥6.76 kg/m ² for female; or/and HGS ≥30th percentile of a reference population	All-cause mortality during a follow-up up to 40 months
Roshanravan et al. 2013	USA	EG: n=86 CG: n=295	Weak HGS defined by sex- and BMI-specific cutoffs	Stronger HGS defined by sex- and BMI-specific cutoffs	All-cause mortality during a median follow-up of 36 months
		EG: n=122 CG: n=240	Timed-Up and Go ≥12 seconds	Timed-Up and Go <12 seconds	
		EG: n=100 CG: n=222	Gait Speed ≤0.8 m/s	Gait Speed >0.8 m/s	

		EG: n=86 CG: n=223 n=322 Mean age (SD)=61 (13) years Non-dialysis	6-minute Walk Test <350 m	6-minute Walk Test \geq 350 m	
Sabatino et al. 2021	Italy	EG: n=not reported CG: n=not reported n=212 Mean age (SD)=69 (15) years Hemodialysis	Skeletal muscle area <5th percentile derived from a group of younger healthy kidney donors	Skeletal muscle area \geq 5th percentile derived from a group of younger healthy kidney donors	All-cause mortality during a median follow-up of 18 months
Song et al. 2020	South Korea	EG: n=36 CG: n=52	Lean tissue index <10th percentile of a reference population	Lean tissue index \geq 10th percentile of a reference population	All-cause mortality during a mean follow-up of 62 months
		EG: n=49 CG: n=39	HGS <30 kg for males and <20 kg in females	HGS \geq 30 kg for males and \geq 20 kg in females	
		EG: n=not reported CG: n=not reported n=88 Mean age (SD)=61 (14) years Hemodialysis	Low lean tissue index and low HGS	Adequate lean tissue index and/or HGS	
Tabibi et al. 2020	Iran	EG1: n=39 CG: n=40	Skeletal muscle mass index \leq median	Skeletal muscle mass index > median	All-cause mortality during a follow-up of 24 months
		EG2: n=38 CG: n=41	HGS \leq median	HGS > median	
		EG3: n=39 CG: n=40 n=79 Mean age (SD)=58 (4) and 52(2) years for dead and live patients, respectively Peritoneal dialysis	4-meter gait speed \leq median	4-meter gait speed > median	
Tian et al. 2019	China	EG: n=? CG: n=? n=847 Hemodialysis	HGS \leq 25 kg for males and \leq 12.4 kg for females	HGS >25 kg for males and >12.4 kg for females	All-cause mortality during a mean follow-up of 25 months
van Loon et al. 2019	Netherlands	EG: n=35 CG: n=174 n=209	Timed-up and go \geq 20 seconds	Timed-up and go <20 seconds	All-cause mortality during a follow-up of 12 months

		Mean age (SD)=75 (7) years Peritoneal dialysis and hemodialysis			and hospitalization during a follow-up of 6 months
Valenzuela et al. 2019	Spain	EG: n=15 CG: n=15	HGS ≤ median (24 kg)	HGS > median (24 kg)	All-cause mortality during a follow-up of 18 months
		EG: n=15 CG: n=15 n=30 Mean age (SD)=71 (9) years Hemodialysis	30-second sit-to-stand ≤ median (4 repetitions)	30-second sit-to-stand > median (4 repetitions)	
Vogt et al. 2016	Brazil	EG: n=91 CG: n=174 n=265 Mean age (SD)= 58 (12) years Hemodialysis and peritoneal dialysis	HGS <22.5 kg for males and <7 kg for females	HGS ≥22.5 kg for males and ≥7 kg for females	All-cause mortality during a mean follow-up of 13 months
Weng et al. 2021	Taiwan	EG: n=153 CG: n=178	HGS ≤20.4 kg for male and ≤15.435 kg for female	HGS >20.4 kg for male and >15.435 kg for female	All-cause mortality during a mean follow-up of 37 months
		EG: n=91 CG: n=240 n=331 Mean age (SD)=81 (7) years Non-dialysis	Timed-up and go test ≥24 seconds	Timed-up and go test <24 seconds	
Wilkinson et al. 2021	United Kingdom	EG: n=844 CG: n=7,923 n=8,767 Mean age (SD)=63 (6) years Non-dialysis	HGS <27 kg in male and <16 kg in female	HGS ≥27 kg in male and ≥16 kg in female	All-cause mortality and end-stage kidney disease during a median follow-up of 108 months
Wu et al. 2017	Taiwan	EG: n=44, median age (IQR): 67 (54- 76) years CG: n=44, median age (IQR): 66 (56- 76) years n=88 Hemodialysis	Skeletal muscle mass index <11.45 in male and <8.51 kg/m ² in female	Male with skeletal muscle mass index ≥11.45 and female with skeletal muscle mass index ≥8.51 kg/m ²	All-cause mortality during a median follow-up of 48 months
Wu et al. 2021	Taiwan	EG: n=41 CG: n=117 n=158 Mean age (SD)=54 (13) years	Total skeletal mass <52.4 cm ² /m ² for male and <38.5 cm ² /m ² for female	Total skeletal mass ≥52.4 cm ² /m ² for male and ≥38.5 cm ² /m ² for female	All-cause mortality during a follow-up from February 2009 and February 2012

		Peritoneal dialysis			
Yajima et al. 2021	Japan	EG: n=95 CG: n=112 n=207 Mean age (SD)=63 (14) years Hemodialysis	Psoas muscle thickness index <8.44 mm/m ² in males and <8.85mm/m ² in females	Psoas muscle thickness index ≥8.44 mm/m ² in males and ≥8.85mm/m ² in females	All-cause mortality during a median follow-up of 44 months
Xu et al. 2020	China	EG: n=144 CG: n=183 n=327 Mean age (SD)=56 (15) years Peritoneal dialysis	HGS <24.5 kg for males and <14 kg for females	HGS ≥24.5 kg for males and ≥14 kg for females	All-cause mortality during a median follow-up of 36 months
Zhang et al. 2020	China	EG: n=87 CG: n=87 n=174 Mean age (SD)=63 (12) years Hemodialysis	HGS ≤ median	HGS > median	All-cause mortality during a follow-up up to 12 months
Ziolkowski et al. 2019	USA	n = not reported Noninstitutionalized civilians with eGFR <60 ml/min/1.73 and/or albuminuria	Appendicular lean mass index T-score <-2.0	Appendicular lean mass index T-score ≥-2.0	All-cause mortality during the follow-up period from 1999-2006 through 2011

Anexo III – Ocorrência de desfechos de acordo com a sarcopenia e suas características de exposição.

Mortalidade

Autor, ano	Grupos	Expostos	Controle
Androga et al. 2017	Low muscle mass	-	-
Bichels et al. 2021	Low muscle mass	n=24 (38%)	n=39 (24%)
Brar et al. 2021	Low muscle strength	-	-
	Slowness	-	-
	Low SPPB	-	-
Caetano et al. 2015	Low muscle mass	n=27 (10.4%)	n=29 (6.6%)
Castellano et al. 2016	Low muscle mass	-	-
de Oliveira et al. 2012	Low muscle mass	-	-
Ferreira et al. 2021	Low muscle strength	n=18 (53%)	n=18 (19%)
	Sarcopenia	n=5 (31.3%)	-
Giglio et al. 2018	Low muscle mass	n=35 (32.1%)	n=13 (21.3%)
	Low muscle strength	n=34 (38.6%)	n=14 (17.1%)
	Sarcopenia	n=27 (43.5%)	n=21 (19.4%)
Honda et al. 2007	Low muscle mass	-	-
Huang et al. 2010	Low muscle mass	n=240 (56.2%)	n=562 (43.8%)
Ishimura et al. 2021	Sarcopenia	n=33 (39.8%)	n=67 (29.8%)
Isoyama et al. 2014	Low muscle mass	-	-
	Low muscle strength	-	-
	Sarcopenia	-	-
Jin et al. 2017	Low muscle mass	n=16 (84.2%)	n=40 (40.8%)
Kang et al. 2017	Low muscle mass	n=96 (52.8%)	n=160 (29.3%)
Kim et al. 2021	Low muscle strength	n=11 (15.3%)	n=12 (13.6%)
	Low muscle mass	n=19 (55.9%)	n=4 (3.2%)
Kim et al. 2019	Low muscle mass	n=19 (28.4%)	n=9 (12%)
	Low muscle strength	n=17 (30.9%)	n=11 (12.6%)

	Sarcopenia	n=14 (29.8%)	n=14 (14.7%)
	Sarcopenia	n=9 (36.0%)	n=69 (11.2%)
	Low muscle mass + slowness	n=9 (39%)	n=69 (11.1%)
Kittiskulnam et al. 2017	Low muscle mass		
	Low muscle strength		
	Slowness		
Kittiskulnam et al. 2021	Low muscle mass	-	-
Kono et al. 2021	Low muscle strength	-	-
Kruse et al. 2020	Low muscle mass	-	-
Kurumisawa et al. 2019	Low muscle mass	n= 26 (74.3%)	n=56 (54.4%)
	Slowness	n=19 (20%)	n=53 (9%)
	Unable to walk	n=37 (44%)	n=53 (9%)
Kutner et al. 2015	Slowness	n=6 (17.6%)	
	Low muscle strength + Slowness	n=13 (29.5%)	
Lin et al. 2018	Low muscle mass	n=31 (19.0%)	n=9 (5.5%)
Lin et al. 2020	Low muscle mass	-	-
Lopes et al. 2018	Low muscle strength	n=85 (41.5%)	n=36 (17.3%)
Marcelli et al. 2015	Low muscle mass	-	-
Matos et al. 2014	Low muscle strength	-	-
Matsuzawa et al. 2014	Low muscle strength	n=22 (24.4%)	n=8 (8.0%)
Mori et al. 2019	Sarcopenia	n=54 (43.5%)	n=46 (25.0%)
Nastasi et al. 2018	Low SPPB	n=69 (20.6%)	n=17 (4.5%)
Pereira et al. 2015	Sarcopenia	n=9 (17.6%)	n=42 (15.6%)
	Low muscle strength	n=17 (19.8%)	n=32 (10.8%)
	Low TUG	n=26 (21.3%)	n=19 (7.9%)
	Slowness	n=19 (19.0%)	n=15 (6.8%)
	Low 6MWT	n=18 (20.9%)	n=13 (5.8%)
Sabatino et al. 2021	Low muscle mass	-	-
Song et al. 2020	Sarcopenia	-	-

Tabibi et al. 2020	Low muscle strength	n=12 (30.9%)	n=7 (17.5%)
	Low muscle mass	n=6 (7.6%)	n=13 (16.5%)
	Slowness	n=6 (7.6%)	n=13 (16.5%)
Tian et al. 2019	Low muscle strength	-	-
van Loon et al. 2019	Low TUG	n=9 (26.0%)	n=18 (12.0%)
Valenzuela et al. 2019	Low muscle strength by HGS	n=9 (60%)	n=3 (20%)
	Low muscle strength by 30-STS	n=9 (60%)	n=3 (20%)
Vogt et al. 2016	Low muscle strength	n=29 (31.9%)	n=24 (13.8%)
Weng et al. 2021	Low muscle strength	n=13 (8.5%)	-
	Low TUG	n=15 (16.5%)	-
Wilkinson et al. 2021	Low muscle strength	n=152 (18%)	-
Wu et al. 2017	Low muscle mass	n=21 (47.7%)	n=7 (15.9%)
Wu et al. 2021	Low muscle mass	-	-
Yajima et al. 2019	Low muscle mass	-	-
Xu et al. 2020	Low muscle strength	-	-
Zhang et al. 2020	Low muscle strength	n=14 (16.1%)	n=2 (2.3%)
Ziolkowski et al. 2019	Low muscle mass	-	-

HGS = handgrip strength; SPPB = short physical performance battery; TUG = timed-up and go; 30-STS = 30-second sit-to-stand; 6MWT = 6-minute walk test. Sarcopenia refers to low muscle mass + low muscle strength/performance. Slowness refers to low gait speed performance.

Hospitalização

Autor, ano	Grupos	Expostos	Controle
de Oliveira et al. 2012	Low muscle mass	-	-
	Low muscle mass	n=57 (52.3%)	n=21 (34.4%)
Giglio et al. 2018	Low muscle strength	n=49 (56.7%)	n=29 (35.4%)
	Sarcopenia	n=38 (61.3%)	n=40 (37.0%)
van Loon et al. 2019	Low TUG	-	-

TUG = timed-up and go. Sarcopenia refers to low muscle mass + low muscle strength/performance.

Desfechos combinados (mortalidade e hospitalização)

Autor, ano	Grupos	Expostos	Controle
Hanatani et al. 2018	Sarcopenia	-	-
Chan et al. 2019	Low muscle mass	n=1 (2.2%)	n=1 (1.2%)
	Low muscle strength	n=5 (6.1%)	n=0 (0.0%)
	Sarcopenia	n=4 (10.8%)	n=2 (2.2%)

Sarcopenia refers to low muscle mass + low muscle strength/performance.

Progressão ao estágio terminal

Autor, ano	Grupos	Expostos	Controle
Wilkinson et al. 2021	Low muscle strength	n=53 (6%)	-
Jung et al. 2021	Low TUG	n=223 (35.6%)	n=659 (38.5%)

TUG = timed-up and go.

Anexo IV – Medidas de associação entre a sarcopenia e os seus traços e os desfechos clínicos.

Mortalidade

Autor, ano	Grupos expostos	Risco não-ajustado (95% CI)	Risco ajustado (95% CI)	Variáveis ajustadas
Androga et al. 2017	Low muscle mass	HR = 1.89 (1.54-2.32)	HR = 1.24 (0.98-1.58)	Age, sex, race/ethnicity, education level, activity level, smoking status, diagnosis of diabetes mellitus, hypertension, cardiovascular disease, history of cancer (other than nonmelanoma skin cancer), estimated glomerular filtration rate categories, log-transformed urine albumin-creatinine ratio, serum albumin, log-transformed C-reactive protein
Bichels et al. 2021	Low muscle mass	HR = 1.87 (1.11 – 3.16)	HR = 2.15 (1.21 – 3.84)	Age, glomerular filtration rate, diabetes mellitus, and C-reactive protein
Brar et al. 2021	Low muscle strength	HR = 2.32 (1.77-3.05)	HR = 1.61 (1.20-2.18)	Age, sex, albumin, hemoglobin and comorbidity count
	Slowness	HR = 2.94 (2.26-3.82)	HR = 1.99 (1.49-2.65)	
	Low SPPB	HR = 2.87 (2.14–3.86)	HR = 1.96 (1.42–2.70)	
Caetano et al. 2015	Low muscle mass	HR = 1.42 (0.83-2.45)	HR=3.25 (1.33-7.96)	Age, gender, hemodialysis vintage, and diabetes
Castellano et al. 2016	Low muscle mass	OR = 1.86 (1.49-2.31)	OR = 1.58 (1.13-2.20)	Age, gender, vintage, vascular access (catheter), age-adjusted Charlson index, overhydration (relative overhydration > 15%), and plasma albumin
Ferreira et al. 2021	Low muscle strength	HR = 3.95 (2.05-7.61)	HR = 2.98 (1.44-6.13)	Age, diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure, human immunodeficiency virus infection and hepatitis C virus infection.
	Sarcopenia	HR = 3.32 (1.01-10.90)	HR = 3.44 (0.90-13.14)	
Giglio et al. 2018	Low muscle mass	HR = 1.49 (0.79-2.82)	HR = 1.60 (0.73-3.53)	Age, gender, dialysis vintage, and diabetes mellitus
	Low muscle strength	HR = 2.03 (1.09-3.79)	HR = 1.84 (0.92-3.68)	
	Sarcopenia	HR = 2.02 (1.14-3.57)	HR = 2.09 (1.05-4.20)	
Honda et al. 2007	Low muscle mass	-	HR = 1.03 (0.59-1.79)	Age, protein-energy wasting, diabetes mellitus, and cardiovascular disease
Huang et al. 2010	Low muscle mass	-	High muscle mass was associated with lower mortality risk (HR=0.69; 0.55–0.86; p=0.003)	Age, sex, race, duration of dialysis, baseline creatinine, albumin, dialysis treatment group, diabetes, peripheral vascular disease, ischemic heart disease, congestive heart failure, other heart disease, smoking, systolic blood pressure (linear and quadratic), and interaction between albumin and follow-up time
Ishimura et al. 2021	Sarcopenia	-	HR = 1.15 (0.75-1.77)	Age, gender, and presence of diabetes

Isoyama et al. 2014	Low muscle mass Low muscle strength Sarcopenia	HR = 1.46 (0.99-2.15) HR = 2.54 (1.64-3.94) HR = 2.94 (1.64-5.27)	HR = 1.17 (0.73-1.87) HR = 1.79 (1.09-2.94) HR = 1.93 (1.01-3.71)	Age, sex, diabetes, cardiovascular, cholesterol, hemoglobin, glomerular filtration rate, and high-sensitivity C-Reactive Protein
Jin et al. 2017	Low muscle mass	HR = 3.21 (1.77–5.81)	HR = 2.32 (1.12–4.81)	Age, diabetes mellitus, diastolic blood pressure, total cholesterol, and low-density lipoprotein
Kang et al. 2017	Low muscle mass	HR = 1.74 (1.35–2.24)	HR = 1.71 (1.28–2.26)	Sex, age, residual renal function, C-Reactive Protein, serum albumin levels, the Davies risk index, extracellular fluid/total body fluid levels, dialysis modality, and high transporter status
Kim et al. 2021	Low muscle strength	-	HR = 2.97 (0.91-7.1)	Age, gender, body mass index, dialysis duration, diabetes, serum level of albumin, coronary artery disease, and peripheral artery occlusive disease
	Low muscle mass	-	HR = 1.98 (0.60-6.48)	
Kim et al. 2019	Low muscle mass	-	HR = 2.77 (1.10–6.97)	Age, gender, body mass index, Kt/V, albumin, diabetes, dialysis vintage, high-sensitivity C-Reactive Protein, and previous history of coronary artery disease and cerebrovascular disease
	Low muscle strength	-	HR = 5.65 (1.99–16.04)	
	Sarcopenia	-	HR = 6.99 (1.84–26.58)	
Kittiskulnam et al. 2017	Sarcopenia	HR = 4.23 (2.11–8.49)	HR = 2.23 (0.99–5.00)	Age, sex, race, and comorbidities (diabetes mellitus, congestive heart failure, coronary artery disease, and serum albumin)
	Low muscle mass + slowness	HR = 4.86 (2.42–9.76)	HR = 2.92 (1.33–6.41)	
	Low muscle mass	HR = 2.71 (1.52–4.83)	HR = 2.03 (1.00–4.10)	
	Low muscle strength	HR = 2.42 (1.55–3.77)	HR = 1.68 (1.01–2.79)	
	Slowness	HR = 3.09 (1.97–4.86)	HR = 2.25 (1.36–3.74)	
Kittiskulnam et al. 2021	Low muscle mass	HR = 1.38 (1.04-1.83)	HR = 1.27 (0.95-1.69)	Age, sex, diabetes mellitus, and residual renal function
Kono et al. 2021	Low muscle strength	HR = 4.86 (2.39 - 9.89)	HR = 3.61 (1.70 - 7.68)	Sex, age, normalized catabolic rate, Kt/V, diabetes mellitus, hypertension, hyperlipemia, smoking
Kruse et al. 2020	Low muscle mass	HR = 1.29 (0.92-1.81) for male and 1.35 (0.98-1.85) for female	HR = 1.20 (0.82-1.74) for male and 0.98 (0.69-1.38) for female	Age, race, educational level, smoking status, alcohol use, diabetes mellitus, hypertension, myocardial infarction, stroke, congestive heart failure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, LDL-cholesterol, HDL- cholesterol, fasting glucose, and HOMA-IR
Kurumisawa et al. 2019	Low muscle mass	-	HR = 1.94 (1.19–3.17)	Not reported
	Slowness	HR = 2.46 (1.45–4.15)	HR = 2.17 (1.19–3.98)	Age, sex, race, education, participant clinic, smoking status, body mass index, end-stage renal disease vintage, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, cancer, cardiovascular comorbidity, hemoglobin level, cognitive function score, and history of recent falls
Kutner et al. 2015	Unable to walk	HR = 5.84 (3.84–8.89)	HR = 6.93 (4.01–11.96)	

Lin et al. 2018	Low muscle mass	Protective effect for the high muscle mass group (HR = 0.23; 0.11-0.49).	HR = 0.34 (0.15–0.78)	Age, sex, cardiovascular disease, and diabetes mellitus
Lin et al. 2020	Low muscle mass	HR = 2.20 (0.97-4.99)	HR = 1.65 (0.77-3.84)	Age, sex, and diabetes mellitus
Lopes et al. 2018	Low muscle strength	HR = 2.98 (2.02-4.40)	HR = 1.98 (1.29-3.05)	Age, sociodemographic factors, months on dialysis, comorbidities, vascular access by catheter, serum albumin, creatinine, body mass index, and malnutrition-inflammation score
Marcelli et al. 2015	Low muscle mass	-	HR = 1.53 (1.40-1.66)	Age, vintage, sex, geographic region, albumin, hemoglobin, diabetes, and blood pressure
Matos et al. 2014	Low muscle strength	HR = 3.98 (2.46-6.44)	HR = 2.68 (1.53-4.71)	Age, race, educational level, economic class, diabetes mellitus, ischemic heart disease, heart failure, cerebrovascular disease, peripheral vasculopathy, history of cancer, Kt/V, catheter as vascular access, weekly erythropoietin dose, hemoglobin level, years on dialysis, malnutrition-inflammation score, and serum creatinine levels
Matsuzawa et al. 2014	Low muscle strength	HR = 3.20 (1.42–7.20)	HR = 3.71 (1.46–9.40)	Age, sex, body mass index, time on hemodialysis, comorbidity score, and levels of serum albumin, and C-reactive protein
Mori et al. 2019	Sarcopenia	-	HR = 1.31 0.81–2.10	Not reported.
Nastasi et al. 2018	Low SPPB	HR = 3.57 (1.83–6.98)	HR = 2.30 (1.12–4.74)	Age, sex, race, body mass index, years on dialysis, cause of end-stage kidney disease, donor type, cardiovascular disease, lung disease, and diabetes
Pereira et al. 2015	Sarcopenia	HR = 2.89 (1.40–5.96)	HR = 3.02 (1.30–7.05)	Sex, age, body mass index, glomerular filtration rate, albumin, and Charlson index
Roshanravan et al. 2013	Low muscle strength	-	HR = 1.30 (0.71–2.37)	Age, sex, race, and study site
	Low TUG	-	HR = 1.81 (0.92–3.56)	
	Slowness	-	HR = 2.45 (1.09–5.54)	
	Low 6MWT	-	HR = 2.82 (1.17–6.92)	
Sabatino et al. 2021	Low muscle mass	HR = 2.09 (1.44-3.04)	HR = 1.76 (1.20-2.58)	Age-corrected Charlson comorbidity index and hypoalbuminemia
Song et al. 2020	Sarcopenia	-	HR = 2.72 (1.11–6.63)	Age, gender, body mass index, diabetes, dialysis vintage, coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral artery disease, high-sensitivity C-reactive protein, and subjective global assessment
Tabibi et al. 2020	Low muscle strength	OR = 2.2 (0.8-6.5)	OR = 3.4 (0.7-16.5)	Total dialysis adequacy
	Low muscle mass	OR = 0.3 (0.1-1.1)	OR = 0.6 (0.1-3.1)	

	Slowness	OR = 0.3 (0.1-1.1)	OR = 0.5 (0.1-2.2)	
Tian et al. 2019	Low muscle strength	-	Patients with high muscle strength had lower mortality risk (HR = 0.69; 0.50–0.95)	Age, diabetes mellitus, cardiovascular disease, and dialysis vintage, calf circumference, albumin, C-reactive protein, and hemoglobin
van Loon et al. 2019	Low TUG	HR = 2.16 (0.97–4.81)	HR = 1.97 (0.80–4.85)	Age, sex, Cumulative Illness Rating Scale Geriatrics comorbidity burden, smoking, residual renal function, and dialysis modality
Valenzuela et al. 2019	Low muscle strength by HGS	RR = 3.00 (1.01–8.95)	-	-
	Low muscle strength by 30-STS	RR = 3.0 (1.01–8.95)	-	-
Vogt et al. 2016	Low muscle strength	Protective effect for the high muscle strength group (HR = 0.49; 0.27-0.89)	-	-
Weng et al. 2021	Low muscle strength Low TUG	HR = 4.01 (1.42–11.34) HR = 1.60 (0.86–2.99)	HR = 3.47 (1.15–10.42) -	Age, male sex, different stages of chronic kidney disease and the severity of heart failure
Wilkinson et al. 2021	Low muscle strength	HR = 2.03 (1.71-2.42)	HR = 1.33 (1.07-1.66)	Age, ethnicity, sex, number of comorbidities, C-reactive protein, albumin, body mass index, testosterone, and hemoglobin concentration
Wu et al. 2017	Low muscle mass	-	HR = 2.00 (0.76–5.96)	Gender, body mass index, albumin, hemoglobin, Kt/V, C-reactive protein, diabetes, hypertension, and body composition parameters
Wu et al. 2021	Low muscle mass	HR = 2.40 (1.37-4.22)	HR = 1.61 (0.86-3.01)	Older age, diabetes mellitus, coronary artery disease or cerebral vascular accident, albumin <3.5 g/dL, low residual renal function, and new-onset peritonitis
Yajima et al. 2019	Low muscle mass	HR = 5.16 (3.01–8.82)	HR = 2.48 (1.36–4.70)	Sex, age, history of cardiovascular disease, simplified creatinine index, geriatric, nutritional risk index, and log C-reactive protein concentration
Xu et al. 2020	Low muscle strength	HR = 3.37 (2.37-4.80)	HR = 1.96 (1.35-2.84)	Age, diabetes mellitus, cardiovascular disease, and serum albumin
Zhang et al. 2020	Low muscle strength	-	Protective effect for the high muscle strength group (HR=0.14; 0.02–0.78)	Sex, muscle mass, diabetes, hemoglobin, cholesterol, c-reactive protein, and 25(OH)D
Ziolkowski et al. 2019	Low muscle mass	-	HR = 1.97 (1.36-2.87)	Age, sex, and race/ethnicity

CI = confidence interval; HR = hazard ratio; OR = odds ratio; RR = relative risk; SPPB = short physical performance battery; 30-STS = 30-second sit-to-stand; HGS = handgrip strength; TUG = timed-up and go; 6MWT = 6-minute walk test. Sarcopenia refers to low muscle mass + low muscle strength/performance. Slowness refers to low gait speed performance.

Hospitalização

Autor, ano	Grupos expostos	Risco não-ajustado (95% CI)	Risco ajustado (95% CI)	Variáveis ajustadas
de Oliveira et al. 2012	Low muscle mass	-	OR = 3.3 (1.13-9.66)	Lowest quartile (25th percentile) for triceps skinfold, mid-arm circumference, mid-arm muscle circumference, mid-arm muscle area, ideal percentage of standard body weight, adductor pollicis muscle thickness, hemoglobin, creatinine, resistance, reactance, phase angle, body cell mass, the highest quartile (75th percentile) for age, and dialysis vintage.
Giglio et al. 2018	Low muscle mass	RR = 1.41 (1.02-1.94)	RR = 1.33 (0.91-1.96)	Age, gender, dialysis vintage, and diabetes mellitus
	Low muscle strength	RR = 1.65 (1.22-2.23)	RR = 1.92 (1.38-2.57)	
	Sarcopenia	RR = 1.80 (1.35-2.41)	RR = 2.07 (1.48-2.88)	
van Loon et al. 2019	Low TUG	OR = 1.90 (0.89–4.08)	OR = 1.97 (0.86–4.50)	Age, sex, Cumulative Illness Rating Scale Geriatrics comorbidity burden

CI = confidence interval; HR = hazard ratio; OR = odds ratio; RR = relative risk; TUG = timed-up and go. Sarcopenia refers to low muscle mass + low muscle strength/performance.

Desfechos combinados (mortalidade e hospitalização)

Autor, ano	Grupos expostos	Risco não-ajustado (95% CI)	Risco ajustado (95% CI)	Variáveis ajustadas
Hanatani et al. 2018	Sarcopenia	HR = 3.44 (1.72–6.85)	HR = 3.04 (1.45–6.38)	Age, sex, serum albumin concentration, and estimated glomerular filtration rate
Chan et al. 2019	Low muscle mass	-	HR = 1.01 (0.62-1.85)	Age, gender, ethnicity, smoking status, alcohol consumption, Index of Coexistent Disease, diabetes status, eGFR, dialysis vintage, preemptive transplantation, time posttransplantation, acute rejection episodes, use of statin, use of calcineurin inhibitor or adjunctive antiproliferative agent or prednisolone, subjective global assessment score, physical activity level, vitamin D, hemoglobin, high-sensitivity C-Reactive Protein, and dietary intakes of protein and energy
	Low muscle strength	-	HR = 2.45 (1.30-4.64)	
	Sarcopenia	-	HR = 1.58 (0.69-3.60)	

CI = confidence interval; HR = hazard ratio. Sarcopenia refers to low muscle mass + low muscle strength/performance.

Progressão ao estágio terminal

Autor, ano	Grupos expostos	Risco não-ajustado (95% CI)	Risco ajustado (95% CI)	Variáveis ajustadas
Jung et al. 2021	Low TUG	HR = 0.94 (0.81–1.09)	HR = 0.99 (0.85–1.15)	Sex, smoking status, alcohol history, exercise level, income, body mass index, diabetes mellitus, dyslipidemia, estimated glomerular filtration rate, and state of dipstick proteinuria
Wilkinson et al. 2021	Low muscle strength	HR = 2.27 (1.69-3.07)	HR = 2.08 (1.53-2.82)	Age, sex, ethnicity, and number of comorbidities

CI = confidence interval; HR = hazard ratio; TUG = timed-up and go.

Anexo V – Gráfico de funil das medidas de associação analisadas.

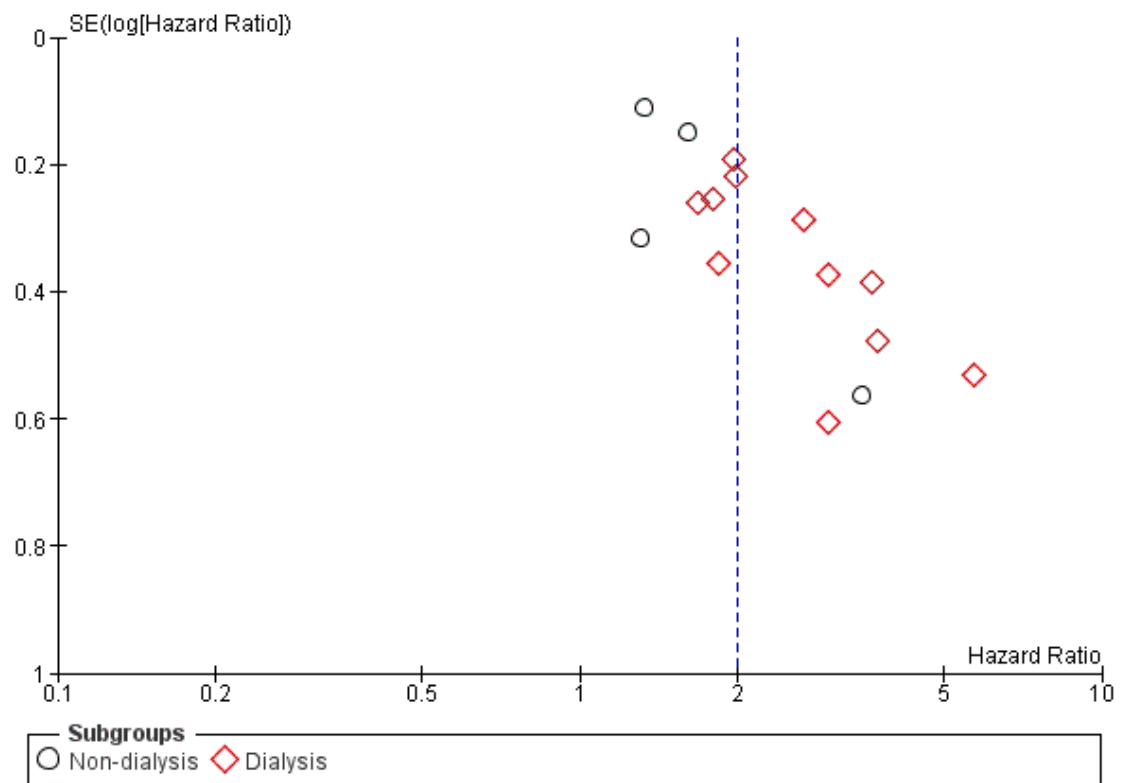


Gráfico de funil da associação entre baixa força muscular e mortalidade.

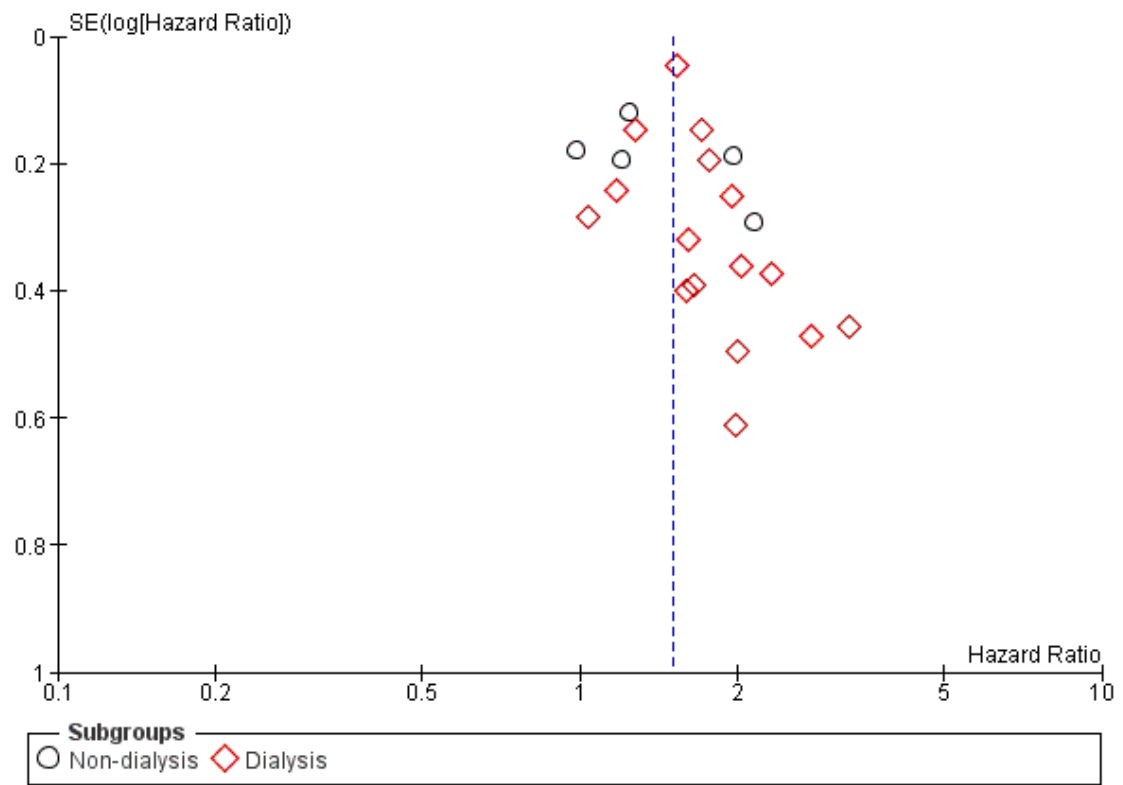


Gráfico de funil da associação entre baixa massa muscular e mortalidade.

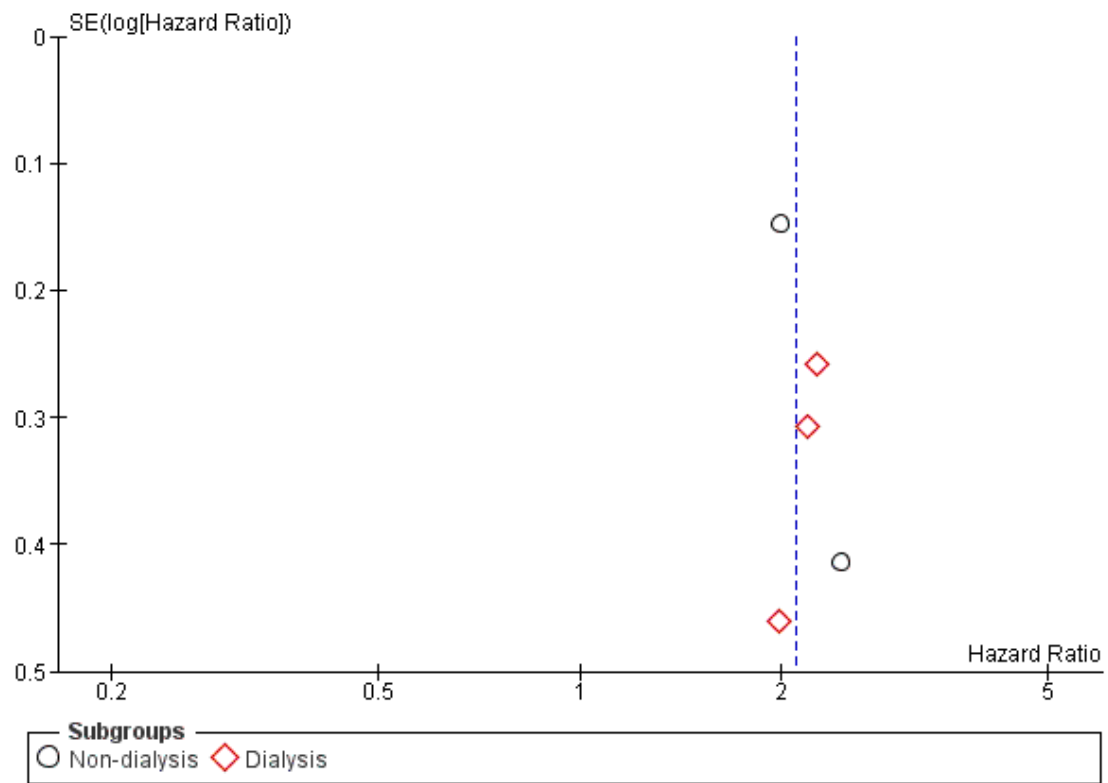


Gráfico de funil da associação entre baixo desempenho físico e mortalidade.

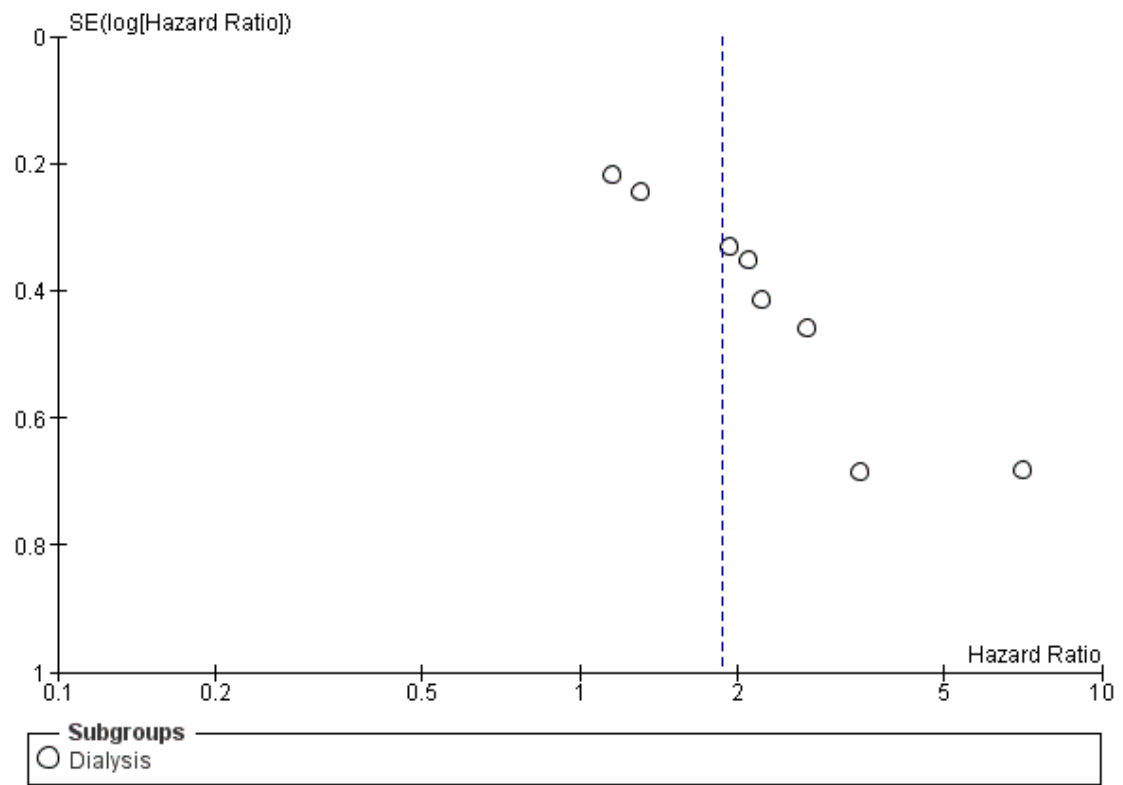


Gráfico de funil da associação entre sarcopenia diagnosticada e mortalidade em pacientes em diálise.

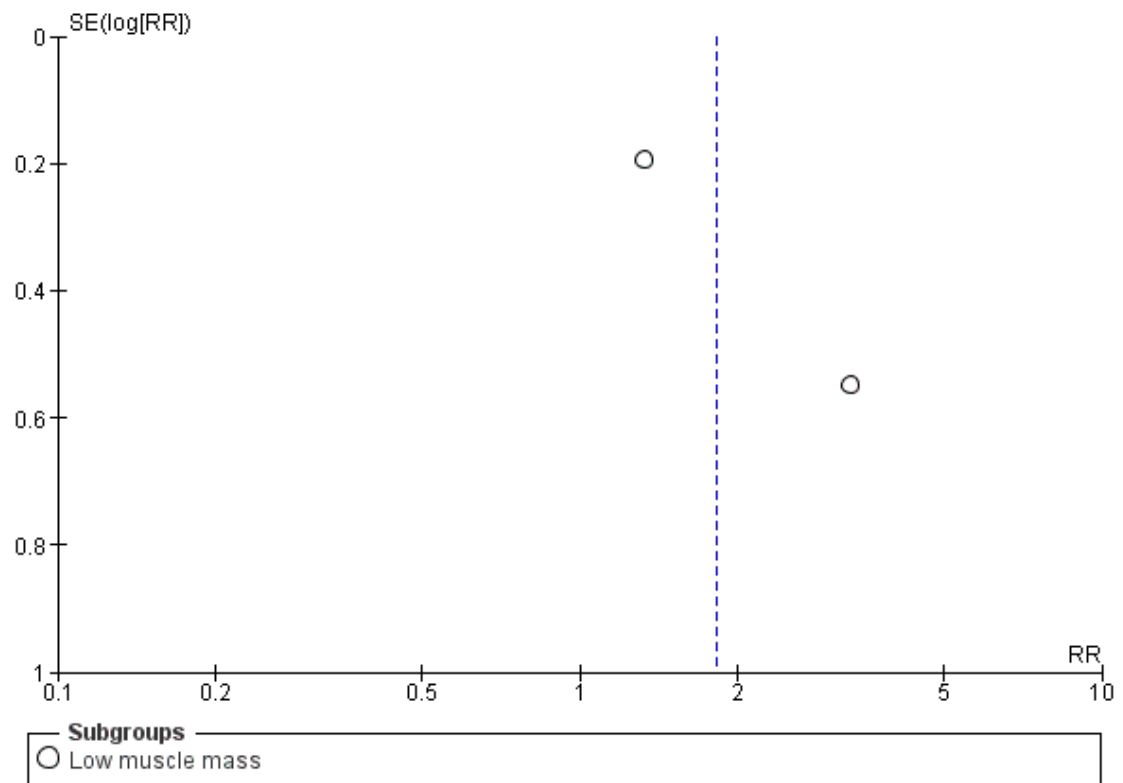
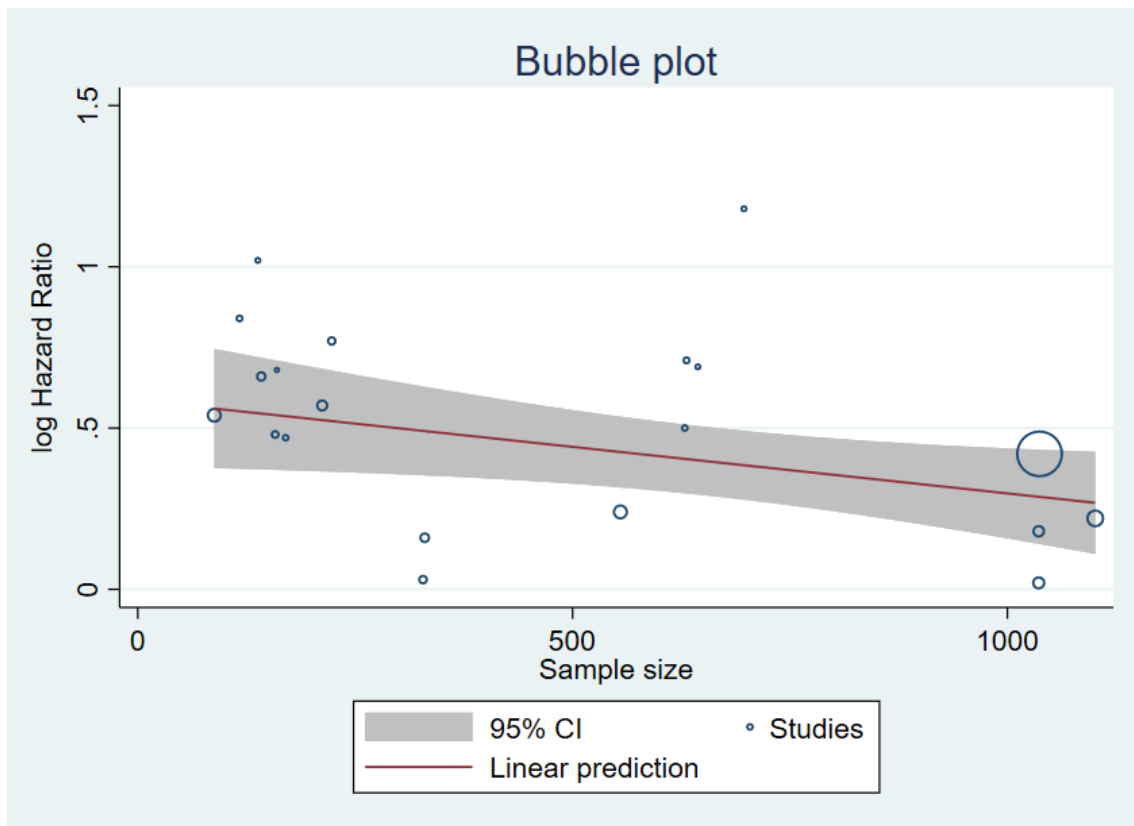
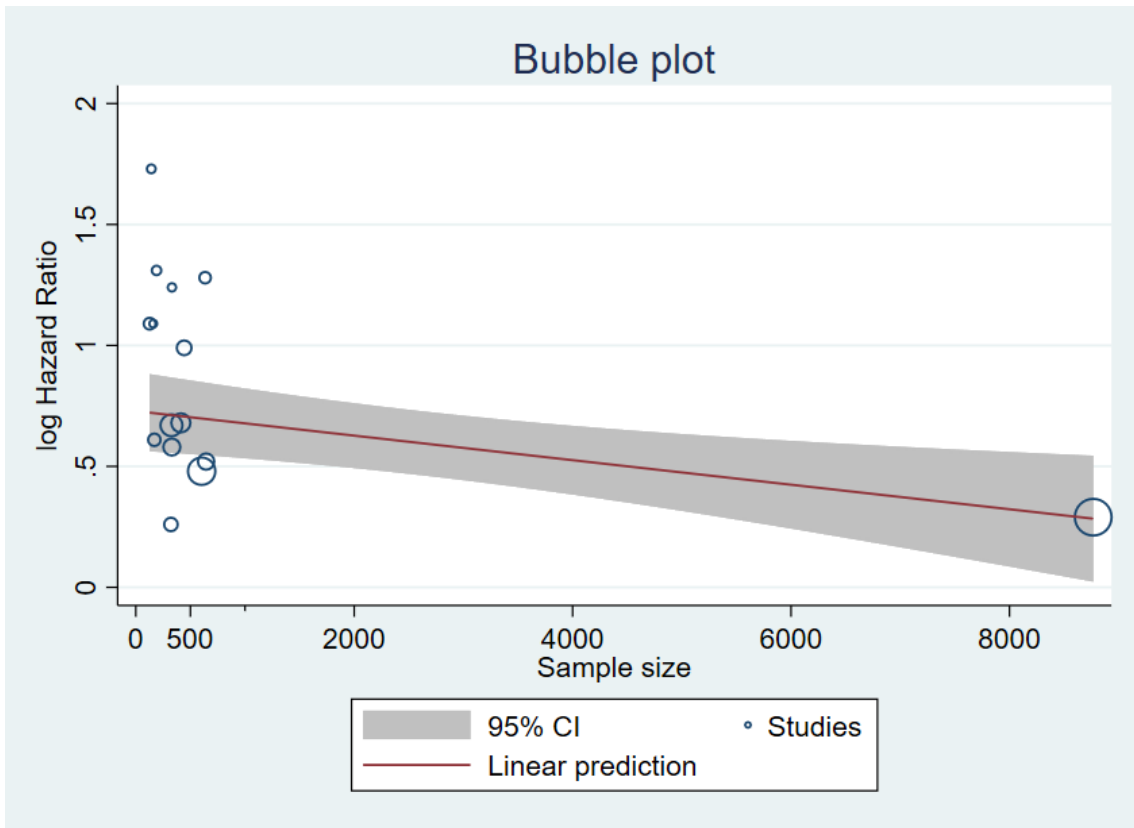


Gráfico de funil da associação entre baixa massa muscular e hospitalização em pacientes em diálise.

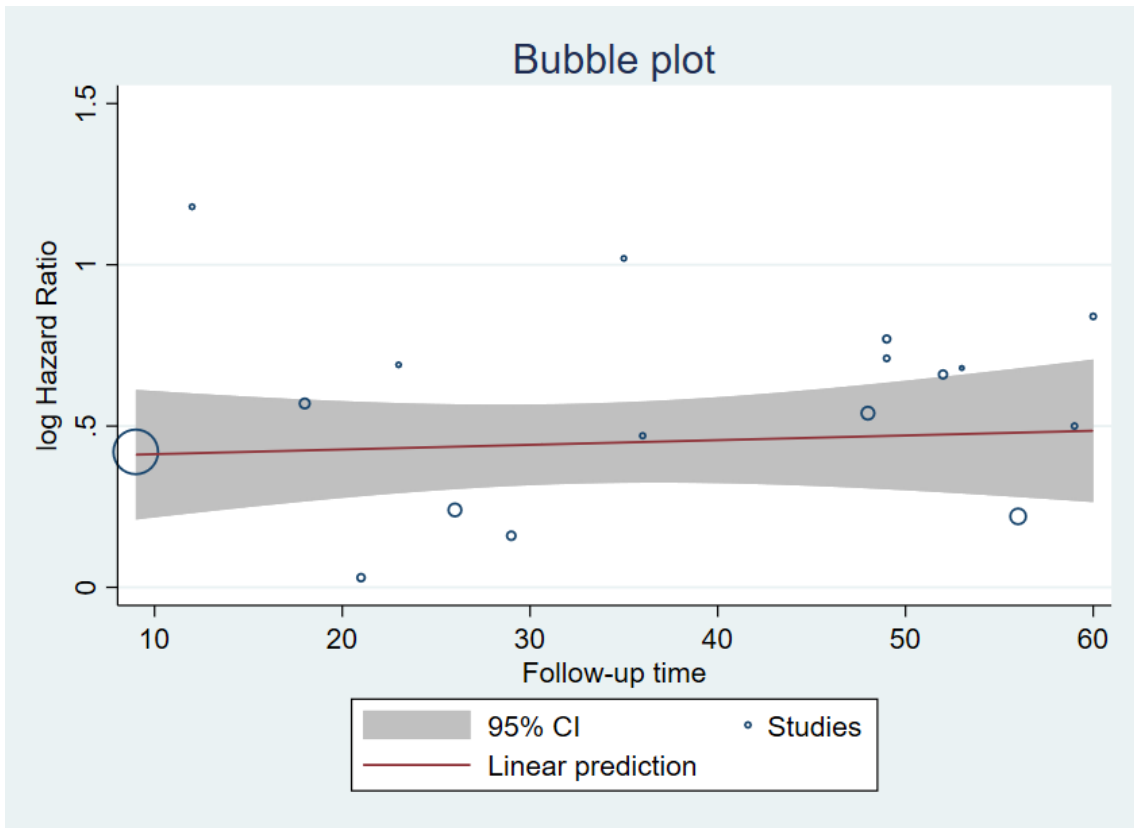
Anexo VI – Gráficos de bolha das meta-regressões entre as variáveis contínuas e as medidas de associação do desfecho mortalidade



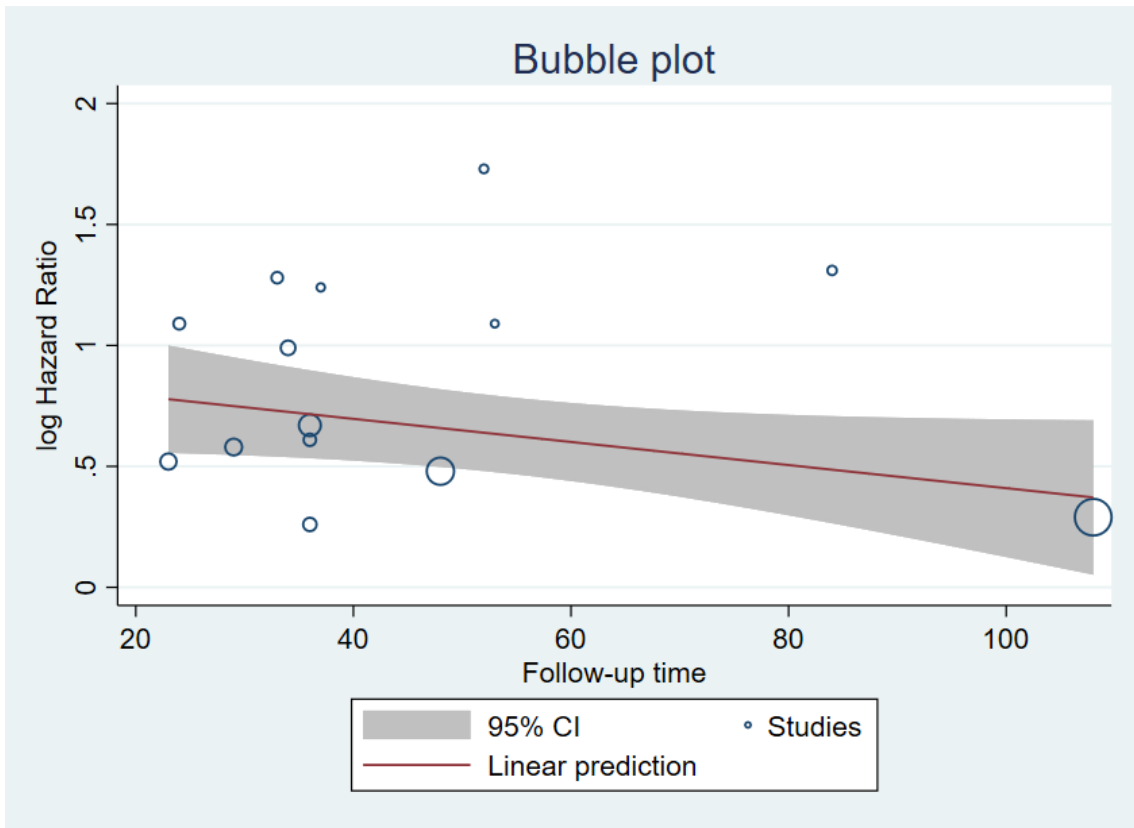
Baixa massa muscular em pacientes com doença renal crônica.



Baixa força muscular em pacientes com doença renal crônica.



Baixa massa muscular em pacientes com doença renal crônica.



Baixa força muscular em pacientes com doença renal crônica.



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Meta-analyses

Association between sarcopenia and clinical outcomes in chronic kidney disease patients: A systematic review and meta-analysis



Heitor S. Ribeiro ^{a, b, *}, Sílvia G.R. Neri ^a, Juliana S. Oliveira ^c, Paul N. Bennett ^{d, e}, João L. Viana ^b, Ricardo M. Lima ^a

^a Faculty of Physical Education, University of Brasília, Brasília, Brazil

^b Research Center in Sports Sciences, Health Sciences and Human Development, CIDESD, University of Maia, Maia, Portugal

^c Institute for Musculoskeletal Health, The University of Sydney and Sydney Local Health District, Sydney, Australia

^d University of South Australia, Adelaide, Australia

^e Satellite Healthcare, San Jose, USA

ARTICLE INFO

Article history:

Received 21 December 2021

Accepted 18 March 2022

Keywords:

Kidney failure

Dialysis

Muscle strength

Muscle mass

Physical performance

Body composition

SUMMARY

Background & aims: Sarcopenia is a risk factor for adverse outcomes in older adults, but this has yet to be confirmed in chronic kidney disease (CKD). We conducted a systematic review to investigate the association between sarcopenia and its traits with mortality, hospitalization, and end-stage kidney disease (ESKD) progression in CKD patients.

Methods: Five electronic databases were searched, including MEDLINE and Embase. Observational cohort studies with CKD patients were included. The sarcopenia traits assessed were low muscle strength, low muscle mass, and low physical performance, as well as diagnosed sarcopenia (combined low muscle mass and low strength/performance). Hazard ratios (HR), risk ratios (RR), odds ratios (OR), and 95% confidence intervals (CI) were pooled using random-effect meta-analyses.

Results: From a total of 4922 screened studies, 50 (72,347 patients) were included in the review and 38 (59,070 patients) in the meta-analyses. Most of the included studies were in dialysis patients ($n = 36$, 72%). Pooled analyses showed that low muscle strength (15 studies; HR: 1.99; 95%CI: 1.65 to 2.41; I^2 : 45%), low muscle mass (20 studies; HR: 1.51; 95%CI: 1.36 to 1.68; I^2 : 26%) and low physical performance (five studies; HR: 2.09; 95%CI: 1.68 to 2.59; I^2 : 0%) were associated with increased mortality risk in CKD patients. Diagnosed sarcopenia was also associated with the mortality risk in dialysis patients (eight studies; HR: 1.87; 95%CI: 1.35 to 2.59; I^2 : 40%). On the other hand, it was uncertain whether low muscle mass was associated with hospitalization (two studies in dialysis patients; RR: 1.81; 95% CI: 0.78 to 4.22; I^2 : 59%). Further, limited ESKD progression measures prevented meta-analysis for this outcome.

Conclusions: Low muscle strength, low muscle mass, and low physical performance were associated with higher mortality in CKD patients. In dialysis patients, diagnosed sarcopenia also represented higher mortality risk. Evidence to conclude associations with hospitalization and ESKD progression is currently lacking.

Prospero registration: CRD42020192198.

© 2022 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

* Corresponding author. University of Brasília, Faculty of Physical Education, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Faculdade de Educação Física, 70910-900, Brasília, Federal District, Brazil.

E-mail addresses: hribeiro@ismai.pt, heitorsiqueira95@gmail.com (H.S. Ribeiro).

(H.S. Ribeiro)

<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.03.025>

0261-5614/© 2022 Elsevier Ltd and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. All rights reserved.

Anexo VIII – Carta de aceite de resumo para apresentação oral no 59th *European Renal Association Congress*

59th ERA Congress - Your Abstract was accepted as Mini-Oral

1 mensagem

secretariat@era-online.org <secretariat@era-online.org>
Para: heitorsiqueira95@gmail.com

10 de março de 2022 15:56



Dear Mr Heitor Ribeiro,

We have the pleasure of informing you that your abstract **has been accepted as a Mini-Oral** at the 59th ERA Congress, which will be organised from May 19 to 22, 2022:

IS SARCOPENIA ASSOCIATED WITH CLINICAL OUTCOMES IN CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS? A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Session Title: CKD. Nutrition, inflammation and oxidative stress

All abstracts have been scored by 5 reviewers on average without knowledge of authors or affiliations of the abstract. A score of 1 (lowest) to 20 (highest) was given, based on the overall rating of the abstract. Your abstract reached an average score >9/20, which was required for acceptance as a mini-oral.

Mini-Orals consist in pre-recorded Power Point files (no more than 3-4 slides with audio that can last up to 3-5 minutes) which will remain available for the entire duration of the congress days and after.

In order to present your work, **you must be regularly registered for the congress; if you are unable to present a co-author can take your place provided that he/she is regularly registered.** Presenting authors of all accepted abstracts will receive up to 50% discount on the congress registration fee. Please pre-register online and check all information at <https://www.era-online.org/en/paris2022/registrations/>.

Please confirm that you will participate in the 59th ERA Congress and present your work by clicking on the link below by April 11, 2022. You have to accept or reject the invitation at the following link:

<https://era-edta.m-anage.com/Login.aspx?event=era22>

The 59th ERA Congress has been organized as a hybrid event, thus being both live in Paris and virtual, with speakers, chairs and delegates attending live and remotely.

On April 12, 2022, you will receive all technical information and instructions on how to prepare your presentation.

By presenting your mini-oral at the ERA Congress, you will receive, as an **exclusive benefit**, a special certificate which shows the percentile reached by your abstract, this certificate will automatically be available to you after the congress.

We trust that also with your help and together we will be able to offer a great meeting to all our attendees, as ERA has always done in all its years of existence, making sure that even in extremely difficult and challenging circumstances we deliver knowledge, education and science to the nephrology community in Europe and worldwide.

Yours sincerely,

María José Soler Romeo
Chair, Paper Selection Committee

Annette Bruchfeld

Quarentena da COVID-19 em pacientes com doença renal crônica: Um enfoque nas características de sarcopenia

COVID-19 quarantine in chronic kidney disease patients: A focus on sarcopenia traits

Autores

Heitor Siqueira Ribeiro¹
Kenneth R. Wilund²
Ricardo Moreno Lima¹

¹Universidade de Brasília, Faculdade de Educação Física, Brasília, DF, Brasil.
²University of Illinois at Urbana-Champaign, Department of Kinesiology and Community Health, Urbana, IL, USA.

Data de submissão: 16/09/2020.
Data de aprovação: 11/01/2021.

Correspondência para:
Heitor Siqueira Ribeiro.
E-mail: heitorsiqueira95@gmail.com
DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0201>

Prezado Editor,
Recentemente, o *Brazilian Journal of Nephrology* (BJN) publicou uma edição suplementar referente ao impacto da Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) na rotina da nefrologia clínica, com foco especial nas pessoas com doença renal crônica (DRC)¹. Parabenizamos o BJN pela iniciativa, pois ela terá um alto impacto no manejo da COVID-19 para profissionais de nefrologia. No entanto, gostaríamos de chamar a atenção para uma negligência sobre o impacto da quarentena da COVID-19 na função física e na saúde musculoesquelética, que não foi introduzido e discutido pelo BJN.

Pessoas com DRC geralmente apresentam altos níveis de comportamento sedentário, o que aumenta ao longo dos estágios da doença. Wilkinson et al. observaram que caminhar é a forma mais popular de atividade física de pessoas com DRC², portanto é esperado um maior comportamento sedentário como consequência da quarentena da COVID-19. Assim, também são esperadas perdas de massa muscular e força, o que é conhecido por afetar negativamente a função física nesta população³. Além disso, Cheval et al. descobriram que um aumento no comportamento sedentário durante a quarentena da COVID-19 estava associado a piores condições de saúde física, saúde mental e vitalidade subjetiva em indivíduos em geral⁴.

A sarcopenia é definida por um declínio relacionado à idade na massa muscular,

força e função física. Sabe-se que pessoas com DRC estão em maior risco de sarcopenia, que está relacionada a um estado catabólico sistêmico, maior desnutrição energético-protéica e outros distúrbios metabólicos⁵. Como visto na Figura 1, o desuso muscular relacionado à quarentena e à ingestão alimentar inadequada podem potencialmente aumentar os sinais de sarcopenia entre pessoas com DRC, uma população que já apresenta reserva funcional reduzida.

Pessoas com DRC que ainda não estão em hemodiálise (HD) podem estar experimentando um impacto ainda maior da quarentena do que os pacientes em HD. Em geral, pacientes em HD ainda estão frequentando suas clínicas de diálise para tratamentos programados, de modo que o isolamento social pode não ter impactado suas rotinas na mesma medida. Por outro lado, os pacientes com DRC que não fazem diálise não têm as mesmas restrições, e geralmente são mais ativos fisicamente. Assim, a quarentena e o isolamento social devido à COVID-19 podem ter um impacto maior em seu estilo de vida atual. A duração do distanciamento social que será necessário para indivíduos de alto risco não é conhecida, mas quanto mais tempo durar, maior será o impacto que provavelmente terá no desenvolvimento e progressão de sarcopenia em pessoas com DRC ao redor do mundo. As consequências relacionadas podem incluir aumentos em eventos cardiovasculares,

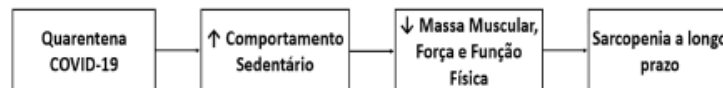


Figura 1. Quarentena COVID-19 e sua associação com a sarcopenia em pacientes com doença renal crônica.



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

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

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 tary. 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

1 | INTRODUCTION

End-stage kidney disease treatment is comprised of kidney replacement therapies, such as peritoneal dialysis, hemodialysis (HD), or kidney transplantation [1]. The aging process, along with the HD vintage, imply reductions in physical activity levels, muscle strength, and muscle mass, impairing physical function and daily life activities [2,3]. Hemodialysis patients are more likely to

be sedentary when compared to individuals with preserved kidney function, and similar behavior is observed in different stages of the disease [4,5]. Thus, there is strong evidence showing an association between lower physical activity levels with a higher risk for malnutrition and mortality [6,7].

There are well-recognized risk factors for CKD progression, and low physical activity levels and malnutrition are some of them [8]. Several mechanisms are



How is Sarcopenia Screened in Dialysis Centers? A Survey Study

Journal:	<i>Brazilian Journal of Nephrology</i>
Manuscript ID	JBN-2022-0039
Manuscript Type:	Original Articles
Date Submitted by the Author:	03-Mar-2022
Complete List of Authors:	Ribeiro, Heitor; University of Brasilia, Physical Education Duarte, Marvery; University of Brasília Institute of Human Sciences Philosophy Department, Faculty of Physical Education Almeida, Lucas; University of Brasilia, Physical Education Silva, Elica; Centro Universitário ICESP Dutra, Lucas; Centro Universitário ICESP Bohlke, Maristela; Universidade Catolica de Pelotas Lima, Ricardo; University of Brasilia, Physical Education
Keywords - Please find your keywords from the following lists: http://decs.bvs.br/ and http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh.:	body composition, muscle strength, muscle mass, hemodialysis, chronic kidney disease