

Efeito de 12 semanas de treinamento aeróbio intradialítico no lipídico e hematológico em pacientes com doença renal crônica

Effect of 12 weeks intradialytic aerobic training on lipid and hematological profile in patients with chronic renal disease

Renata Soares Silva¹, Adriana Nunes de Oliveira¹, Gisélia Gonçalves de Castro¹, Alisson de Carvalho Gonçalves², Marco Aurélio Ferreira de Jesus Leite^{1*}

¹ Centro Universitário do Cerrado de Patrocínio UNICERP, Patrocínio- MG, Brasil.

² Laboratório de Nutrição Experimental, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG – Brasil.

* Correspondência: marcoferreiraleite@hotmail.com

Resumo: O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de um programa de exercício aeróbios intradialíticos no perfil lipídico, hematológico, glicêmico e bioquímico em pacientes com doença renal crônicas (DRC). Participaram 15 pacientes ($42,93 \pm 12,94$) que possuíam DRC. Foram incluídos apenas pacientes sem distúrbios ortopédicos ou neurológicos graves, doença cardiovascular instável, hipertensão não controlada, anemia grave, distúrbios eletrolíticos graves, incapacidade de entender instruções orais. Os pacientes foram submetidos a 12 semanas de intervenção com exercício aeróbio intradialítico. Os participantes foram instruídos a respeitar jejum de 12 horas, antes de cada coleta. Amostras de sangue foram colhidas antes e após intervenção, após 72h de abdicção de qualquer esforço físico. Para mensurar o perfil hematológico e os valores de glicose de jejum, colesterol total, HDL-c, LDL-c e triglicérides. Os parâmetros bioquímicos de rotina foram medidos de acordo com métodos padronizados. Foi observado redução significativa (-28,57%) na população de basófilos, um aumento significativo de colesterol total (+55,20%) e LDL (66,69%). Também houve um aumento significativo do potássio (96,45%). Contudo, 12 semanas de treinamento aeróbio intradialítico podem aumentar colesterol total, LDL e potássio assim como reduzir população de basófilos circulantes em pacientes com DCR.

Citação: Silva, R. S.; Oliveira, A. N.; Castro, G. G.; Gonçalves, A. C.; Leite, M. A. F. J. Efeito de 12 semanas de treinamento aeróbio intradialítico no perfil lipídico e hematológico em pacientes com doença renal crônica. *Arq Cien do Esp* 2021, 9.

Recebido: março/2020

Aceito: setembro/2020

Nota do Editor: A revista "Arquivos de Ciências do Esporte" permanece neutra em relação às reivindicações jurisdicionais em mapas publicados e afiliações institucionais

Palavras-chave: Doença renal crônica. Exercício. Hemodiálise. Epidemiologia reversa.

Abstract: The aim of this study was to evaluate the effect of an intradialytic aerobic exercise program on lipid, hematological, glycemic and biochemical profiles in patients with chronic kidney disease (CKD). Fifteen patients (42.93 ± 12.94) with CKD participated. Only patients without severe orthopedic or neurological disorders, unstable cardiovascular disease, uncontrolled hypertension, severe anemia, severe electrolyte disturbances, inability to understand oral instructions were included. Patients underwent 12 weeks of intervention with intradialytic aerobic exercise. Participants were instructed to respect a 12-hour fast before each collection. Blood samples were taken before and after intervention after 72 hours of abdicaction of any physical exertion. To measure hematological profile and fasting glucose, total cholesterol, HDL-c, LDL-c and triglyceride values. Routine biochemical parameters were measured according to standardized methods. A



Copyright: © 2021 pelos autores. Enviado para possível publicação em acesso aberto sob os termos e condições da licença de Creative Commons Attribution (CC BY) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

significant reduction (-28.57%) was observed in the basophil population, a significant increase in total cholesterol (+ 55.20%) and LDL (66.69%). There was also a significant increase in potassium (96.45%). However, 12 weeks of intradialytic aerobic training may increase total cholesterol, LDL, and potassium as well as reduce circulating basophil population in patients with CRD.

Keywords: Chronic kidney disease. Exercise. Hemodialysis. Reverse epidemiology.

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC) afeta os rins de maneira lenta, progressiva e irreversível, pode ser provocada por diversas nefropatias ou desencadeada devido a complicações do diabetes e hipertensão ¹. A fase irreversível é acompanhada por vários sintomas associados à síndrome urêmica dentre eles: irritabilidade, náuseas, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e anemia ².

Dentre as várias complicações associadas a DRC temos a dislipidemia urêmica (DU), que recebe esse nome por ser diferente da dislipidemia na população geral³. É caracterizada pela baixa concentração de HDL-c e aumento séricos dos triglicerídeos (TG) ao contrário do aumento do LDL-c e colesterol total (CT) como é observado na patologia normal ⁴. Os fatores que desencadeiam a DU são diversos, podendo ser extrínsecos como uso de eritropoietina, esteroides e inibidores de calcineurina, ou intrínsecos como proteinúria nefrótica, alterações hereditárias do metabolismo lipídico e doenças concomitantes com o diabetes mellitus. A DU está também associada a contínua desregulação de enzimas-chave participantes do metabolismo da HDL e de lipoproteínas ricas em triglicérides levando a hipertrigliceridemia e deficiência de HDL ⁵.

A principal causa de morte e hospitalização entre os portadores de DRC é a doença cardiovascular (DCV), como citamos anteriormente esta população possui alto risco para DCV pois além da presença da dislipidemia e da inflamação crônica possuem ainda a calcificação que está ligada a alterações no metabolismo do cálcio como consequência da DRC, que leva a distúrbios no processo de remodelagem do endotélio ⁶.

No sentido de atenuar a probabilidade da ocorrência de DCV e disseminar intervenções acessíveis, eficientes e que não apresentem efeitos colaterais nocivos para a saúde, é observado o surgimento de intervenções não farmacológicas para indivíduos portadores de DRC. A prática de exercício físico regular é recentemente denotada como estratégia eficiente na redução de biomarcadores inflamatórios, e melhora do perfil lipídico para grupos com desordens de saúde ⁷⁻¹⁰. Dessa forma, o interesse do estudo foi avaliar o efeito de um programa de exercício aeróbios intradialíticos no perfil lipídico, hematológico, glicêmico e bioquímico em DRC.

2. Métodos

A partir dos objetivos estabelecidos, esta pesquisa é do tipo explicativa, adotada de procedimentos técnicos experimentais por intervenção não controlada. A pesquisa foi realizada no em um hospital de clínicas municipal de uma cidade do interior de Minas

Gerais (Brasil) entre fevereiro a julho de 2019. Aspectos éticos foram avaliados e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa local (COEP/ UNICERP) sob número 20181450PROIC002.

Participantes

Os critérios de inclusão foram mantidos o mais aberto possível, a fim de permitir a participação do maior número possível de pacientes interessados. Eles tinham idade igual ou superior a 18 anos e não tinham contra-indicação para treinamento físico regular ou outras barreiras para estudar a participação. Qualquer carga comórbida era explicitamente aceita se não constituísse um risco potencial para a saúde do paciente, pois nosso objetivo era alcançar a população de estudo com DRC o mais representativa possível. Os critérios de exclusão foram distúrbios ortopédicos ou neurológicos graves, doença cardiovascular instável, hipertensão não controlada, anemia grave, distúrbios eletrolíticos graves, incapacidade de se comunicar em sueco, incapacidade de entender instruções orais e espera-se que inicie a terapia de substituição renal dentro de um ano após o recrutamento.

No hospital das clínicas, todos os pacientes com DRC prevalentes e incidentes com taxa de filtração glomerular predominantemente <30 ml / min por $1,73$ m² estão registrados na lista de uremia. Esses pacientes foram convidados a participar, dependentemente da idade (>18 anos) e independente a comorbidades. Ao serem adicionados à "lista de uremia", todos os pacientes passam por uma extensa investigação. Eles também se encontram com um fisioterapeuta renal, que testa seu desempenho físico e avalia sua legibilidade para passar pela intervenção da pesquisa. Os pacientes foram recrutados consecutivamente à medida que foram adicionados à "lista de uremia". Não seria praticamente ou eticamente viável mudar nossa rotina e negar a um grupo controle nosso tratamento padrão. Remanesceram no final da intervenção 15 pacientes entre idade de 18 a 65 anos de ambos os sexos. Todos participantes concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Procedimentos e instrumentos de coleta

Após a seleção e caracterização dos participantes foram feitas inicialmente avaliações, sociodemográficas, antropométrica, peso, altura e índice de massa corporal (IMC), cálculo do índice de filtração (kt/V), glicêmico, perfil lipídico (LDL, HDL, VLDL, triglicerídeos, colesterol), perfil hematológico e bioquímico (Ca⁺, P⁺, K⁺ e Na⁺).

Para a mensuração do índice de massa corporal (IMC) foi utilizado balança digital marca Filizola® com sensibilidade de 100 gramas. A altura foi mensurada pelo estadiômetro da marca Sanny®. O índice foi calculado pela fórmula de Quetelet (índice de massa corporal = peso/altura²) sendo o resultado expresso em kg/m².

Para o cálculo do Kt/V, foram utilizados os valores da duração da hemodiálise em horas (fixo em 4 horas), o valor da ureia sérica pré e pós-hemodiálise (dosada por exame de sangue), massa corporal do paciente pós-hemodiálise e volume ultrafiltrado (diferença da massa corporal pré e pós-hemodiálise).

Os participantes foram instruídos a respeitar jejum de 12 horas, abstinência de bebidas alcoólicas em 72 horas e repouso de 30 minutos antes de cada coleta. Amostras de

sangue (5ml) foram colhidas numa veia antecubital em 3 tubos de EDTA. Para mensurar o perfil hematológico e os valores de glicose de jejum, colesterol total, HDL-c, LDL-c e triglicérides o sangue coletado foi centrifugado durante 10 minutos à 3.500 rpm. Após a separação do soro dos demais elementos sanguíneos, foi aplicado o método colorimétrico utilizando reagentes bioquímicos específicos (Labtest®, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil) e com auxílio de equipamento semiautomatizado (Bioplus BIO 2000®, São Paulo/SP, Brasil). Os parâmetros bioquímicos de rotina (Ca⁺, K⁺, P⁺, Na⁺) foram medidos de acordo com métodos padronizados. No final da intervenção todas variáveis foram reavaliadas de forma padronizada após 72h a última sessão de exercício.

Protocolo de Intervenção

Para o programa de treinamento aeróbio intradialítico (TA), os participantes do presente estudo realizaram uma semana de familiarização (três treinos) antes de iniciar o protocolo de 12 semanas de treinamento do tipo aeróbico. Durante a semana de familiarização os participantes ajustaram o posicionamento da cadeira e do cicloergômetro mecânico portátil de forma a realizar a atividade confortavelmente. Ainda, os participantes foram instruídos, individualmente, a reportar percepção subjetiva do esforço provida pela Escala de Borg. Na semana seguinte os participantes iniciaram o programa de 12 semanas de TA, duas vezes por semana em dias não consecutivos, realizado em cicloergômetro. Os treinos foram realizados nas duas horas iniciais da HD, com duração de 30 minutos, composto por três etapas: 1) aquecimento (3min) em baixa intensidade (Borg=2-3; 2) 2) condicionamento (20 min) em intensidade moderada (Borg = 6 e7) e; 3) resfriamento (3 min), em baixa intensidade (Borg = 2-3).

Análise de dados

Inicialmente foi construída planilha eletrônica para armazenamento dos dados, através do programa Excel® for Windows, em seguida, foram transportados para o programa estatístico “*StatiscalPackage for Social Sciences*” (SPSS) versão 18.0 para análise estatística. Inicialmente foi aplicado análises descritivas dos dados (média, desvio-padrão), em seguida, foi realiza análise de distribuição de normalidade pelo teste *Shapiro-Wilk*. Para comparação das variáveis de desfecho e independentes foi aplicado o teste t-Student dependente. Foi considerado um intervalo de confiança de 95% para todas as análises ($p < 0,05$).

3. Resultados

Iniciaram 18 participantes, porém houve no decorrer da intervenção 3 desistências devido a desconfortos durante o exercício (n=2; 11,1%) e baixo interesse ao realizar o exercício (n=1; 5,55%) A amostra foi composta por 15 pacientes, sendo 57,1% (n= 8), do sexo masculino e 42,9 % (n=6), do sexo feminino. Entre os pacientes foi verificado que 50,0% tinham apenas o ensino fundamental completo, que 35,7% completaram o ensino médio e apenas 14,3% possuíam formação em ensino superior. Quanto ao estado civil, (64,3%) eram

casados ou possuíam união consensual, e (35,7%) eram solteiros. Na tabela 1 consta características descritivas da amostra do estudo.

TABELA 1. Perfil antropométrico

VARIÁVEIS	PACIENTES (N=15)
	MD±DP
Idade	42,93 ± 12,94
Peso (kg)	64,92 ± 19,78
Altura (m)	1,62 ± 0,09
Índice de massa corporal	24,74 ± 1,06

MD= Média, DP= Desvio Padrão

Na tabela 2 denota a comparação das variáveis hematológicas antes e após 12 semanas de treinamento nos pacientes intradialítico. Foi observado apenas redução significativa (-28,57%) na população de basófilos.

TABELA 2. Comparação perfil hematológico antes e após intervenção.

VARIÁVEIS	MD±DP		p valor
	PRÉ	PÓS	
Plaquetas (mil/mm ³)	193,9 ± 27,43	203,1 ± 16,60	0,68
Leucócitos (mil/mm ³)	6,06 ± 0,71	6,44 ± 0,40	0,69
Linfócitos (mil/mm ³)	27,30 ± 2,66	24,43 ± 1,94	0,78
Monócitos (mil/mm ³)	8,63 ± 0,71	8,6 ± 0,69	0,93
Eosinófilos (mil/mm ³)	3,78 ± 0,58	3,9 ± 0,54	0,39
Basófilos (mil/mm ³)	0,91 ± 0,09	0,65 ± 0,01	0,01*
Hemácia (mil/mm ³)	4,01 ± 0,15	3,98 ± 0,14	0,93
Hemoglobina (mil/mm ³)	11,33 ± 0,38	11,48 ± 0,35	0,71
Hematócrito (mil/mm ³)	35,99 ± 1,30	35,66 ± 1,16	1,00

MD= Média, DP= Desvio Padrão

Na tabela 3 apresenta a comparação das variáveis lipídicas e glicêmicas antes e após 12 semanas de treinamento nos pacientes intra dialítico. Foi observado um aumento significativo de colesterol total (+55,20%) e LDL (+66,69%). Embora não significativo (p=0,06) houve aumento do HDL (+51,54%).

TABELA 3. Comparação perfil lipídico antes e após intervenção.

VARIÁVEIS	MD±DP		p valor
	PRÉ	PÓS	
Glicose (mg/dl)	110,1 ± 18,57	150,4 ± 24,22	0,14
Colesterol (mg/dl)	90,27 ± 18,14	140,1 ± 7,97	0,03*
LDL (mg/dl)	47,47 ± 10,40	79,13 ± 7,27	0,01*

HDL (mg/dl)	24,33 ±5,16	36,87 ±2,72	0,06
Triglicerídeos (mg/dl)	92,27 ± 21,76	110,3 ± 17,41	0,72

MD= Média, DP= Desvio Padrão

Na tabela 4 apresenta a comparação dos íons antes e após 12 semanas de treinamento nos pacientes intra dialítico. Foi observado aumento significativo do potássio

TABELA 4. Comparação de íons antes e após intervenção.

VARIÁVEIS	MD±DP		p valor
	PRÉ	PÓS	
Ca+ (mg \ dl)	8,45 ± 0,62	9,21 ± 0,13	0,16
P+ (mg \ dl)	5,28 ± 0,58	5,11 ± 0,19	0,47
K+ (mmol \ l)	4,79 ± 0,42	9,41 ± 3,84	0,02*
Na+ (mEq \ l)	128,6 ± 9,23	137,7 ± 0,69	0,75

MD= Média, DP= Desvio Padrão; Ca+: cálcio; P+: fosforo; K+: potássio; Na+: sódio.

4. Discussão

A doença renal crônica (DRC) corresponde um problema de saúde pública e médica, devido a casos crescentes registrados de pacientes em tratamento hemodialítico, com elevadas taxas de mortalidade, o que vem alarmando a comunidade científica internacional nas últimas décadas ^{7,11}. O Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia relatou em julho de 2017, o número total estimado de pacientes em diálise foi de 126.583, sendo que a taxa de mortalidade destes é em média 17,9% ^{11,12}. Até o momento, o país não consegue progredir e expandir suas intervenções para esta população na mesma velocidade da progressão de incidência. O número total de centros ativos de diálise aumentou 37,8%, de 550 em 2002 para 758 em 2017, enquanto o número de pacientes aumentou 159,4% no mesmo período ^{12,13}. O sofrimento dos portadores de insuficiência renal crônica é notória, visto a queda da qualidade de vida, ansiedade prévia e no momento do tratamento, perda da autonomia, dificuldades psicológicas em lidar com uma doença irreversível e incurável. Neste sentido, intervenções complementares, de fácil aplicação população e baixo custo devem ser incentivadas em grandes e pequenos centro de atendimento. Assim, visando uma melhora no tratamento de pacientes com DRC e hemodialíticos, este estudo teve como objetivo de verificar se o efeito de 12 semanas de treinamento aeróbio continuo durante sessões de hemodiálise pode melhorar o perfil hematológico, glicêmico, lipídico e bioquímico nesta população.

Após a intervenção com exercício aeróbico intradialítico, uma diminuição significativa nos níveis plasmáticos de basófilos sugere que o programa de exercícios pode modular processos inflamatórios em DRC. Os basófilos são células importantes para o sistema imunológico, presentes no sangue em concentrações muito pequenas, sendo aumentadas em casos de alergia ou inflamação prolongada ¹⁴. Sabe-se que exercícios

aeróbicos têm efeitos antiinflamatórios no sistema imunológico. Ela pode induzir citosinasanti-inflamatórias e pode reduzir seletivamente os monócitos circulantes ¹⁴.

Além disso, esses exercícios influenciaram os níveis de LDL e colesterol apresentando um aumento significativo nos pacientes em treinamento, embora os aumentos de tais representem risco de aterosclerose e doença cardiovasculares (DCV) que são as principais causas no aumento da morbimortalidade em pacientes que sofrem DRC ¹⁵, seu quadro clínico implicações em pacientes com DRC são menos claras. Um crescente corpo de evidências apoia a tese de que, em certas condições, o colesterol baixo pode ser prejudicial ^{16,17}. De fato, estudos experimentais mostrando que as lipoproteínas são capazes de se ligar a lipopolissacarídeos ou endotoxinas bacterianas apoiam a teoria de uma ligação causal entre baixo nível de colesterol e aumento da mortalidade. Essa hipótese de endotoxinlipoproteína, sugerindo que níveis mais altos de colesterol podem ser benéfico devido à capacidade de lipoproteínas para ligar endotoxinas e modular a resposta imune inflamatória, foi introduzido pela primeira vez em pacientes com insuficiência cardíaca (ICC), mas também pode ser aplicável em população com doença renal crônica¹⁸

Além disso, como o colesterol é um poderoso inibidor da HMG-CoA redutase, sua atividade é semelhante à de estatinas, embora o mecanismo seja diferente. Inibindo esta enzima, assim como as estatinas, o colesterol diminui a síntese de isoprenoides, e conseqüentemente, retarda o processo de pré-amilação de proteínas ^{17,18}. Esse fenômeno é acredita-se mediar as propriedades pleiotrópicas das estatinas, ou seja, seus antioxidantes anti-inflamatórios, antiproliferativos, e atividades imune moduladoras com base nessa suposição, é tentador supor que o próprio colesterol também possa exercer propriedades pleiotrópicas. Se estes eram verdadeiras, a hipocolesterolemia poderia se tornar um fator de risco para resultados desfavoráveis em algumas situações clínicas, como na DRC ^{17,18}.

Em estudos colaborativos relataram que um nível plasmático de colesterol total menor estava associado a um risco significativamente maior de morte por doença cardiovascular em uma coorte de 1453 pacientes franceses em hemodiálise. Após analisar 453 pacientes em hemodiálise prospectivamente mostraram que os lipídios, como o LDL e o HDL colesterol, estão associados à melhor sobrevida do pacientes^{16,17}.

Os dados aqui apresentados sugerem que um regime de movimentos de exercícios aeróbicos para 26 minutos durante as sessões de hemodiálise eleva níveis de potássio, em um período de 12 semanas. O controle do potássio é um objetivo importante em pacientes em hemodiálise de manutenção. Estudos relatam que o exercício aeróbio não modificou a remoção potássio. O exercício aeróbico durante a HD aumenta a eficácia da remoção de fosfato, sem alterar a ureia, remoção de creatinina e potássio ¹⁹. Pessoas com Doença Renal Terminal com níveis elevados de K⁺ podem levar a alterações no eletrocardiograma, como ondas T de pico, complexos QRS alargados e segmentos ST deprimidos²⁰.

Um dos fatores limitantes do estudo enquadra-se na ausência de um grupo controle. Devido à escassez de estudos que avaliem estes dados nesta população torna-se necessário mais estudos que utilizem não somente este, mas outras formas de exercício. Além disso, deve-se constar que esta população deve ser mais estudada, através de intervenções não-

medicamentosas, uma vez que, o número de casos de pacientes portadores de DRC está aumentando exponencialmente.

5. Conclusão

Doze semanas de treinamento aeróbio intradialítico podem aumentar colesterol total, LDL e potássio assim como reduzir população de basófilos circulantes em pacientes com DCR.

Contribuição dos autores: Todos os autores contribuíram de forma igualitária para realização deste estudo.

Financiamento da pesquisa: Não aplicável.

Aprovação Ética: aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário do Cerrado Patrocínio (COEP/ UNICERP) sob número 20181450PROIC002.

Conflito de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Referências

1. Schlitt A, Jordan K, Vordermark D, Schwamborn J, Langer T, Thomssen C. Cardiotoxicity and Oncological Treatments. *Dtsch Arztebl Int.* 2014 Mar;111(10):161–8.
2. Kalantar-Zadeh K, Balakrishnan VS. The kidney disease wasting: inflammation, oxidative stress, and diet-gene interaction. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial.* 2006 Oct;10(4):315–25.
3. Gowdak LHW, Paula FJ de, Giorgi DMA, Vieira MLC, Krieger EM, Lima JJGD. Cardiovascular disease and risk factors in candidates for renal transplantation. *Arq Bras Cardiol.* 2005 Feb;84(2):156–60.
4. Alencastro MG de, Lemos JRN, Bastos NMR de M, Vicari AR, Gonçalves LFS, Manfro RC. Evaluation of metabolic syndrome and associations with inflammation and graft function in renal transplant recipients. *Braz J Nephrol J Bras Nefrol.* 2013;35(4):299–307.
5. Neaton JD, Neuhaus J, Emery S. Soluble biomarkers and morbidity and mortality among people infected with HIV: summary of published reports from 1997 to 2010. *Curr Opin HIV AIDS.* 2010 Nov;5(6):480–90.
6. Luc G, Bard J-M, Juhan-Vague I, Ferrieres J, Evans A, Amouyel P, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and fibrinogen as predictors of coronary heart disease: the PRIME Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003 Jul 1;23(7):1255–61.
7. Qiu Z, Zheng K, Zhang H, Feng J, Wang L, Zhou H. Physical Exercise and Patients with Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis. *BioMed Res Int [Internet].* 2017 [cited 2018 Aug 30];2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5337868/>
8. Zanetti HR, da Cruz LG, Lourenço CL, Ribeiro GC, Leite MAF de J, Neves FF, et al. Nonlinear Resistance Training Enhances the Lipid Profile and Reduces Inflammation Marker in People Living With HIV: A Randomized Clinical Trial. *J Phys Act Health.* 2016 Jul;13(7):765–70.
9. de Jesus Leite MAF, Puga GM, Arantes FJ, Oliveira CJF, Cunha LM, Bortolini MJS, et al. Effects of combined and resistance training on the inflammatory profile in breast cancer survivors: A systematic review. *Complement Ther Med.* 2018 Feb 1;36:73–81.
10. Ost M, Coleman V, Kasch J, Klaus S. Regulation of myokine expression: Role of exercise and cellular stress. *Free Radic Biol Med.* 2016 Sep;98:78–89.

11. Crews DC, Bello AK, Saadi G, Crews DC, Bello AK, Saadi G. Editorial do Dia Mundial do Rim 2019 - impacto, acesso e disparidades na doença renal. *Braz J Nephrol.* 2019 Mar;41(1):1–9.
12. SBN. Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia [Internet]. Sociedade Brasileira de Nefrologia. 2018 [cited 2018 Aug 30]. Available from: <https://sbn.org.br/categoria/censo-2018/>
13. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT, Thomé FS, et al. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017. *Braz J Nephrol.* 2019 Jun;41(2):208–14.
14. Lancaster GI, Febbraio MA. The immunomodulating role of exercise in metabolic disease. *Trends Immunol.* 2014 Jun;35(6):262–9.
15. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int.* 2003 Mar;63(3):793–808.
16. Degoulet P, Legrain M, Réach I, Aimé F, Devriés C, Rojas P, et al. Mortality risk factors in patients treated by chronic hemodialysis. Report of the Diaphane collaborative study. *Nephron.* 1982;31(2):103–10.
17. Fleischmann EH, Bower JD, Salahudeen AK. Risk factor paradox in hemodialysis: better nutrition as a partial explanation. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2001 Feb;47(1):74–81.
18. Chmielewski M, Carrero JJ, Nordfors L, Lindholm B, Stenvinkel P. Lipid disorders in chronic kidney disease: reverse epidemiology and therapeutic approach. *J Nephrol.* 2008 Oct;21(5):635–44.
19. Orcy R, Antunes MF, Schiller T, Seus T, Böhlke M. Aerobic exercise increases phosphate removal during hemodialysis: a controlled trial. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial.* 2014 Apr;18(2):450–8.
20. Evans N, Forsyth E. End-stage renal disease in people with type 2 diabetes: systemic manifestations and exercise implications. *Phys Ther.* 2004 May;84(5):454–63.