



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA



**RELAÇÃO ENTRE SARCOPENIA, INFLAMAÇÃO E
ÂNGULO DE FASE DE PACIENTES RENAIIS EM
TRATAMENTO HEMODIALÍTICO**

SÃO LUÍS, MA
AGOSTO-2019

ELANE VIANA HORTEGAL FURTADO

**RELAÇÃO ENTRE SARCOPENIA, INFLAMAÇÃO E ÂNGULO DE FASE DE
PACIENTES RENAIIS EM TRATAMENTO HEMODIALÍTICO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em
Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão
como requisito parcial à obtenção do título de Doutor
em Saúde Coletiva.

Orientador: Profa. Dra. Alcione Miranda dos Santos

**SÃO LUÍS, MA
AGOSTO – 2019**

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Furtado, Elane Viana Hortegal.

Relação entre sarcopenia, inflamação e ângulo de fase de pacientes renais em tratamento hemodialítico / Elane Viana Hortegal Furtado. - 2019.

140 p.

Orientador(a): Alcione Miranda dos Santos.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

1. Inflamação. 2. Sarcopenia. 3. Unidades Hospitalares de Diálise. I. Santos, Alcione Miranda dos. II. Título.

Relação entre sarcopenia, inflamação e ângulo de fase em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise

Elane Viana Hortegal Furtado

Defesa em 30 de agosto de 2019 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Alcione Miranda dos Santos
Orientadora
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Profa. Dra. Maria da Conceição Chaves de Lemos
Examinadora Externa
Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Profa. Dra. Elisângela Milhomem dos Santos
Examinadora Externa
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Profa. Dra. Ana Karina Teixeira da Cunha França
Examinadora Interna
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Prof. Dr. Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira
Examinador Interno
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Aos meus pais, à minha família e à minha orientadora.

AGRADECIMENTOS

Não existem palavras para expressar o sentimento deste momento, mas é necessário registrar aqui aqueles que contribuíram nesta caminhada, a concretização de um plano desejado desde os tempos de escola, das aulas de Ciências.

À Deus, senhor da minha vida, e à Nossa Senhora, pela fortaleza espiritual e proteção dadas, mesmo eu não merecendo tanto.

Aos meus ancestrais, antepassados e ao meu anjo guardião, por serem meus guias e protetores nesta vida, em especial à minha avó materna, *Maria Izabel Rosa Viana*, que se tornou espírito em um dia de coleta de dados deste trabalho, e hoje me protege lá de cima.

Aos meus pais, *José de Ribamar Ribeiro Hortegal e Marister Viana Hortegal*, por não terem medido esforços para me dar toda a ferramenta necessária para minha formação, fundamentais na minha vida e aos meus irmãos, *Mylane Viana Hortegal e Sansão Hortegal Neto*, pelo apoio, torcida e ajuda em todos os momentos.

Ao meu marido, *Gabriel Santana Furtado Soares*, meu muito obrigada por entender meus momentos de estresse, desespero e ausências e me ajudar a passar por tudo isso. Obrigada por todas as vezes em que saiu de manhã cedo para deixar os equipamentos de avaliação nos centros de diálise, por me acalmar e buscar alternativas quando tudo parecia dar errado.

Ao meu filho, *Lucas Hortegal Furtado*, que chegou em um momento não planejado, alterou a minha rotina, mas que é a minha fonte de alegria e calma, que recarrega minha energia a cada sorriso, beijo e abraço dado e que ressignificou a minha vida.

Meu agradecimento especial para a minha orientadora, *Alcione Miranda dos Santos*, que me ajudou a crescer enquanto pesquisadora, desde os tempos de Iniciação Científica e que hoje está ao meu lado neste ciclo que se encerra. Muito obrigada pelos puxões de orelha e por, mesmo zangada por causa dos prazos, não desistir de mim e deste trabalho.

Aos meus sogros, *Margarida Maria Santana Furtado Soares e Paulo Furtado Soares*, cunhados e concunhadas, que torceram, apoiaram e que estiveram sempre por perto nestes anos de Doutorado.

Neste momento, estou tentando me tornar pesquisadora, algo muito desejado, como disse, há muito tempo. Desta forma, preciso deixar registrado aqui o meu agradecimento à algumas outras pessoas que contribuíram de forma direta para isto, o prof. *Raimundo Antonio da Silva* (in

memoriam), meu prof. de Epidemiologia Nutricional e que me ensinou o que é uma pesquisa de campo, quando me deu oportunidade de participar da coleta de dados da pesquisa Atenção à Saúde, deste programa de pós graduação, à profa. *Bárbara Fonseca (in memoriam)*, minha profa de Bioquímica e Fisiopatologia da Nutrição, que me ensinou a pesquisar artigos, escrever um resumo e apresentar um pôster, quando me orientou em um trabalho sobre corantes alimentares, apresentado na Jornada de Nutrição do Hospital Universitário.

Também faz parte deste grupo, a profa. *Ana Karina Teixeira da Cunha França*, minha profa no Curso de Nutrição, que me ensinou sobre a logística de uma pesquisa de campo, quando me deu a oportunidade de participar da coleta de dados do seu mestrado, lá na Vila Embratel. Chegando 7:00 da manhã para avaliar paciente, entregar exames, levar material biológico para análise... momentos de aprendizado essenciais. Agradeço, por ela ter me apresentado à profa Alcione. Sua ajuda, torcida e ensinamentos eu carrego comigo. Agradeço, ainda, por ter participado da reta final deste trabalho, compondo a banca de qualificação, com sugestões tão importantes para o aprimoramento deste.

À *Universidade Federal do Maranhão*, minha casa, e ao *Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva*, pela oportunidade de crescimento acadêmico, profissional e, especialmente, pela oportunidade de ter utilizado equipamentos que valorizam os resultados desta pesquisa e a todos os meus colegas de turma, pelos dias gratificantes que tivemos.

Ao prof. *Mário Alves de Siqueira Filho*, por aceitar compor a banca de qualificação desta tese e ter dado valiosas contribuições para a melhoria deste trabalho.

À *Janete Alencar*, minha companheira de coleta de dados no primeiro ano desta pesquisa, por seu apoio, dedicação e, especialmente, organização da logística da coleta, tornando o momento mais leve e tranquilo. Sua ajuda foi imprescindível para que esta pesquisa existisse, muito obrigada pelos momentos divertidos, de descontração mesmo nos turnos da noite da diálise. Agradeço, também a todo o grupo de alunos e nutricionistas que participaram da coleta de dados nos dois momentos desta pesquisa.

Aos meus amigos, todos eles, pela torcida e apoio.

À *Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico do Maranhão*, por fomentar esta pesquisa. E, em especial, aos pacientes que aceitaram participar deste estudo, mesmo estando cansados após a sessão de diálise, que saíram de suas casas para realizar a densitometria

e aos centros de diálise, por permitirem a realização desta pesquisa e pelo apoio dado durante a coleta.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DRC	- Doença Renal Crônica
TFG	- Taxa de Filtração Glomerular
SBN	- Sociedade Brasileira de Nefrologia
TRS	- Terapia Renal Substitutiva
HD	- Hemodiálise
EWGSOP	- <i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FPM	- Força de Preensão Muscular
PCR-us	- Proteína C-reativa ultrasensível
TNF α	- Fator de Necrose Tumoral alfa
AF	- Ângulo de Fase
NKF	- National Kidney Foundation
PEW	- <i>Protein Energy Wasting</i>
ISRNM	- Sociedade Internacional de Nutrição e Metabolismo Renal
DM2	- Diabetes Melitus tipo 2
DCV	- Doença Cardiovascular
IMC	- Índice de Massa Corporal
IGF-1	- Fator de crescimento semelhante à insulina
DAS	- Diâmetro Abdominal Sagital
HDL	- Lipoproteína de alta densidade
EMAP	- Músculo Adutor do Polegar
CMB	- Circunferência Muscular do Braço
TC	- Tomografia Computadorizada
RNM	- Ressonância Magnética
DEXA	- Absorciometria de raios-X de dupla energia
BIA	- Impedância Bioelétrica
ASM	- Massa Muscular Esquelética Apendicular
R	- Resistência

Xc	- Reatância
MMEA	- Massa Muscular Esquelética Apendicular
MM	- Massa Muscular
IL-6	- Interleucina 6
SUS	- Sistema Único de Saúde
FAV	- Fístula artério-venosa
%gordura	- Percentual de Gordura Corporal
RP	- Razão de Prevalência
CID-10	- 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças
ASG	- Avaliação Subjetiva Global

HORTEGAL, Elane Viana Furtado. **Relação entre sarcopenia, marcadores inflamatórios e nutricionais em pacientes em tratamento hemodialítico**, 2019, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 141p.

RESUMO

A sarcopenia é uma síndrome associada a várias condições médicas, causadas pelo processo inflamatório e catabólico comuns nas doenças crônicas, que ocorre quando a diminuição na força muscular é detectada, tendo seu diagnóstico confirmado pela presença de quantidade ou qualidade diminuída do músculo. Marcadores inflamatórios elevados têm sido associados à redução da massa e força muscular entre os pacientes em hemodiálise. Além disso, estudos sobre o ângulo de fase têm demonstrado que ele reflete o estado nutricional e está associado a variáveis antropométricas e de composição corporal e se correlaciona com massa muscular e força. No entanto, ainda são necessários estudos para se elucidar as relações existentes entre a sarcopenia, inflamação e marcadores nutricionais, como o ângulo de fase. Para atingir os objetivos da tese, foram elaborados dois artigos. O artigo original “**Sarcopenia e inflamação em pacientes submetidos à hemodiálise**”, teve como objetivo verificar a relação entre sarcopenia e inflamação em pacientes em hemodiálise. Realizou-se um estudo transversal com 209 pacientes em cinco unidades de hemodiálise de São Luís-MA que dosaram a Proteína-C reativa ultrasensível. Foram coletados dados demográficos, socioeconômicos, antropométricos e clínico-laboratoriais. A sarcopenia foi diagnosticada segundo o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (força de preensão < 27kg para homens e <16kg para mulheres, índice de massa muscular por DEXA < 7,0 kg/m² para homens e <5,5 kg/m² para mulheres). A inflamação foi medida por meio da Proteína-C reativa ultrasensível (PCR-us > 0.3mg/dl). Os resultados deste artigo mostraram que os pacientes tinham média de idade de 51,9 ±15,0 anos, sendo 59,3% homens, entre 1 e 4 anos de tratamento (59,8%) e hipertensos (37,5%). A massa muscular esteve diminuída em 41,3% dos pacientes e a força muscular em 51,9%. A prevalência de sarcopenia foi de 29,2% e de inflamação foi de 50,2%. A análise de regressão de Poisson mostrou que a sarcopenia estava associada a valores aumentados de PCRus (RP=1,06; p=0,005), idade (RP=1,02; p<0,001), IMC (RP=0,74; p<0,001) e %gordura corporal (RP=1,07; p<0,001), além do sexo masculino (RP=5,7; p<0,001) e presença de DM (RP=1,87; p<0,001). O segundo artigo, intitulado “**Ângulo de fase e sarcopenia em pacientes submetidos à hemodiálise: um estudo longitudinal**”, teve como objetivo avaliar a influência do ângulo de fase na sarcopenia e seus componentes em pacientes em hemodiálise. Realizou-se um estudo caso controle aninhado à coorte prospectiva de portadores de doença renal submetidos à hemodiálise. Foram considerados casos os doentes renais que, no início do estudo da coorte, apresentaram sarcopenia (n=68) e para o grupo controle, foram consideradas aqueles que não apresentaram sarcopenia (n=141). Em ambos os grupos, os pacientes foram acompanhados por um período de um ano. Foram coletados dados sociodemográficos, morbidades, clínicos, laboratoriais, estado nutricional e diagnosticado sarcopenia segundo o *European Working Group on Sarcopenia* (massa muscular avaliada por meio do DEXA e função muscular avaliada pela força de preensão muscular), no início e ao final do estudo. O ângulo de fase foi obtido por meio da bioimpedância nos dois momentos do estudo. As características basais e do final do estudo dos pacientes de cada grupo foram comparadas por meio do teste t-student para amostras pareadas ou Wilcoxon e verificada a associação

entre a sarcopenia no início e final do estudo através do teste McNemar, considerando nível de significância da 5%. O papel preditor do ângulo de fase na sarcopenia foi avaliado pelo Modelo Longitudinal de Efeitos Mistos, no *software* STATA 14.0. **RESULTADOS:** Em ambos os grupos, houve predominância do sexo masculino (80% e 57,8%, respectivamente) e média de idade de 53,1±16,1 anos (caso) e 46,9±11,9 anos (controle); p=0,009. A prevalência de sarcopenia no início do acompanhamento foi de 40%, maior entre os homens (48% vs 24%; p<0,001) e aumentou para 48,7%, sendo 93,3% no grupo caso e 18,9% no controle, sendo esta diferença significativa (p=0,004). Os pacientes apresentaram redução da força de preensão e massa magra e houve aumento do % gordura corporal, tanto entre os homens do grupo caso quanto entre os homens do grupo controle. Entre as mulheres do grupo caso, foi observado aumento no %gordura corporal e entre aquelas do grupo controle, observou-se diminuição significativa na massa magra (37,5±5,6 vs 36,5±5,1; p=0,001). Quanto ao ângulo de fase, foi observada diminuição estatisticamente significativa no AF tanto entre as mulheres (6.6±0.9° vs 6.3±1.2°; p=0,015) quanto entre os homens do grupo controle (6,7±0,9 vs 6,2±1,1; p=0,002). Observou-se associação negativa entre ângulo de fase e sarcopenia ($\beta = -0,765$; p=0,031) e diminuição da massa magra ($\beta = -0,712$; p=0,004). O IMC também esteve associado negativamente à sarcopenia ($\beta = -0,764$; p<0,001). O sexo masculino ($\beta = 5,340$; p=0,001), a presença de DM ($\beta = 2,054$; p=0,047) e o %gordura corporal ($\beta = 0,183$; p=0,005) se associaram positivamente à sarcopenia. Em relação aos seus componentes, o sexo masculino ($\beta = 4,177$; p=0,032), a presença de DM ($\beta = 5,657$; p=0,016) e o IMC ($\beta = 0,536$; p=0,066) se associaram positivamente à diminuição da força, já a massa muscular se associou de forma negativa ($\beta = -0,534$; p=0,002). O sexo masculino ($\beta = 6,142$; p<0,001) e o % de gordura corporal ($\beta = 0,204$; p<0,001) se associaram positivamente à diminuição da massa muscular, já o IMC ($\beta = -0,849$; p<0,001) se associou de forma negativa. **CONCLUSÃO:** Os resultados desta tese mostraram que a sarcopenia apresentou alta prevalência entre os pacientes em hemodiálise estando associada à inflamação, ao envelhecimento e ângulo de fase. A composição corporal apresentou mudanças significativas ao final do estudo, assim como o ângulo de fase. Este se associou negativamente à sarcopenia em massa muscular, demonstrando que pode ser um preditor para sarcopenia. Dessa forma, sugerimos que esta ferramenta pode ser usada para detectar a sarcopenia neste grupo e apoiar seu diagnóstico, tornando-se um indicador útil para ser utilizado na prática clínica, devido seu baixo custo e fácil uso.

Palavras-chave: Unidades Hospitalares de Diálise; Sarcopenia; Inflamação; Prevalência; Impedância Elétrica.

HORTEGAL, Elane Viana Furtado. **Relação entre sarcopenia, marcadores inflamatórios e nutricionais em pacientes em tratamento hemodialítico**, 2019, Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 141p.

ABSTRACT

Sarcopenia is a syndrome associated with several medical conditions, caused by the inflammatory and catabolic process common in chronic diseases, which occurs when muscle strength is detected, and its diagnosis is confirmed by the presence of reduced quantity or quality of the muscle. High inflammatory markers have been associated with reduced muscle mass and strength among hemodialysis patients. In addition, studies on the phase angle have shown that it shows nutritional status and is associated with anthropometric and body composition variables and correlates with muscle mass and strength. However, studies are still needed to elucidate the relationship between sarcopenia, inflammation and nutritional markers, such as the phase angle. To achieve the objectives of the thesis, two articles were prepared. The original article “Sarcopenia and inflammation in patients undergoing hemodialysis”, aimed to verify the relationship between sarcopenia and inflammation in patients undergoing hemodialysis. A cross-sectional study was carried out with 209 patients in five hemodialysis units in São Luís-MA who measured the ultra-sensitive reactive C-protein. Demographic, socioeconomic, anthropometric and clinical-laboratory data were collected. Sarcopenia was diagnosed according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (grip strength <27kg for men and <16kg for women, muscle mass index per DEXA <7.0 kg / m² for men and <5.5 kg / m² for women). Inflammation was measured using ultra-sensitive reactive Protein-C (CRP-us) > 0.3mg / dl). The results of this article showed that the patients had a mean age of 51.9 ± 15.0 years, with 59.3% being men, between 1 and 4 years of treatment (59.8%) and hypertensive (37.5%). Muscle mass was reduced in 41.3% of patients and muscle strength in 51.9%. The prevalence of sarcopenia was 29.2% and inflammation was 50.2%. Poisson regression analysis showed that sarcopenia was associated with increased CRP values (PR = 1.06; p = 0.005), age (PR = 1.02; p <0.001), BMI (PR = 0.74; p <0.001) and % body fat (PR = 1.07; p <0.001), in addition to males (PR = 5.7; p <0.001) and the presence of DM (PR = 1.87; p <0.001). The second article, entitled “Phase angle and sarcopenia in patients undergoing hemodialysis: a longitudinal study”, aimed to assess the influence of the phase angle on sarcopenia and its components in patients on hemodialysis. A case control study was conducted nested in the prospective cohort of patients with kidney disease undergoing hemodialysis. Cases were considered renal patients who, at the beginning of the cohort study, presented sarcopenia (n = 68) and for the control group, those who did not present sarcopenia (n = 141) were considered. In both groups, patients were followed for a period of one year. Sociodemographic data, morbidities, clinical, laboratory, nutritional status and sarcopenia were diagnosed according to the European Working Group on Sarcopenia (muscle mass assessed using DEXA and muscle function assessed by muscle grip strength), at the beginning and at the end of the study. The phase angle was obtained through bioimpedance at both times. Baseline and end-of-study characteristics of patients in each group were compared using the t-student test for paired samples or Wilcoxon and the association between sarcopenia at the beginning and end of the study was verified using the McNemar test, considering the significance level of 5%. The predictive role of the phase angle in sarcopenia was evaluated by the Longitudinal Mixed Effects Model, using the STATA 14.0 software.

RESULTS: Sixty individuals were allocated to the case group (sarcopenic) and ninety to the control group (non-sarcopenic), with a predominance of males (80% and 57.8%, respectively) and mean age of 53.1 ± 16.1 years (case) and 46.9 ± 11.9 years (control); $p = 0.009$. The prevalence of sarcopenia at the beginning of the follow-up was 40%, higher among men (48% vs 24%; $p < 0.001$) and increased to 48.7%, with 93.3% in the case group and 18.9% in the control group, this difference being significant ($p = 0.004$). Grip strength and lean mass decreased and there was an increase in % body fat, both among men in the case group and among men in the control group. Among women in the case group, an increase in body fat% was observed and among those in the control group, a significant decrease in lean mass was observed (37.5 ± 5.6 vs 36.5 ± 5.1 ; $p = 0.001$). As for the phase angle, a statistically significant decrease in PA was observed both among women ($6.6 \pm 0.9^\circ$ vs $6.3 \pm 1.2^\circ$; $p = 0.015$) and among men in the control group (6.7 ± 0.9 vs 6.2 ± 1.1 ; $p = 0.002$). A negative association was observed between phase angle and sarcopenia ($\beta = -0.765$; $p = 0.031$) and decreased lean mass ($\beta = -0.712$; $p = 0.004$). BMI was also negatively associated with sarcopenia ($\beta = -0.764$; $p < 0.001$). Male gender ($\beta = 5.340$; $p = 0.001$), the presence of DM ($\beta = 2.054$; $p = 0.047$) and % body fat ($\beta = 0.183$; $p = 0.005$) were positively associated with sarcopenia. Regarding its components, the male gender ($\beta = 4.177$; $p = 0.032$), the presence of DM ($\beta = 5.657$; $p = 0.016$) and the BMI ($\beta = 0.536$; $p = 0.066$) were positively associated with the decrease in strength, muscle mass was negatively associated ($\beta = -0.534$; $p = 0.002$). Male gender ($\beta = 6.142$; $p < 0.001$) and % body fat ($\beta = 0.204$; $p < 0.001$) were positively associated with decreased muscle mass, whereas BMI ($\beta = -0.849$; $p < 0.001$) was associated in a negative way.

CONCLUSION: The results of this thesis showed that sarcopenia was highly prevalent among hemodialysis patients, being associated with inflammation, aging and phase angle. Body composition showed significant changes at the end of the study, as well as the phase angle. This was negatively associated with sarcopenia and muscle mass, demonstrating that it can be a predictor for sarcopenia. Thus, we suggest that this tool can be used to detect sarcopenia in this group and support its diagnosis, making it a useful indicator to be used in clinical practice, due to its low cost and easy use.

Keywords: Hospital Dialysis Units; Sarcopenia; Inflammation; Prevalence; Electrical Impedance.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	15
1 INTRODUÇÃO	16
2 OBJETIVOS	20
3 REFERENCIAL TEÓRICO	21
3.1 Definição, Classificação e Epidemiologia da DRC	21
3.2 Estado Nutricional e DRC	22
3.3 Indicadores do Estado Nutricional e Composição Corporal	24
3.4 Sarcopenia	29
3.5 Sarcopenia, Inflamação e Ângulo de Fase	33
4 MÉTODOS	35
4.1 Tipo de Estudo	35
4.2 Local do Estudo	35
4.3 População e Amostra Estudo	36
4.4 Coleta de dados	38
4.4.1 <i>Avaliação nutricional</i>	37
4.4.1.1 <i>Antropometria e composição corporal</i>	38
4.4.1.2 <i>Força muscular</i>	39
4.4.1.3 <i>Desempenho físico</i>	39
4.4.1.4 <i>Classificação da sarcopenia</i>	39
4.4.2 Exames Laboratoriais	40
4.5 Variáveis do Estudo	41
4.6 Análise Estatística	43
4.7 Aspectos Éticos	43
5 RESULTADOS	44
5.1 Artigo 1	44
5.2 Artigo 2	77
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	106
REFERÊNCIAS	

ANEXOS

APRESENTAÇÃO

A presente tese teve como perguntas norteadoras: “A inflamação está associada à sarcopenia em pacientes em hemodiálise?” e “O ângulo de fase é preditor de sarcopenia em pacientes em hemodiálise?”.

Tem sido publicado o papel da inflamação na sarcopenia, tanto causando a doença quanto sendo influenciada por ela, no entanto, os estudos desta associação entre os pacientes em hemodiálise ainda são contraditórios, já que ainda não há consenso sobre os pontos de corte que determinem tanto inflamação quanto sarcopenia, específicos à hemodiálise, assim como tem sido observado que esta relação pode diferir de acordo com o marcador inflamatório utilizado. Da mesma forma, poucos artigos foram publicados sobre a relação entre o ângulo de fase e a sarcopenia, especialmente utilizando o delineamento longitudinal, buscando avaliar o poder de predição deste marcador em relação à doença.

Assim, para responder estas perguntas, foram avaliados pacientes em hemodiálise regular de todos os centros de diálise de São Luís-MA, nos anos de 2016 e 2017.

O primeiro artigo desta tese, intitulado “Sarcopenia e inflamação em pacientes submetidos à hemodiálise”, foi do tipo transversal e analisou a associação entre inflamação e sarcopenia entre os pacientes em hemodiálise. O segundo artigo, intitulado “Ângulo de fase e Sarcopenia em pacientes submetidos à Hemodiálise: um estudo longitudinal”, estimou a relação entre o ângulo de fase e sarcopenia entre os pacientes em hemodiálise.

1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é definida como uma anormalidade funcional ou estrutural dos rins, presente por mais de três meses, com implicações para a saúde, geralmente irreversível e classificada pela causa, taxa de filtração glomerular (TFG) e categoria da albuminúria. A terapia renal substitutiva (TRS), entre elas a hemodiálise (HD), geralmente é instituída no estágio cinco, quando a filtração glomerular é inferior a 15 ml/min/1,73m e o paciente já apresenta uma ou mais complicações da doença e/ou comorbidades² (KDIGO, 2013).

A HD está relacionada a diversas alterações sistêmicas, metabólicas e hormonais, tais como a inflamação, que levam ao aumento no catabolismo protéico, resultando em diminuição da massa muscular e de sua função, independente da idade (FOUQUE et al., 2008; WORKENEH; MITCH, 2010; FAHAL, 2014). Dessa forma, pacientes renais crônicos, especialmente aqueles em HD, apresentam perda muscular de forma mais intensa e precoce, levando à sarcopenia (STENVINKEL et al., 2016b).

Um estudo transversal demonstrou aumento na prevalência de sarcopenia com a diminuição da filtração glomerular entre os participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey* III, sugerindo que a perda de massa muscular progride com o declínio da função renal (FOLEY et al., 2007). Dessa forma, tem sido demonstrado que os pacientes com DRC e, especialmente aqueles em HD, são propensos a desenvolver sarcopenia (JOHANSEN; LEE, 2015; PEREIRA et al., 2015).

O *European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)*, definiu a sarcopenia como uma progressiva e generalizada desordem músculo esquelética que está associada com maior probabilidade de eventos adversos, incluindo quedas, fraturas, alterações físicas e mortalidade. (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). No entanto, não há acordo sobre uma metodologia única para o diagnóstico, incluindo pontos de corte para populações específicas (JOHANSEN; LEE, 2015; CARRERO et al., 2016), o que pode explicar a grande diferença encontrada nos estudos em relação à sua prevalência entre os pacientes em HD, inclusive brasileiros (GIGLIO et al., 2018; PEREIRA et al., 2015; SANTIN et al., 2016), variando entre 20 e 44% em indivíduos com DRC e HD, dependendo do método diagnóstico utilizado (FAHAL, 2014; ISOYAMA et al., 2014; JOHANSEN; LEE, 2015; KIM et al., 2019).

Vários fatores como desnutrição, sedentarismo, alterações metabólicas, epigenética, mudanças celulares e hormonais, além do tratamento dialítico, têm sido sugeridos como determinantes para a sarcopenia (CURCIO et al., 2016; CALVANI et al., 2017). No entanto, crescentes evidências têm surgido de que a inflamação é um importante contribuinte da condição sarcopênica (SCHAAP et al., 2006; COELHO JUNIOR et al., 2016; WILSON et al., 2017) levando, por exemplo, à resistência à insulina, alteração hormonal, disfunção endotelial e alterações microvasculares (FRANCESCHI; CAMPISI, 2014; FOUGÈRE et al., 2017) assim, diminuindo força muscular e levando a alterações no metabolismo celular e regulação de energia, manifestando sarcopenia (DEGENS, 2010).

A relação entre inflamação crônica e perda muscular tem sido descrita como o efeito do desequilíbrio homeostático em nível muscular entre a síntese protéica e o catabolismo (JO et al., 2012), podendo contribuir diretamente para a perda da capacidade regenerativa das células-tronco musculares (células satélites) e, conseqüentemente, para a cascata sarcopênica (ALWAY; MYERS; MOHAMED, 2014; FRANCESCHI; CAMPISI, 2014; LONDHE; GUTTRIDGE, 2015).

Sabe-se que a inflamação e a sarcopenia se relacionam entre si, por exemplo, por mecanismos que envolvem a regulação de insulina, o procedimento dialítico e fatores ligados ao estado nutricional, tais como a diminuição do apetite e atividade física, influenciando a composição corporal destes pacientes. Porém, os achados sobre a associação entre sarcopenia e inflamação ainda são controversos na população em geral e considerados escassos entre os indivíduos em HD.

Visser et al. (2002), em coorte com 3075 idosos saudáveis nos Estados Unidos, encontraram relação inversa apenas entre parâmetros inflamatórios e força de preensão manual (FPM). DEGER et al. (2017), avaliando 129 adultos em HD nos Estados Unidos com média de idade de 47 anos, encontraram associação entre inflamação e sarcopenia, concluindo que a inflamação é um forte e independente determinante da homeostase protéica no músculo esquelético na HD.

Além disso, com o aumento da prevalência de obesidade, os pesquisadores começaram a se concentrar na interação potencial entre a massa muscular e gordura, definindo o termo obesidade sarcopênica como sendo a presença de menor massa muscular e maior gordura corporal em uma mesma população, podendo estar associada à inflamação, com impacto nas

condições clínicas e na mortalidade (KALINKOVICH; LIVSHITS, 2017; LAMARCA et al., 2014; MALMSTROM et al., 2013; REN et al., 2016; ZAMBONI; RUBELE; ROSSI, 2019).

Diante da relevância da inflamação na gênese e evolução da sarcopenia, torna-se necessário monitorá-la nesta população. Esse contexto evidencia a importância da composição corporal para este fim, porém os métodos disponíveis têm elevado custo (tomografia computadorizada, absorptometria de raios-X de dupla energia, pleismografia) ou apresentam limitações (pregas cutâneas). Neste sentido, a busca por ferramentas que possibilitem o diagnóstico da sarcopenia através de métodos simples, de baixo custo e com resultados reprodutíveis, pode contribuir para sua detecção mais eficiente na prática clínica.

A Bioimpedância elétrica (BIA) fornece uma abordagem simples para a identificação de biomarcadores de dano e morte celular, determinando a qualidade da membrana celular do corpo inteiro e representando a distribuição individual de fluidos (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017), embora também possa sofrer influência do estado de hidratação. A determinação da saúde celular é obtida a partir de um parâmetro bruto derivado da BIA, o ângulo de fase (AF), que pode refletir a integridade e tamanho da membrana celular, além da distribuição de água entre os compartimentos intra e extracelular (KYLE et al., 2003; GONZALEZ et al., 2016).

O AF tem sido relatado como uma ferramenta prognóstica do estado nutricional de pacientes em HD (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005; BEBERASHVILI et al., 2014; SHIN et al., 2017), pois a integridade da membrana celular e a massa corporal celular parecem refletir o estado nutricional e, portanto, a sarcopenia (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2005). Porém, ainda existem desafios para sua aplicação prática (SHIN et al., 2017).

O significado biológico do AF ainda não está totalmente esclarecido, assim como sua relação com a sarcopenia, além do fato de não haver um consenso sobre quais pontos de corte devem ser utilizados para identificar a doença, tanto na população em geral (NORMAN et al., 2010; WIRTH et al., 2010), quanto em HD (ABAD et al., 2011; FRANCIS DUMLER, 2010; SHIN et al., 2017). Ainda, poucos estudos avaliaram esta relação entre os pacientes em HD. REN et al. (2016), em estudo transversal que avaliou a sarcopenia em 131 pacientes chineses, encontraram maior valor de AF entre os indivíduos não sarcopênicos.

Imagina-se que o AF possa ser um preditor de sarcopenia nesta população, desta forma, torna-se importante o desenvolvimento de estudos que avaliem o estado nutricional, com

foco no conhecimento sobre o AF, como forma de conhecer a relação desta condição com a sarcopenia e inflamação, em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise.

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a relação entre sarcopenia, inflamação e o ângulo de fase em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise e como hipóteses desse estudo, assume-se:

- 1) A inflamação, medida pela Proteína C-reativa, está associada à sarcopenia em pacientes renais crônicos em hemodiálise.
- 2) O ângulo de fase é preditor de sarcopenia em pacientes renais crônicos em hemodiálise.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a relação entresarcopenia, inflamação e o ângulo de fase em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise.

2.2 Específicos

- Caracterizar a amostra em estudo;
- Avaliar a composição corporal dos pacientes, por meio do DEXA e BIA;
- Determinar a prevalência de sarcopenia no portador de doença renal crônica em hemodiálise antes e após um ano de acompanhamento;
- Verificar a associação entre inflamação e sarcopenia;
- Analisar a influência do ângulo de fase na sarcopenia e seus componentes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Definição, Classificação e Epidemiologia da DRC

A DRC é um importante problema de saúde pública mundial, afetando entre 8 e 16% da população (JHA et al., 2013). Segundo dados do Sistema de Dados Renais dos Estados Unidos de 2017, a prevalência de DRC entre os estadunidenses adultos foi de 14,5% (USRDS, 2017). Em estudo realizado em Singapura, projeções indicam que 887.870 indivíduos terão DRC em 2035, quase o triplo de 2007 e que os casos não diagnosticados estão estimados em 500.600, mais que o dobro de 2007, sendo o aumento na incidência de diabetes e hipertensão um dos principais fatores de risco (WONG et al., 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a DRC foi, em 2016, a 16ª principal causa de morte precoce no mundo e projeta que, em 2040, ela será a quinta (OMS, 2018). No Brasil, estima-se que 11 a 22 milhões de habitantes adultos apresentem algum grau de disfunção renal, numa população com cerca de 200 milhões de habitantes e 70% de população adulta, impactando na mortalidade, qualidade de vida e custos de cuidados médicos (SARMENTO et al., 2018).

Para efeitos clínicos, epidemiológicos e conceituais, a National Kidney Foundation (NKF) atualizou a definição da DRC como uma anormalidade na estrutura ou função dos rins, presente por mais de 3 meses, com implicação para a saúde e recomendou que sua classificação se baseasse na causa, estágio de Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e estágio da albuminúria (KDIGO, 2013).

A DRC possui 5 estágios, de acordo com a TFG. No primeiro estágio, o indivíduo apresenta lesão renal com TFG preservada ($TFG \geq 90 \text{ mL/min/1,73m}^2$), no estágio dois, há lesão renal com leve diminuição da FG ($TFG: 60-89 \text{ mL/min/1,73m}^2$). No estágio três a FG encontra-se moderadamente reduzida ($TFG: 30-59 \text{ mL/min/1,73m}^2$). O estágio quatro é caracterizado por redução severa da FG ($TFG: 15-29 \text{ mL/min/1,73m}^2$) e o estágio cinco compreendido por falência renal, com FG abaixo de $15 \text{ mL/min/1,73m}^2$ (KDIGO, 2013).

A terapia renal substitutiva (TRS) geralmente é instituída no estágio cinco, onde o paciente já apresenta uma ou mais complicações da doença e/ou comorbidades (GOMES BASTOS; MASTROIANNI KIRSZTAJN, 2011), podendo ser o transplante, a diálise peritoneal

ou a HD. As últimas buscam substituir a função renal, realizando a depuração dos resíduos metabólicos, eletrólitos e líquidos em excesso no sangue, a fim de tratar a falência renal aguda ou crônica e reduzir a progressão da doença e suas complicações (LEVIN et al., 2008; WHITE et al., 2005).

A prevalência de pacientes em TRS aumentou de forma constante nos Estados Unidos e em outras nações desenvolvidas da Europa e Ásia (SESSO et al., 2017). No Brasil, segundo o Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2017, o número total estimado de pacientes em diálise foi de 126.583, com taxa de incidência estimada em 194 milhão da população (pmp). Esse número indica um aumento de 3.758 pacientes (3%) em um ano. Se compararmos três períodos de 5 anos, de 2002 a 2017, o aumento médio anual do número de pacientes foi de 4.960 de 2002 a 2007 (aproximadamente 51% em cinco anos), 4.796 de 2007 a 2012 (32,6%) e 5.799 de 2012 a 2017 (29,7%). Ainda Segundo o Censo 2017, 91,8% dos pacientes realizavam HD no país, sendo 82% financiado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (THOMÉ et al., 2019).

No Maranhão não há números oficiais publicados, mas sabe-se que, em 2018, o estado possuía 13 clínicas de diálise, com capacidade para 2.748 pacientes, sendo cinco em São Luís, duas em Imperatriz e uma em cada uma das seguintes cidades: Pedreiras, Bacabal, Caxias, Timon, Codó e Açailândia (<https://www.ma.gov.br/maranhao-possui-mais-de-450-maquinas-disponiveis-para-o-servico-de-hemodialise/>).

3.2 Estado Nutricional e DRC

Os pacientes com DRC estão expostos a diversos fatores que podem alterar o estado nutricional, levando a desnutrição ou excesso de peso (DUKKIPATI; KOPPLE, 2009). A desnutrição relacionada à diálise é prevalente, sendo conhecida como *wasting* ou *protein energy wasting* (PEW), e pode ter implicações importantes para mortalidade e outros desfechos, tais como pior qualidade de vida, hospitalização e morbidades (IKIZLER, 2008; SOHRABI et al., 2015).

O termo PEW foi definido pela Sociedade Internacional de Nutrição e Metabolismo Renal (ISRNM), em reconhecimento ao fato de que esta desordem não é corrigida pela suplementação adequada ou ingestão dietética, de acordo com a presença de pelo menos três

dos quatro critérios: níveis baixos de albumina sérica, pré-albumina ou colesterol; baixa massa corporal ou massa gorda; diminuição da massa muscular e ingestão inadequada de proteína ou energia por mais de 2 meses, com ou sem escore nutricional anormal (FOUQUE et al., 2008).

A etiologia da PEW é complexa e tem sido relacionada à inflamação sistêmica de baixo grau, já que a DRC está associada à inflamação sistêmica, condição intrinsecamente ligada não somente à disfunção renal, mas também ao estado de disfunção do sistema imunológico, desequilíbrio metabólico e nutricional, além da própria HD (KALANTAR-ZADEH et al., 2015; MACHOWSKA et al., 2016; STENVINKEL et al., 2016a). As complicações da PEW e inflamação, em DRC, incluem pior qualidade de vida, depressão, distúrbios do sono, resistência à eritropoietina, aumento da suscetibilidade às infecções e agravamento da insuficiência cardíaca (AKGUL et al., 2007).

Se por um lado, a PEW continua sendo uma questão preocupante entre os pacientes com DRC, especialmente na HD, o excesso de peso também é um tópico discutido na literatura da área (KITTISKULNAM; EIAM-ONG, 2018), pois é um importante contribuinte para a incidência global de doença cardiovascular (DCV), diabetes melito tipo 2 (DM2) e outras doenças (SEIDELL; HALBERSTADT, 2015). A DCV é a maior causa de morte entre os pacientes em HD, com estimativas de que seja de 10 a 20 vezes superior da população em geral, tornando, portanto, a maneira de avaliar a obesidade fundamental: distinguir corretamente massa muscular e massa gorda (BARROS, 2015).

Embora o aumento do índice de massa corporal (IMC) seja um dos fatores de risco cardiovascular mais comuns na população em geral, alguns estudos relataram que a gordura corporal baixa, e não alta, é um preditor independente para baixa sobrevida entre os pacientes em HD (CAETANO et al., 2016; KALANTAR-ZADEH et al., 2006), porém esses achados ainda apresentam-se bastante contraditórios (POSTORINO et al., 2009; WU et al., 2011).

Apesar desta hipótese do efeito protetor do excesso de peso entre pacientes em HD (HONDA et al., 2007), esta condição não significa necessariamente bom estado nutricional, já que deve estar acompanhada de massa muscular preservada. Além disso, a distribuição de gordura na região central tem implicações metabólicas, com aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias, adipocinas, dislipidemias, estresse oxidativo e eventos cardiovasculares (KAMIMURA et al., 2013; WITASP et al., 2011). Estas citocinas pró-inflamatórias parecem alterar a comunicação intracelular (ativação crônica da sinalização inflamatória), aumentar a

adiposidade e interferir no fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), marcador de síntese protéica alterada, no músculo esquelético, promovendo a patogênese da sarcopenia (DEGENS, 2010; WILSON et al., 2017).

Pacientes em HD têm diminuição da massa muscular associada a um aumento na gordura corporal e, especialmente, uma redistribuição dessa gordura dos membros para o tronco, tornando-se mais centralizada (OHKAWA et al., 2005). Vários fatores podem influenciar essas alterações como determinação genética, comportamento alimentar, diminuição no nível de atividade física em função da idade, entre outros (CARRERO et al., 2013).

Durante a HD é observada a proteólise do músculo. Algo em torno de 6 a 10g de aminoácidos são irreversivelmente perdidos pelo dialisato por sessão de HD, causando perda muscular acima de 1% ao ano (RAJ; SUN; TZAMALOUKAS, 2008; DUKKIPATI; KOPPLE, 2009), chegando a aproximadamente 20% a 50% da massa muscular do indivíduo, determinando a “sarcopenia da obesidade”, na qual se observa um excesso de gordura corporal, especialmente na região central, associada à reduzida massa magra, refletindo maiores números de quedas, declínio funcional, osteoporose e aumento do risco de infecções (CARRERO et al., 2010).

Keane et al. (2016) confirmou esta mudança na composição corporal, ao acompanhar 129 pacientes em HD por dois anos, observando ganho de 0,7kg de tecido adiposo e perda de 0,9kg de tecido magro. Dessa forma, existe a necessidade de se estabelecer critérios consensuais que possam ser aplicados de forma confiável em cenários clínicos e de pesquisa, para avaliar a mudança no estado nutricional e perda de massa muscular, no contexto da DRC (STENVINKEL et al., 2016b)

3.3 Indicadores do Estado Nutricional e Composição Corporal

A avaliação nutricional no paciente com DRC em HD requer análise criteriosa, uma vez que o estado nutricional pode estar comprometido por fatores não nutricionais. Esta deve detectar desde a deficiência subclínica de nutrientes até a desnutrição grave (SILVA; MURA, 2007). Embora não exista um protocolo considerado ideal na avaliação nutricional de pacientes renais crônicos, considera-se que seja essencial o constante acompanhamento de

alterações nutricionais nessa população, para que intervenções sejam instituídas o mais precocemente possível (FARAGE, 2016).

Apesar da simplicidade do índice de massa corporal (IMC) e de seu uso em rastreamentos, diretrizes e análises epidemiológicas, este pode não ser uma ferramenta de boa acurácia no monitoramento clínico da gordura ou do estado nutricional, especificamente em DRC, já que não diferencia os compartimentos muscular e de gordura, não identifica as mudanças na composição corporal ocorridas pela idade, nem as alterações corporais relacionadas ao sexo, não identifica a distribuição de gordura corporal e pode ser confundido pela retenção de líquidos (CARRERO; AVESANI, 2015).

Para a mensuração da gordura visceral, o diâmetro abdominal sagital (DAS) tem sido estudado tendo boa correlação com a gordura, aliado à facilidade de aplicação e ao baixo custo, embora com resultados ainda contraditórios (LEE et al., 2013a; VOGT; PONCE; CARAMORI, 2016). PIMENTEL et al. (2011), estudando 112 adultos brasileiros, encontrou associação entre DAS e vários distúrbios metabólicos, tais como glicemia, triglicédeos e HDL, sugerindo que esta medida é um forte indicador de dislipidemia e hiperglicemia, podendo ser utilizado na prática clínica, relação não encontrada em estudo realizado por Vogt; Ponce; Caramori (2016) com 98 pacientes em HD na cidade de Botucatu-SP.

A avaliação da força de prensão (FPM) tem ganhado destaque nos últimos anos, como ferramenta da avaliação da função muscular (ALEXANDRE et al., 2014; LAMARCA et al., 2014; LEAL et al., 2011), por ser uma medida simples e barata, tendo se revelado um preditor importante de desfechos como internações, limitações funcionais, baixa qualidade de vida e morte (IBRAHIM et al., 2016; LEONG et al., 2015).

A atualização do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2), sugere o uso da FPM como ferramenta importante para detectar a sarcopenia, através do uso de um dinamômetro portátil, calibrado e sob condições de teste bem definidas, com interpretação dos dados de acordo com a população de referência apropriada. Segundo a atualização das diretrizes, a força muscular está na linha de frente para o diagnóstico da sarcopenia, sendo reconhecida como melhor que a massa muscular em prever eventos adversos (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A FPM tem se correlacionado moderadamente com a força em outros compartimentos corporais, servindo, assim, como substituto confiável de medidas mais

complicadas dos braços e pernas (BEAUDART et al., 2016; IBRAHIM et al., 2016; LEONG et al., 2015; STEIBER, 2016). No entanto, o principal obstáculo para seu uso como uma ferramenta de avaliação nutricional reside no fato de que ainda não existe valor de referência para populações específicas, tais como a DRC, sendo utilizados pontos de corte para idosos (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), além de questionamentos sobre o momento da aferição, se antes ou depois da HD (DELANAYE et al., 2018; PINTO et al., 2015).

Leal et al. (2011) utilizaram como referência para a FPM o percentil 10 para diagnóstico de desnutrição na população brasileira. Kim et al. (2019) utilizaram os valores de 30kg para homens e 20kg para mulheres e Delanaye et al. (2018) utilizaram os valores de FPM de acordo com o IMC, para definir a massa muscular em 101 pacientes em HD. Recentemente, o EWGSOP2 atualizou os valores de referência para <27kg em homens e <16kg em mulheres, para detecção da fraqueza muscular para a população idosa (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

Outro indicador antropométrico que tem sido utilizado para avaliar o compartimento muscular é a avaliação da espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), surgindo como uma alternativa tão ou mais simples frente aos parâmetros antropométricos já utilizados, por ser objetiva, de baixo custo e pouco invasiva (DE OLIVEIRA et al., 2012).

Além disso, outra vantagem do método é que, como o músculo adutor do polegar é plano e situado entre duas estruturas ósseas, possui referência anatômica bem definida, e a avaliação do seu tamanho é direta, não necessitando a aplicação de nenhuma equação para estimar seu tamanho real, como é o caso da circunferência muscular do braço (BRAGAGNOLO et al., 2010).

Bertoni (2016) encontrou correlação entre a EMAP e a massa muscular, ao avaliar 33 pacientes em HD em Carazinho, RS. Valente et al (2016) afirmam que o EMAP pode ser utilizado como parâmetro de indicação do estado nutricional e de redução de massa muscular, dispensando o uso de fórmulas que calculem o compartimento muscular. Embora utilizados em pesquisas científicas, estes indicadores não apresentam ponto de corte bem estabelecido para esta população, o que dificulta a comparação com outras pesquisas (DE OLIVEIRA et al., 2012).

A circunferência muscular do braço (CMB) também tem sido utilizada para avaliação da massa magra, podendo refletir tanto a massa muscular, quanto a adequação calórica e protéica entre pacientes em HD, servindo como um índice geral de estado nutricional (NOORI et al., 2010). Alguns estudos demonstraram a relação entre valores reduzidos de CMB e

mortalidade nesta população(DE ARAÚJO et al., 2006; HUANG et al., 2010; NOORI et al., 2010).

Segundo Lukaski; Kyle; Kondrup(2017), várias técnicas podem ser utilizadas para avaliar a massa muscular, de acordo com a facilidade de uso, viabilidade e custo. Destas, três têm sido utilizadas com maior frequência: tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RMN), Absortometria de raios-X de dupla energia (DEXA) e Impedância Bioelétrica (BIA).

As duas primeiras são consideradas exames de imagem bastante precisos que podem separar a gordura dos outros tecidos do corpo, fazendo destes métodos os padrões-ouro na estimativa da massa muscular em pesquisas. Porém o alto custo, acesso limitado ao equipamento e questões ligadas à exposição à radiação limitam o seu uso na prática clínica (CHIEN; HUANG; WU et al., 2008).

O DEXA é um instrumento mais amplamente disponível para determinar a quantidade muscular (músculo esquelético apendicular) de forma não invasiva(BUCKINX et al., 2018; MASANÉS et al., 2017). Parte-se do princípio de que a massa muscular está correlacionada com o tamanho do corpo, dessa forma, indivíduos com um tamanho corporal maior, têm normalmente massa muscular maior. Assim, ao se quantificar a massa muscular, o número absoluto da massa muscular esquelética apendicular (ASM), pode ser ajustado para o tamanho corporal pela altura quadrática ($ASM/altura^2$), ou peso ($ASM/peso$) ou IMC (ASM/IMC) (KIM; JANG; LIM, 2016).

Segundo o EWGSOP2, há um debate em andamento sobre o ajuste ideal e se o método pode ser usado para todas as populações(CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Entre as vantagens do método, está o fato de que pode fornecer uma estimativa reproduzível do ASM em poucos minutos, quando se utiliza o mesmo equipamento e pontos de corte. O fato de não ser portátil para uso na comunidade e que pode ser influenciado pelo estado de hidratação do paciente, configuram como desvantagens do método (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A Bioimpedância elétrica (BIA) tem sido uma alternativa para avaliação da massa muscular, em locais que não possuem o DEXA, por ser mais disponível e portátil. O equipamento não mede a massa muscular diretamente, mas calcula uma estimativa da medida, com base na condutividade, através de equação de conversão que é calibrada com uma referência de massa magra medida pelo DEXA em uma população específica(GONZALEZ;

HEYMSFIELD, 2017; KIM; JANG; LIM, 2016; KYLE et al., 2003; SERGI et al., 2015; YAMADA et al., 2017)

O fato das estimativas de massa muscular diferirem quando diferentes marcas do equipamento e populações diferentes são usadas, leva à necessidade do uso de equações validadas para padronização dos resultados brutos obtidos para populações específicas (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Estudos utilizando a BIA têm sido realizados há mais de 10 anos e equações preditivas têm sido validadas para adultos e idosos multiétnicos, com valores de referências estabelecidos conforme sexo e idade (JANSSEN et al., 2000; KYLE et al., 2003; SERGI et al., 2015).

Entre as variáveis obtidas da BIA estão a resistência (R), que reflete o estado de hidratação do tecido e a reatância, que reflete a integridade da membrana celular, além do ângulo de fase (AF), calculado como o arco tangente da relação entre resistência e reatância (CHERTOW et al., 1997).

Resistência (R) é o oposto da corrente elétrica e está relacionado ao comprimento, diâmetro e composição do segmento corporal medido. É relativamente baixo em tecido magro que contém grande quantidade de água e eletrólitos, e relativamente alto em tecido adiposo e ósseo. Reatância (X_c) reflete a porção de impedância causada pela presença de elementos capacitivos, tais como as membranas celulares. O AF captura a contribuição relativa de X_c e R e pode variar, em teoria, de 0 a 90 graus: 0 graus se o circuito for somente resistivo, ou seja, sem membranas celulares, e 90 graus se for apenas capacitivo, ou seja, sem fluidos (CHERTOW et al., 1997).

Valores baixos de AF indicam baixa X_c e alta R, mostrando redução da integridade celular e altos valores de AF indicam alta X_c e baixo R, que está associado a maior quantidade de membranas celulares intactas, sugerindo um estado de saúde adequado (GUPTA et al., 2009). O AF demonstrou uma correlação confiável com várias condições de saúde e sua medição é usada como parâmetro de interesse porque é independente da altura (NORMAN et al., 2010), podendo ser útil no cenário clínico, pois a altura, muitas vezes, é difícil de ser medida com precisão em alguns pacientes (LUKASKI; KYLE; KONDRUP, 2017; PILEGGI; SCALIZE; CAMELO JUNIOR, 2016).

Estudos sobre o AF têm demonstrado que ele reflete o estado nutricional e está associado à variáveis antropométricas e de composição (BEBERASHVILE et al., 2014;

JACOBS et al., 2010; DEMIRCI et al., 2011). Tem sido relatado que o AF tem correlação com múltiplas condições de saúde, esperando-se que tenha uma correlação positiva com massa muscular e força, sendo um método preciso para definição da massa muscular (KYLE, et al., 2013; NORMAN et al., 2012; COLIN-RAMIREZ et al., 2012; BASILE et al., 2014).

Nos últimos anos, dados emergentes reviveram a noção de que o nível sérico de creatinina é um marcador de estado nutricional e massa muscular em pacientes em HDe não apenas um marcador de uremia(KOVESDY; KOPPLE; KALANTAR-ZADEH, 2013; NOORI et al., 2010; SAKAO et al., 2016; WALTHER et al., 2012). A creatinina é um produto de decomposição do fosfato de creatina muscular (HEYMSFIELD et al., 1983) e tem sido demonstrada que esta medida se correlaciona bem com as medidas de massa muscular e também com aumento da mortalidade(KOVESDY; KOPPLE; KALANTAR-ZADEH, 2013; NOORI et al., 2010; WALTHER et al., 2012), no entanto, ainda necessitando de investigação (VODIČAR et al., 2018)

Noori et al. (2010) examinaram a correlação entre a massa muscular medida com DEXA e a massa muscular pré-determinada com base nas concentrações séricas de creatinina e medições antropométricas que refletem o músculo, tais como a CMB e FPM de 118 pacientes em HD, encontrando correlações entre creatinina sérica e estas medidas.

3.4 Sarcopenia

Anteriormente, a sarcopenia era associada com a idade e idosos, mas o seu desenvolvimento é agora reconhecido por iniciar mais cedo (SAYER et al., 2008), tendo sido admitida como uma síndrome associada a várias condições médicas, causadas pelo processo inflamatório e catabólico comuns nas doenças crônicas, que ocorre quando a diminuição na força muscular é detectada. O seu diagnóstico é confirmado pela presença de quantidade ou qualidade diminuída do músculo. Quando ocorre diminuição da força muscular, da quantidade e qualidade da massa muscular e da performance física, a sarcopenia é considerada severa (CRUZ-JENTOFT et al., 2019; STUDENSKI et al., 2014).

Grupos de especialistas em todo o mundo publicaram definições de sarcopenia e tentaram compreender o músculo e seus papéis na saúde e na doença. Mais recentemente, após

uma década dos estudos do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), a sarcopenia passa a ser reconhecida como uma doença muscular, com um CID-10, refletindo nos cuidados com prevenção e tratamento (ALCHIN, 2014; ARGILÉS et al., 2016; VELLAS et al., 2018).

Ao longo do tempo, aproximadamente seis abordagens clínicas foram propostas, desde 1998, na tentativa de se estabelecer o diagnóstico da sarcopenia na prática e sua definição (BAUMGARTNER et al., 1998; CRUZ-JENTOFT et al., 2019; DELMONICO et al., 2007; FIELDING et al., 2011; MUSCARITOLI et al., 2010; NEWMAN et al., 2003).

Baumgartner et al., (1998) definiram sarcopenia utilizando a massa muscular esquelética apendicular (MMEA), que corresponde à soma da massa muscular (em kg) dos quatro membros, dividida pelo quadrado da altura, estabelecendo sarcopenia como abaixo de dois desvios-padrão em relação à média em uma população definida. O ponto de corte para mulheres é $\leq 5,45 \text{ kg/m}^2$.

Newman et al. (2003) definiram sarcopenia usando o método residual que mede a massa muscular (MM) relativa (kg), derivada ajustando a massa gorda (kg) somada à altura (m). Os resíduos da regressão foram usados para identificar aqueles em que a MM foi muito mais baixa ou alta que o valor preditivo. Um resíduo positivo poderia indicar indivíduos com MM relativamente preservada, enquanto valores negativos indicaria indivíduos relativamente sarcopênicos. O percentil 20 da distribuição dos resíduos foi usado como ponto de corte para sarcopenia.

O EWGSOP publicou, em 2010, o *Sarcopenia: European Consensus on Definition and Diagnosis*. Nesse consenso a sarcopenia foi definida baseada na presença de baixa MMEA usando o critério de Baumgartner combinada com baixa velocidade de marcha (0,8 m/s) e/ou presença de baixa FPM usando o dinamômetro (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Nove anos depois, este consenso publicou o *Sarcopenia: revised European Consensus on Definition and Diagnosis*, uma atualização da definição da sarcopenia, bem como dos métodos de diagnóstico e pontos de corte (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A *Society of Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders*, também publicou um consenso, definindo a sarcopenia como a diminuição da massa muscular com mobilidade limitada e deve ser considerada uma entidade clínica importante (MUSCARITOLI et al., 2010). Outro consenso sobre o tema foi publicado pelo *International Working Group on Sarcopenia*,

definindo a sarcopenia como uma síndrome complexa, na qual ocorre perda de massa e de função muscular esquelética, ambas associadas ao envelhecimento. Esta perda de massa muscular manifesta-se de forma isolada ou em conjunto com o aumento da massa gorda (FIELDING et al., 2011).

Mais tarde, o *AsianWorkingGroup for Sarcopenia* também publicou um consenso, conceituando a sarcopenia e definindo pontos de corte para diagnóstico na população asiática, recomendando os valores de referência de 7.0 kg/m² para homens e 5.4 kg/m² para mulheres, para avaliação da massa muscular, usando o DEXA e 7.0 kg/m² para homens e 5.7 kg/m² para mulheres, usando a BIA. Além do uso da FPM (<26kg para homens e <18kg para mulheres) e da velocidade de marcha usual <0,8m/s para ambos os sexos (CHEN et al., 2014).

A sarcopenia pode acarretar maior prejuízo funcional para os pacientes nos estágios mais avançados da DRC(ISOYAMA et al., 2014; MCINTYRE et al., 2006; STENVINKEL et al., 2016b). Em hemodiálise a prevalência de sarcopenia chega a 20%(ISOYAMA et al., 2014), sendo associada ao processo de “aceleração da idade” com alterações catabólicas associadas à doença, o que explica o fato da sarcopenia ter prevalência tão alta nesta população(ANAND; JOHANSEN; TAMURA, 2014; FAHAL, 2014; STENVINKEL; LARSSON, 2013).

Os fatores que predis põem os pacientes em HD ao desenvolvimento da sarcopenia são aqueles associados à doença renal e ao desenvolvimento do processo inflamatório(FAHAL, 2014).Dentre estes, pode-se citar a deterioração da qualidade do músculo, com diminuição do tamanho e do número de fibras musculares, principalmente a de contração rápida (Tipo II) (LEXELL; TAYLOR; SJÖSTRÖM, 1988; NAIR, 2005), inatividade física, deficiências nutricionais, uremia resistência à insulina, deficiência de vitamina D(SAKUMA; YAMAGUCHI, 2012), diabetes e o desenvolvimento de estado pró-inflamatório crônico(FRANCESCHI; CAMPISI, 2014; SZULC et al., 2004), danos oxidativos e ingestão insuficiente de proteínas(NARICI; MAFFULLI, 2010; O’NEILL et al., 2010).

A vitamina D é um hormônio com potente efeito na manutenção cálcio/fosfato, na homeostasia óssea, desenvolvimento de tecidos e na imunomodulação(LIU-AMBROSE et al., 2003) e sua influência na fisiologia muscular ainda é pouco conhecida(GIRGIS, 2015). Sua capacidade de integrar o músculo e o osso é sugerida pela observação de que adultos com

deficiência da vitamina apresentam defeitos ósseos e na musculatura, caracterizados pela osteomalácia e atrofia da fibra muscular tipo 2 (GIRGIS et al., 2013).

A deficiência de vitamina D é comum em idosos, em indivíduos desnutridos, em indivíduos que apresentam reduzida capacidade de sintetizar a vitamina, tais como pacientes com DRC e naqueles que não se expõem ao sol, tendo sido associada com sarcopenia e osteoporose (LEE et al., 2013b; SNIJDER et al., 2006), pois permite a infiltração de tecido adiposo no músculo, ativação de vias proteolíticas musculares, osteoclastogênese e aumento no metabolismo ósseo (GIRGIS, 2014).

3.5 Sarcopenia, Inflamação e Ângulo de fase

Foi proposto pela primeira vez, em 1983, que a inflamação por liberação de interleucina -1 (IL-1) era a base de inúmeras complicações na hemodiálise (HENDERSON et al., 1983). Hoje, é sabido que a inflamação sistêmica de baixo grau é comum nesta população e que o seu desenvolvimento inicia bem antes da HD, com níveis elevados de citocinas inflamatórias, tais como IL-6 e PCR, com infiltração de macrófagos no fígado, promovendo a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , fator de necrose tumoral- α (TNF- α), IL-6 e interleucina-23 (IL-23) (BI et al., 2019; DEGER et al., 2017; OBI et al., 2015).

Existem relatos demonstrando que a inflamação é um dos mecanismos subjacentes da morbidade e mortalidade nesta população (ONCEL et al., 2016). Uma coorte de 5904 pacientes europeus confirmou a alta prevalência de inflamação na HD, em que 54% dos pacientes dos pacientes apresentaram aumento de PCR e diminuição da concentração de albumina, parâmetros usados para avaliar inflamação (STENVINKEL et al., 2016a).

A própria DRC pode contribuir para a inflamação, como resultado do acúmulo de componentes pró-inflamatórios ou produtos do metabolismo. Estágios moderados a avançados de DRC estão associados com o aumento do estresse oxidativo, levando a formação de produtos finais da glicosilação (AGEs). A interação dos AGEs com seus receptores levam ao aumento da produção da interleucina IL-6 pelos monócitos e, indiretamente, ao excesso de formação de PCR no fígado, participando, assim, da gênese da inflamação (IKIZLER, 2008).

Jagadeswaran et al. (2019), avaliando a sobrevida em uma coorte de 129 pacientes em pré-diálise, encontraram maior inflamação entre os pacientes que não sobreviveram, ao analisar os níveis séricos de IL-6 e PCR. Oncel et al. (2016), encontraram maior nível de inflamação entre os pacientes submetidos a HD, quando comparados aos pacientes em diálise peritoneal, sugerindo que a inflamação pode ser induzida por esta modalidade de diálise.

Muitas podem ser as causas da inflamação na DRC, especialmente em pacientes em HD, entre elas o fenótipo urêmico, que se associa a um estado de disfunção imune, afetando tanto o sistema imune inato, quanto o adaptativo, com ativação imunológica que resulta em inflamação e a disfunção renal, pois resulta na retenção de fluidos e solutos pequenos e grandes, os quais podem atuar como toxinas urêmicas pró-inflamatórias e citocinas pró-inflamatórias (PECOITS-FILHO et al., 2003; YILMAZ et al., 2014).

Embora a liberação dessas citocinas tenha alguns efeitos benéficos, a inflamação crônica de baixo grau tem sido reconhecida por promover efeitos adversos (GUPTA et al., 2009; MACHOWSKA et al., 2016; ZIMMERMANN et al., 1999), fazendo parte de complicações comuns entre os pacientes em HD, tais como retenção de toxinas fluidas e urêmicas, distúrbios ósseos-minerais, depressão e metabolismo alterado, além de estar fortemente associada à PEW, podendo contribuir com a anorexia e aumento das necessidades nutricionais, acelerando, assim, a perda de massa muscular esquelética, favorecendo a degradação protéica e, portanto, diminuição da massa muscular e sarcopenia na DRC (AKCHURIN; KASKEL, 2015; OBI et al., 2015; WANG; MITCH, 2014).

Marcadores inflamatórios elevados têm sido associados à redução no desempenho físico, da massa e força muscular na população geral em envelhecimento (SCHELLER et al., 2011), bem como nos pacientes em HD (AKCHURIN; KASKEL, 2015; BI et al., 2019). Os níveis de marcadores inflamatórios foram inversamente relacionados à área do músculo da coxa, um índice de perda de massa muscular (KAIZU et al., 2003). Além disso, maiores níveis de IL-1 β foram associados a um declínio acelerado de massa muscular ao longo de um ano de acompanhamento em HD (JOHANSEN et al., 2003). Da mesma forma, nível basal de PCR mais alto foi associado a maior perda de massa corporal magra após um ano de diálise peritoneal (STENVINKEL et al., 2000) e em HD (DEGER et al., 2017).

Além disso, reconhece-se a relação significativa entre a saúde celular com a inflamação (PHAM-HUY; HE; PHAM-HUY, 2008). Assim, o AF parece ser um biomarcador

preditor de inflamação pois, embora a inflamação seja crucial para o reparo de lesão tecidual e uma defesa contra patógenos e produtos químicos invasores, um processo inflamatório exagerado ou prolongado pode induzir dano tecidual (COLLINS, 1999). Beberashvili et al., (2014a) mostraram que alterações no AF ao longo do tempo, foram associadas a mudanças lineares inversas na IL-6 em pacientes em HD, assim como Zouridakis et al. (2016), que encontraram associação positiva entre AF e níveis plasmáticos da capacidade antioxidante total (CAT) em pacientes em estágios finais de DRC.

Contudo, ainda existem controvérsias sobre esta relação. Bi et al. (2019) mostraram que o ângulo de fase parece diminuir levemente em pacientes com níveis mais elevados de IL-18, uma importante citocina pró-inflamatória que desempenha um papel vital em uma variedade de condições e doenças, incluindo a DRC, quando comparado com pacientes com níveis mais baixos da citocina, porém não encontraram diferença significativa entre os dois grupos.

MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Artigo 1

Trata-se de um estudo transversal com portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise em cinco centros de hemodiálise existentes no município de São Luís-MA.

Artigo 2

Trata-se de caso controle aninhando a coorte prospectiva de portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise. A coorte teve início em janeiro de 2016 e finalizada em fevereiro de 2018, sendo realizada nos cinco centros de hemodiálise existentes em São Luís-MA no período da pesquisa.

4.2 Local do estudo

Os cinco centros de HD, localizados em São Luís-MA, atendem 1009 pacientes, da capital e dos interiores do Estado. Um deles é caracterizado como hospital de ensino, pesquisa e extensão, que tem como fonte de financiamento o SUS, destinando assim todos os seus leitos aos usuários deste serviço e atendia, no período da pesquisa 129 pacientes cadastrados em programa regular de hemodiálise, entre crianças, adultos e idosos.

O segundo e terceiro centros incluídos no estudo possuem convênio entre iniciativa privada e o SUSE, no período da pesquisa, atendiam cerca de 556 pacientes em hemodiálise regular, adultos e idosos, dividido em duas clínicas distintas, porém no mesmo prédio. O quarto centro também possui convênio com o SUS, além de atender pacientes da

iniciativa privada, e prestava assistência a 229 pacientes adultos e idosos. Por fim, o quinto centro, único serviço que não estava regulado pela Central de Regulação de leitos do município no período da pesquisa, prestava assistência a 95 pacientes em hemodiálise através de convênio firmado com o Governo do Estado do Maranhão.

4.3 População e amostra estudo

Artigo 1

No ano de 2015, 1.009 pacientes realizavam HD no município de São Luís, segundo levantamento feito nos centros de diálise. O tamanho da amostra foi calculado considerando 694 pacientes elegíveis. Considerou-se a correlação entre o nível de PCRuse sarcopenia de pelo menos 0,20, nível de significância de 0,05 e poder de 0,80 para detectar uma correlação linear. O tamanho da amostra mínima necessário foi de 195 pacientes. Foram adicionados 10% para compensar eventuais perdas, totalizando uma amostra final de 209 pacientes.

Em cada centro, o tamanho da amostra foi obtido por amostragem aleatória estratificada proporcional ao tamanho da população, considerada neste caso como o número de pacientes em HD em cada centro. Os pacientes foram identificados por meio do livro de registro do serviço de hemodiálise dos centros em estudo para que fosse realizada a seleção desses aleatoriamente (sorteio simples e com reposição) e realizada a identificação dos selecionados em relação ao turno e dia em que dialisava. No dia da sessão de hemodiálise foi realizada a abordagem para as explicações sobre a pesquisa e assinatura do termo de consentimento.

Foram considerados elegíveis para o estudo, doentes renais de ambos os sexos, com idade acima de 20 anos, portadores de doença renal crônica em hemodiálise regular há pelo menos três meses e que realizavam o tratamento durante 3 vezes na semana, entre 3 horas e meia e 4h e que tinham coletado a proteína C-reativa ultrasensível. Não foram incluídos no estudo, gestantes e pessoas com amputação de membros, portadores de hepatite C, doenças neurológicas e/ou com sequelas de acidente vascular encefálico que predisponham à diminuição da força de preensão da mão ou comprometimento cognitivo, além daquelas com doenças consumptivas como câncer e síndrome da imunodeficiência adquirida.

Artigo 2

Para composição da amostra do segundo artigo, foram considerados 209 pacientes acompanhados durante um ano. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado considerando um poder de 80% para detectar uma diminuição no ângulo de fase dos indivíduos do grupo caso de pelo menos dois graus, nível de significância de 5%, totalizando no mínimo 63 participantes em cada grupo. Esse cálculo permitiu a exclusão de 59 dos doentes renais, por falhas relacionadas ao processo de coleta de dados (3), falecimento por causas ligadas à DRC (19) ou outras causas (9), terem sido submetidos ao transplante renal (11), recusas participar do segundo momento (5), ou estavam internados (4), mudaram de cidade (5) ou foram excluídos por passarem a apresentar limitações de marcha e/ou força (3), totalizando 150 indivíduos acompanhados nos dois momentos.

Dessa forma, foram considerados casos os doentes renais que foram diagnosticados com sarcopenia no início da coorte (n=68). Para o grupo controle, foram consideradas aqueles que não apresentaram sarcopenia (n=141). O critério de sarcopenia adotado foi o proposto pelo EWSOP (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Estes indivíduos foram reavaliados após um ano do início do estudo.

4.4 Coleta de dados

4.4.1 Avaliação nutricional

A avaliação nutricional dos pacientes foi realizada por nutricionistas experientes, sempre na segunda diálise da semana, entre 15 e 30 minutos após sessão de HD e todas as medidas aferidas no braço oposto à fístula artério-venosa (FAV).

4.4.1.1 Antropometria e Composição Corporal

Para avaliação antropométrica, peso corporal seco (kg) e a estatura (m), foram aferidos com o auxílio de uma balança calibrada (Filizola®, Brasil) e estadiômetro portátil (Altutexata®, Brasil), para posterior cálculo IMC.

Para avaliação da composição corporal, foi utilizado o percentual de gordura corporal e a massa muscular esquelética apendicular, determinados pelo DEXA (GE Lunar Prodigy Primo), realizado dentro do intervalo de até 24h após sessão de diálise. Em 40 pacientes que não realizaram o DEXA no segundo momento do estudo, o percentual de gordura foi obtido através da BIA.

A massa muscular esquelética apendicular (ASM) foi corrigida pela altura (ASM/h^2), usando a fórmula: *massa magra apendicular (ALM)/altura²*. Um estado de diminuição de massa magra foi atribuído a casos em que os valores de ASM/h^2 eram inferiores a 7,0 kg/m² para homens e 5,5 kg/m² para mulheres, atualizado pelo EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

A bioimpedância elétrica (BIA) (aparelho tetrapolar, Biodynamics® 450 Bioimpedance Analyzer, Seattle, WA, USA), com corrente elétrica de 800 A e 50kHz, foi utilizada para obtenção da resistência e reatância, para posterior cálculo do AF através da fórmula: *arc-tangent (Xc / R) × 180° / π.R*. Para isso, o paciente se mantinha em posição supina, com os braços estendidos e separados do tronco e com as pernas separadas de modo que as coxas não se tocassem. Dois eletrodos foram colocados na mão e no pulso e outros dois no tornozelo e pé, no lado oposto à FAV.

4.4.1.2 Força Muscular

A força muscular foi avaliada por meio da FPM, através do dinamômetro tipo Smedley (Jamar®), recomendado pelo EWGSOP2 (CRUZ-JENTOFT et al., 2019), sendo utilizado para o estudo o valor mais alto de três leituras. Os indivíduos receberam uma sequência

clara de instruções quanto aos objetivos da aferição, sua posição durante o procedimento, número de aferições e intervalo de descanso entre as leituras e tiveram a oportunidade de testar o dinamômetro e ajustar a melhor empunhadura antes de realizar as leituras propriamente ditas. FPM abaixo de 27kg para homens e 16kg para mulheres foi considerada reduzida (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

4.4.1.3 Desempenho físico

O desempenho físico foi avaliado através do teste da velocidade de marcha, indicado pelo tempo médio em segundos que cada paciente leva para percorrer por três vezes, no plano, numa distância de 4 m, conforme as recomendações do EWGSOP2(CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

4.4.1.4 Classificação da sarcopenia

A sarcopenia foi definida utilizando os critérios do EWGSOP2(CRUZ-JENTOFT et al., 2019)que recomenda usar a força e a massa muscular para avaliação e confirmação da sarcopenia, respectivamente, além do teste de velocidade marcha, para identificação da sua gravidade. Assim, FPM < 27kg para homens e <16kg para mulheres e $ASM/h^2 < 7,0 \text{ kg/m}^2$ para homens e $<5,5 \text{ kg/m}^2$ para mulheres, foi considerado como sarcopenia. E velocidade de marcha $\leq 0,8 \text{ m/s}$ foi considerada como sarcopenia severa(CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

4.4.2 Exames laboratoriais

As amostras de sangue foram coletadas seguindo a rotina do serviço, durante a segunda sessão de HD da primeira semana do mês. Estes dados foram coletados do prontuário dos pacientes, com data mais próxima à avaliação nutricional e anotados no formulário padrão. Nas amostras de sangue foram avaliados creatinina (Reação de Jaffé - COBAS 6000 – ROCHE),albumina (verde de bromocresol), hemoglobina (Hb, calorimetria por espectofotômetro - Advia 120 System - Siemens), além de 25-hidroxivitamina D, paratormônio (PTH) e proteína C reativa ultrasensível (PCR-us) (Cobas 6000 Analyzer, Roche Diagnostics, USA). Valores de

creatinina abaixo de 10mg/dL e albumina abaixo de 3,8mg/dL (FOUQUE, 2008) foram considerados como risco nutricional. Valores de Hb abaixo de 11mg/dL foram considerados como anemia. A adequação da diálise foi avaliada através do cálculo do Kt/V uréia. A presença de inflamação foi analisada pela presença de PCR-us aumentada ($> 0,3$ mg/dL) (SIMENTAL-MENDIA, 2017).

4.5 Variáveis do estudo

4.5.1 Artigo 1: Sarcopenia e Inflamação em pacientes submetidos à hemodiálise

Para este estudo, as variáveis independentes compreenderam características sociodemográficas, morbidades, clínicas, laboratoriais e de composição corporal. A variável dependente foi a presença de sarcopenia.

As variáveis sociodemográficas incluídas foram: sexo, idade (em anos), cor da pele, escolaridade (anos de estudo), classe social (Classificação Econômica Brasil) e renda (salários mínimos). As variáveis relacionadas à morbidade foram a presença ou não de diabetes melitus e de hipertensão arterial. Os dados clínicos e laboratoriais incluíram: tempo em tratamento hemodialítico (em anos), hemoglobina (mg/dl) e níveis séricos de creatinina (mg/dl) e vitamina D (ng/ml), além da PCR-us (mg/ml).

Para avaliação do estado nutricional, composição corporal e funcionalidade dos participantes do estudo foram utilizadas as medidas de força de prensão (kg), massa magra (kg) e gordura corporal (%), além do IMC (kg/m^2), velocidade de marcha (m/s) e índice de massa muscular esquelética (kg/m^2).

4.5.2 Artigo 2: ÂNGULO DE FASE E SARCOPENIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE: um estudo longitudinal.

As variáveis utilizadas neste estudo foram obtidas em dois momentos, no ano de 2016 e 2017, por meio de entrevista estruturada utilizando formulário padrão. As variáveis

independentes compreenderam características sociodemográficas, morbidades, clínicas, laboratoriais e de estado nutricional. A variável dependente foi a presença de sarcopenia, avaliada nos dois momentos do estudo.

As variáveis sociodemográficas incluídas foram: sexo, idade (em anos) e cor da pele. As variáveis relacionadas à morbidade foram a presença ou não de diabetes melitus e de hipertensão arterial. Os dados clínicos e laboratoriais incluíram: tempo em tratamento hemodialítico (em anos), índice de adequação da diálise (Kt/Vuréia), hemoglobina (Hb) e níveis séricos de albumina (mg/ml), creatinina (mg/ml), paratormônio (PTH) e vitamina D (ng/ml). Para avaliação do estado nutricional, composição corporal e funcionalidade dos participantes do estudo, foram utilizadas as medidas de IMC (kg/m²), FPM (kg), massa magra (kg), gordura (%), desempenho físico (m/s) e AF (°).

4.6 Análise estatística

4.6.1 Artigo 1: Sarcopenia e Inflamação em pacientes submetidos à hemodiálise

Foi realizada análise descritiva para caracterização dos pacientes. As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências e porcentagens e as quantitativas por meio de média e desvio padrão (média \pm DP) ou mediana e interquartis. A distribuição da normalidade das variáveis quantitativas foi verificada por meio do teste *Shapiro Wilk*. Os testes t de Student, teste Qui-quadrado, ou teste de Mann-Whitney foram utilizados para comparações das variáveis estudadas segundo a presença de sarcopenia. O nível de significância adotado foi de 5%.

Para verificar associação entre sarcopenia e inflamação PCRus (mg/dl), foi ajustado modelo de regressão de Poisson com variância robusta, visto que a prevalência de sarcopenia foi superior a 10% (GIGLIO et al., 2018). A variável dependente foi a presença de sarcopenia segundo o critério de EWGSOP2 (força e massa muscular) (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).

O método *stepwisebackward* foi utilizado para seleção das possíveis variáveis de confundimento que poderiam causar alteração na associação entre inflamação e sarcopenia

(HOSMER; LEMESHOW, 2005). Variáveis com valor $p \leq 0,20$ permaneceram no modelo, considerando-se estatisticamente significativas aquelas com valor $p \leq 0,05$.

As variáveis analisadas como possíveis confundidoras, para fins de análise, foram categorizadas da seguinte forma: idade; IMC (kg/m^2); tempo de hemodiálise (anos), creatinina (mg/dl); albumina (mg/dl); DM (sim ou não); gordura corporal (%); sexo e vitamina D. Razão de prevalência (RP) e seu respectivo intervalo de confiança a 95% (IC 95%) foram estimados para medir a magnitude de associação entre sarcopenia e as demais variáveis independentes. Todas análises foram realizadas no programa estatístico STATA 14.0.

4.6.2 Artigo 2: INFLUÊNCIA DO ÂNGULO DE FASE NA SARCOPENIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE: um estudo longitudinal.

As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências e porcentagens e as quantitativas por meio de média e desvio padrão (média \pm DP). A normalidade das variáveis foi testada pelo teste *Shapiro-Wilk*. As características basais e do final do estudo dos pacientes com e sem sarcopenia foram comparadas por meio do teste t-Student para amostras pareadas ou teste de Wilcoxon, considerando nível de significância da 5%. Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas e a sarcopenia, no início e ao final do estudo, foi utilizado o teste McNemar.

Para avaliar a influência do ângulo de fase na sarcopenia e seus componentes (força e massa muscular), foi utilizado o Modelo Logístico de Efeitos Mistos, devido a correlação existente entre as variáveis avaliadas no início e no final do estudo em cada grupo. Esses modelos permitem avaliar a variação geral de uma população e a taxa de mudança ao longo do tempo (SPYRIDES et al., 2009).

O modelo foi ajustado para idade (em anos), sexo, presença de diabetes, tempo de HD (anos), %gordura, massa magra (kg), IMC (kg/m^2), albumina (mg/dl), creatinina (mg/dl) e hemoglobina (mg/dl). As análises foram realizadas no *software* Stata 14.0.

4.7 Aspectos Éticos

O estudo foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e aprovado pelo parecer número nº 1.232.730/2015, e cumpriu os requisitos exigidos pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12 e suas complementares para pesquisas envolvendo seres humanos.

5 RESULTADOS

5.1 Artigo 1

Sarcopenia e Inflamação em pacientes submetidos à hemodiálise

(a ser submetido à revista *NutriciónHospitalaria*. Fator de impacto 0.759. QualisB2)

Sarcopenia e Inflamação em pacientes submetidos à hemodiálise

Sarcopenia and inflammation in patients undergoing hemodialysis

Hortegal, E.V.F¹; Santos, A.M²

1. Aluna de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva.
2. Orientadora e Professora do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva. Doutora em Engenharia de Produção.

CORRESPONDÊNCIA:

Elane Viana Hortegal Furtado. Av. dos Portugueses, 1966. Bacanga. Cep 65080-805. São Luís-MA. Email: ehortegal@gmail.com

CONTAGEM DE PALAVRAS: 273 palavras no resumo. 4679 paravras no texto.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento do Maranhão, aos Centros de Diálise e pacientes.

Sarcopenia e Inflamação em pacientes submetidos à hemodiálise

Sarcopenia and inflammation in patients undergoing hemodialysis

Hortegal, Elane Viana Furtado, Santos, Alcione Miranda dos

RESUMO

OBJETIVO: Verificar a relação entre sarcopenia e inflamação em pacientes em hemodiálise. **MÉTODOS:** Estudo transversal realizado com 209 pacientes em cinco unidades de hemodiálise. Foram coletados dados demográficos, socioeconômicos, de composição corporal, clínico-laboratoriais e funcionais. A sarcopenia foi diagnosticada segundo o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (força de preensão < 27kg para homens e <16kg para mulheres, massa muscular por DEXA < 7,0 kg/m² para homens e <5,5 kg/m² para mulheres). A inflamação foi avaliada por meio da Proteína-C reativa. **RESULTADOS:** A média de idade foi de 51,9 ±15,0 anos, com predominância do sexo masculino (59,3%), entre 1 e 5 anos de tratamento (64,5%) e hipertensos (37,6%). A massa muscular esteve diminuída em 41,4% dos pacientes e a força muscular em 52%. A prevalência de sarcopenia foi de 29,1% e de inflamação foi de 50,2%. Os homens inflamados eram mais velhos e apresentavam menor força de preensão e massa muscular esquelética. As mulheres inflamadas tinham maior índice de massa corporal e percentual de gordura, além de menor massa magra, massa muscular esquelética e vitamina D. A análise de regressão de Poisson mostrou que a sarcopenia estava associada a valores aumentados de PCR-us (RP: 1,06; IC95%: 1,01-1,10; p-valor=0,005), IMC(RP: 0,74; IC95%: 0,65-0,84; p-valor<0,001), idade (RP: 1,02; IC95%: 1,00-1,03; p<0,001), sexo masculino (RP: 5,75; IC95%: 3,20-10,34; p-valor<0,001), presença de DM (RP: 1,87; IC95%: 1,27-2,74; p-valor<0,001), %gordura corporal (RP: 1,07; IC95%: 1,04-1,09; p-valor<0,001) **CONCLUSÃO:** A prevalência de sarcopenia pode ser considerada alta neste estudo, assim como a inflamação. Ser inflamado, ter DM, ser do sexo masculino, o aumento da idade e do %gordura corporal foram risco para sarcopenia. Por outro lado, a elevação do IMC teve papel protetor.

Palavras-chave: Unidades Hospitalares de Diálise; Sarcopenia; Inflamação; Prevalência.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To verify the relationship between sarcopenia and inflammation in hemodialysis patients.

METHODS: Cross-sectional study with 209 patients in five hemodialysis units. Demographic, socioeconomic, body composition, clinical laboratory and functional data were collected. Sarcopenia was diagnosed according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (grip strength <27kg for men and <16kg for women, DEXA muscle mass <7.0kg / m² for men and <5.5kg / m² for women). Inflammation was assessed by C-reactive protein. **RESULTS:** The mean age was 51.9 ± 15.0 years, with a predominance of males (59.3%), between 1 and 5 years of treatment (64.5%) and hypertensive (37.6%). Muscle mass was decreased in 41.4% of patients and muscle strength in 52%. The prevalence of sarcopenia was 29.1% and inflammation was 50.2%. The inflamed men were older and had lower grip strength and skeletal muscle mass. The inflamed women had higher body mass index and fat percentage, as well as lower lean mass, skeletal muscle mass and vitamin D. Poisson regression analysis showed that sarcopenia was associated with increased hs-CRP values (PR: 1.06; 95% CI: 1.01-1.10; p-value = 0.005), BMI (RP: 0.74; 95% CI: 0.65-0.84; p-value <0.001), age (RP : 1.02; 95% CI: 1.00-1.03; p <0.001), male (PR: 5.75; 95% CI: 3.20-10.34; p-value <0.001), presence of DM (PR: 1.87; 95% CI: 1.27-2.74; p-value <0.001), % body fat (RP: 1.07; 95% CI: 1.04-1.09; p-value <0.001). **CONCLUSION:** The prevalence of sarcopenia can be considered high in this study, as well as inflammation. Being inflamed, the presence of DM, being male, increasing age and % body fat were risk for sarcopenia. On the other hand, the increase in BMI had a protective role.

Keywords: Hospital Dialysis Units; Sarcopenia; Inflammation; Prevalence.

INTRODUÇÃO

A sarcopenia é uma desordem músculo esquelética progressiva e generalizada que está associada com aumento de eventos adversos, incluindo quedas, fraturas, desordem física e mortalidade (1). Em pacientes portadores de Doença Renal Crônica (DRC), a sarcopenia é prevalente e associa-se ao aumento da morbimortalidade e à ocorrência de complicações cardiovasculares (2).

Vários fatores têm sido descritos como determinantes da sarcopenia, tais como estado nutricional deficiente, inatividade física, alterações metabólicas e da função endócrina, doenças crônicas, resistência à insulina e inflamação (3,4). Tem sido sugerido que o músculo esquelético é um órgão secretório que produz e libera proteínas, com funções endócrinas específicas, na tentativa de mediar um efeito protetor ao catabolismo causado pela inflamação. Estas parecem estimular o crescimento e hipertrofia muscular, aumentando a oxidação lipídica e induzindo a atividade anti-inflamatória (5,6).

Por outro lado, a inflamação tem se mostrado o mais importante preditor de sarcopenia (7,8). Entre as causas da inflamação na hemodiálise destacam-se o próprio procedimento dialítico e fatores não relacionados à diálise, como a presença de comorbidades, intercorrências clínicas, fatores genéticos e a dieta (9). Estudos sugerem que o aumento deste estado inflamatório, caracterizado por níveis séricos elevados de proteína-C reativa (PCR) e citocinas pró-inflamatórias, inibem o apetite e causam aumento do catabolismo protéico, da

lipólise e do gasto energético, impactando negativamente no estado nutricional desses pacientes (10,11).

A inflamação persistente é uma característica da DRC avançada e promove um fenótipo envelhecido prematuramente, além de ter papel central na sarcopenia, que prediz resultados clínicos ruins (12,13). Estes achados sugerem que existe uma ligação entre mediadores inflamatórios, massa muscular e função muscular, porém com poucas explicações (14).

O desequilíbrio protéico muscular, aumentado pela ativação da via ubiquitinaproteossoma, a alteração da dinâmica mitocondrial, a morte celular, o aumento da adiposidade muscular e a síntese que afeta a resistência à insulina e a reparação e regeneração muscular restritas, têm sido sugeridas como sendo os mecanismos candidatos subjacentes à degeneração muscular induzida pela inflamação (15,16).

Dessa forma, tem sido difícil determinar e compreender a magnitude deste problema e das consequências da inflamação urêmica para os pacientes em HD (13,17,18), visto que existe variação nos mecanismos de como a inflamação interage com os biomarcadores e do fato das relações dos biomarcadores e desfechos serem confundidos por alterações na composição corporal, como a obesidade sarcopênica. Neste contexto, torna-se relevante verificar a relação entre sarcopenia, inflamação e composição corporal em pacientes renais crônicos submetidos à HD.

MÉTODOS

Estudo transversal realizado com pacientes renais crônicos atendidos nos cinco centros de hemodiálise existentes no município de São Luís-Maranhão, aprovado pelo Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (número de parecer 1.232.730/2015). Os critérios de inclusão de inclusão foram: pacientes com idade acima de 20 anos, em hemodiálise regular há pelo menos três meses e realizar tratamento durante 3 vezes na semana, com duração entre três horas e meia e quatro horas e ter realizado a coleta da Proteína C-reativa ultrasensível (PCRus). Não foram incluídos gestantes e amputados, portadores de doenças neurológicas e/ou sequelas de acidente vascular encefálico, pacientes com comprometimento cognitivo ou intelectual que impedissem de responder o formulário proposto, além daqueles com câncer e síndrome da imunodeficiência adquirida.

No ano de 2015, 1.009 pacientes realizavam HD no município de São Luís, segundo levantamento feito nos centros de diálise. O tamanho da amostra foi calculado considerando 694 pacientes elegíveis. Considerou-se a correlação entre o nível de PCRus e sarcopenia de pelo menos 0,20, nível de significância de 0,05 e poder de 0,80 para detectar uma correlação linear. O tamanho da amostra mínima necessário foi de 195 pacientes. Foram adicionados 10% para compensar eventuais perdas, totalizando uma amostra final de 209 pacientes.

Em cada centro, o tamanho da amostra foi obtido por amostragem aleatória estratificada proporcional ao tamanho da população, considerada neste caso como o número de pacientes em HD em cada centro.

A coleta de dados foi realizada no período de fevereiro a dezembro de 2016. Foram coletados dados demográficos, socioeconômicos e clínicos por meio da aplicação de formulário e laboratoriais, que foram retirados do prontuário.

Os exames laboratoriais de interesse foram: creatinina (Reação de Jaffé – COBAS 6000 ANALYZER, ROCHE DIAGNOSTICS), albumina (verde de bromocresol), hemoglobina (calorimetria por espectrofotômetro – ADVIA 120 SYSTEM – SIEMENS) e 25-hidroxivitamina D (COBAS 6000 ANALYZER, ROCHE DIAGNOSTICS), coletados dos prontuários dos pacientes, com data mais próxima às avaliações, além de ter sido dosada aPCRus (COBAS 6000 ANALYZER, ROCHE DIAGNOSTICS). Foram considerados inflamados, pacientes que apresentavam níveis séricos de PCRus $\geq 0,3$ mg/dl. As amostras de sangue foram coletadas seguindo a rotina do serviço, durante a segunda sessão de HD da primeira semana do mês.

As características demográficas e socioeconômicas de interesse foram: idade (anos), tempo de HD (< 1 ano, 1 a 5 anos, > 5 anos), sexo, local de residência (São Luís ou interior do estado), cor da pele autoreferida (branca, parda/preta/mulata, amarela/oriental, indígena, não sabe), escolaridade (anos de estudo), renda (salário mínimo – menor ou igual a 1 salário, 2 a 3 salários e maior ou igual a 4 salários), além de dados clínicos como presença de comorbidades e doença de base.

A avaliação antropométrica e de funcionalidade foi realizada 15 minutos após a HD e sempre na segunda diálise da semana, para evitar a influência da retenção de líquidos na aferição. Foram aferidos o peso (balança, Filizola®, SP, Brasil) e altura (estadiômetro, Altorexata®, MG, Brasil), para posterior cálculo do IMC.

Para avaliação da composição corporal, a massa muscular esquelética apendicular (ASM), a massa magra (kg) e o percentual de gordura corporal (%gordura), foi utilizada a técnica de absorciometria de raio-x de dupla energia (DEXA), modelo de scanner de corpo inteiro (GE Lunar Prodigy Primo), com calibração diária, conforme solicitado pelo fabricante. A

avaliação era realizada no dia imediatamente após a HD, dentro do intervalo de até 24h após a sessão de diálise.

A ASM foi corrigida pela altura, gerando o índice de massa muscular esquelética apendicular (ASMI), usando a fórmula: *massa magra apendicular (ALM)/altura²* (19). Um estado de diminuição de massa magra foi atribuído quando os valores de ASMI eram inferiores a 7,0 kg/m² para homens e 5,5 kg/m² para mulheres (1).

A avaliação da funcionalidade do músculo esquelético foi realizada através da força de preensão da mão (FPM) (dinamômetro tipo Smedley, Jamar®) e o desempenho físico, medido pelo teste de velocidade usual de marcha de 4 metros. A aferição da FPM foi realizada no braço oposto ao da fístula, sendo realizadas três leituras, com intervalo de um minuto entre elas, e utilizado para o estudo o valor mais alto. FPM abaixo de 27kg para homens e 16kg para mulheres foi considerado como força reduzida. A velocidade usual de marcha foi medida pelo tempo de marcha em um percurso de 4 metros, sendo considerado valores abaixo de $\leq 0,8$ m/s, um indicador de baixo desempenho(1).

Para identificação dos pacientes com sarcopenia, foi utilizado o critério adotado pelo EWGSOP2, definidos pela baixa função muscular e massa muscular (1).

A análise descritiva das variáveis categóricas foi feita por meio de frequências e porcentagens e as quantitativas por meio de média e desvio padrão (média \pm DP) ou mediana e interquartis. A distribuição da normalidade das variáveis quantitativas foi verificada por meio do teste *Shapiro Wilk*. O teste Qui-quadrado, teste t de Student ou teste de Mann-Whitney foram utilizados para comparações das variáveis estudadas segundo a presença de sarcopenia. O nível de significância adotado foi de 5%.

Para verificar associação entre sarcopenia e inflamação foi ajustado modelo de regressão de Poisson com variância robusta, visto que a prevalência de sarcopenia foi superior a 10%. A variável dependente foi a presença de sarcopenia.

O método *stepwise* foi utilizado para seleção das possíveis variáveis de confundimento que poderiam causar alteração na associação entre inflamação e sarcopenia (Hosmer&Lemeshow, 2005). Variáveis com valor $p \leq 0,20$ permaneceram no modelo, considerando-se estatisticamente significativas aquelas com valor $p \leq 0,05$.

As variáveis numéricas analisadas no modelo, como possíveis modificadoras confundidoras, para fins de análise, foram: idade, tempo de HD, IMC, % gordura, albumina, PCRus, vitamina D e as variáveis categóricas analisadas foram sexo e diabetes (DM - sim ou não). A Razão de prevalência (RP) e seu respectivo intervalo de confiança a 95% (IC 95%) foram estimados para medir a magnitude de associação entre sarcopenia e inflamação (medida pela variável numérica PCR-us). Todas análises foram realizadas no programa estatístico STATA 14.0.

RESULTADOS

A amostra em estudo foi composta por 209 pacientes renais crônicos em HD, com média de idade de $51,9 \pm 15,0$ anos e maior percentual de homens (59,3%), residentes em São Luís-MA (68,4%), que referiam cor da pele preta, parda ou morena (88,0%), com menos de nove anos de escolaridade (48,3%) e com renda entre dois e quatro salários mínimos (59,2%) (Dados não apresentados em tabela).

Os pacientes apresentaram, em sua maioria, entre 1 e 4 anos de tratamento hemodialítico (59,8%). A hipertensão arterial (37,5%) foi a doença de base mais

frequente, seguida de DM (19,0%). Foi observado um percentual de 50,2% dos pacientes com inflamação (PCR-us > 0.3mg/dl). A massa muscular esteve diminuída em 41,3% dos pacientes e a força muscular em 51,9% destes pacientes. A prevalência de sarcopenia foi de 29,2%, considerando os critérios do EWGSOP2 (1). A prevalência de sarcopenia entre os homens foi de 41,9% e entre as mulheres foi de 10,6% (Dados não apresentados em tabela).

A sarcopenia foi observada em homens mais velhos (59.7 ± 17.1 vs 50.1 ± 12.7 ; $p=0.005$), que apresentavam menor IMC (22.0 ± 3.6 kg/m² vs 24.3 ± 3.3 kg/m²; $p<0.001$), FPM (19.4 ± 4.5 kg vs 30.3 ± 8.8 kg; $p<0.001$), massa magra (40.6 ± 5.6 kg vs 48.8 ± 6.1 kg; $p<0.001$), além de pior desempenho físico, medido pela velocidade de marcha (0.8 ± 0.2 m/s vs 1.0 ± 0.2 m/s; $p<0.001$). Entre as mulheres, o grupo com sarcopenia apresentava menor IMC (20.4 ± 2.8 kg/m² vs 25.1 ± 4.5 kg/m²; $p=0.002$), FPM (11.3 ± 3.3 kg vs 17.2 ± 5.8 kg; $p<0.001$), massa magra (30.1 ± 2.6 kg vs 37.6 ± 5.8 kg; $p=0.003$) e pior desempenho físico (0.6 ± 0.1 m/s vs 1.0 ± 0.2 m/s; $p=0.002$), comparado ao grupo sem sarcopenia (**Tabela 1**).

Em relação às características clínicas e laboratoriais, os homens com sarcopenia apresentaram menores níveis de creatinina sérica (9.9 ± 3.0 mg/dl vs 12.3 ± 4.0 mg/dl; $p=0.006$), hemoglobina (10.5 ± 1.6 mg/dl vs 11.4 ± 2.3 mg/dl; $p=0.002$) e níveis mais elevados de PCRus (1.5 ± 2.7 mg/dl vs 0.4 ± 0.5 mg/dl; $p=0.005$), quando comparados ao grupo sem sarcopenia. Já as mulheres não apresentaram diferenças estatisticamente significantes em nenhum dos parâmetros avaliados (**Tabela 2**).

A inflamação foi observada em homens mais velhos (57.7 ± 15.3 vs 50.9 ± 14.9 ; $p=0.013$), com menor FPM (23.8 ± 8.2 kg vs 27.2 ± 9.5 kg; $p=0.031$) e ASMI (6.7 ± 1.0 kg/m² vs 7.1 ± 0.9 kg/m²; $p=0.044$) (**Tabela 3**). Além disso, foi observada maior prevalência de sarcopenia (52.5% vs 32.3% ; $p=0.023$) entre os homens com inflamação, em relação aos não

inflamados(**Tabela 4**). As mulheres com inflamação apresentaram maior IMC ($26.0\pm 4.8\text{kg/m}^2$ vs $22.9\pm 3.7\text{kg/m}^2$; $p=0.006$) e %gordura corporal ($38.5\pm 8.0\%$ vs $35.4\pm 6.0\%$; $p=0.014$) e menores valores de massa magra ($34.9\pm 6.0\text{kg}$ vs $38.5\pm 5.6\text{kg}$; $p=0.006$) e ASMI ($5.8\pm 0.1\text{kg/m}^2$ vs $6.4\pm 1.0\text{kg/m}^2$; $p=0.003$) (**Tabela 3**) e níveis séricos de vitamina D diminuídos entre as mulheres com inflamação (31.3 ± 6.8 vs $39.3\pm 10.4\text{ug/dl}$; $p=0.007$), quando comparadas às não inflamadas(**Tabela 4**).

A análise de regressão de Poisson mostrou que a sarcopenia está associada a valores aumentados de PCRus (RP=1.06; $p=0.005$). Na análise não ajustada, a sarcopenia se associou ao sexo masculino (RP=7.52; $p<0.001$), idade (RP=1.02; $p=0.007$), IMC (RP=0.76; $p=0.007$), presença de DM (RP=1.61; $p=0.079$), vitamina D (RP=0.99; $p=0.481$) e %gordura corporal (RP=1.07; $p<0.001$) (**Tabela 5**).

Após a análise ajustada, permaneceram associadas à sarcopenia o sexo masculino (RP=5.7; $p<0.001$), presença de DM (RP=1.87; $p<0.001$) e valores aumentados de idade (RP=1.02; $p<0.001$), IMC (RP=0.74; $p<0.001$), PCRus (RP=1.06; $p=0.005$) e %gordura corporal (RP=1.07; $p<0.001$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, a prevalência de sarcopenia foi de 29,2%, considerando os critérios do EWGSOP2, e a prevalência de inflamação foi de 50,2%, considerando PCRus $\geq 0,3$ mg/dl, ratificando a elevada prevalência dessas condições em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. A sarcopenia foi associada à inflamação, presença de DM, sexo masculino, idade mais avançada e maiores valores de IMC e %gordura corporal.

A inflamação em pacientes em HD é causada por múltiplos fatores, incluindo aqueles relacionados à uremia, comorbidades e o próprio procedimento dialítico (17). Na DRC ocorrem altos níveis circulantes de marcadores inflamatórios como PCR, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), sendo a inflamação uma causa importante de perda de massa muscular nessa população (20), pois promove intensa proteólise tissular. Maiores concentrações séricas de PCR estão associadas com incapacidade física, mortalidade, redução da força muscular e são correlacionadas com menor massa muscular em indivíduos mais velhos (21,22).

Em umametanálise que analisou 16 estudos com 3072 pessoas com sarcopenia e 8177 controles, os indivíduos diagnosticados com sarcopenia foram significativamente mais propensos a ter níveis mais altos de PCR (21). Este processo pode ser mais grave entre populações vulneráveis, tais como aqueles com DRC em estágio final da doença, já que esta condição é associada tanto com a diminuição da síntese protéica quanto com o aumento da degradação da proteína, levando à sarcopenia, independente da idade (23).

Deger et al., avaliando 129 adultos em HD nos Estados Unidos, encontraram resultado semelhante ao presente estudo, observando associação entre inflamação e sarcopenia, concluindo que a inflamação é um forte e independente determinante da homeostase protéica no músculo esquelético na HD (24).

Este estudo encontrou um percentual de 50,2% dos pacientes com inflamação, segundo a PCR-us. Stenvinkel et al. (2016) estudando uma coorte de 5904 pacientes em HD de 15 países europeus, confirmaram a alta prevalência de inflamação em HD (classificada como PCR elevada e/ou albumina diminuída), encontrando inflamação em 54% dos indivíduos (25).

Observou-se, ainda, que os homens inflamados eram mais velhos, demonstravam menor força, menor massa muscular esquelética e maior percentual de sarcopenia, quando comparados aos não inflamados. A inflamação induzida pela idade é de baixo grau e contínua, com elevação da PCR juntamente com a redução dos níveis de citocinas antiinflamatórias, sendo descrita como imunosenescência, ocorrendo em indivíduos adultos mais velhos e estando associada à doenças, sarcopenia e até mortalidade (26).

Em relação às mulheres, observou-se que aquelas que estavam inflamadas apresentaram maior IMC e %gordura, além de menor quantidade de vitamina D, massa magra e massa muscular esquelética, em relação às mulheres não inflamadas. O fato de o tecido adiposo apresentar funções diversas, além do armazenamento de energia, pode explicar a relação encontrada entre o percentual de gordura e inflamação, entre as mulheres, já que o tecido adiposo é encarregado por parte da síntese de IL-6 que estimula a produção da PCR. Assim, espera-se que sua concentração esteja mais elevada em indivíduos com excesso de gordura corporal, confirmado, também, pelos achados deste estudo.

Além disso, a presença de obesidade e menor massa magra, características da obesidade sarcopênica, pode constituir um sistema de retroalimentação destes dois quadros patológicos. Na obesidade observa-se um estado pró inflamatório, detectado por meio de citocinas que interferem diretamente na integridade muscular, além do excesso de tecido adiposo e a infiltração de gordura na massa muscular esquelética, interferindo assim na função muscular (27).

O estado inflamatório dos pacientes renais também tem relação com a anemia, já que causa resistência na ação medular de eritropoietina (EPO), corroborando com os achados do presente estudo. Um mecanismo levantado para esta associação pode ser a ação de citocinas

inflamatórias sobre as células progenitoras eritropoiéticas, opondo-se à EPO e estimulando então a apoptose (28).

A prevalência de sarcopenia neste estudo foi de 29,2%, considerando os critérios do EWGSOP2. Menor prevalência (20%) foi observada por Isoyama et al. (2014), em uma coorte com 330 pacientes suecos em diálise e média de idade de 53 ± 13 anos, utilizando o DEXA e o critério diagnóstico recomendado pelo EWGSOP em 2010 (29). Rosa (2017) encontrou variação de 13 e 36% na prevalência de sarcopenia, de acordo com os critérios utilizados, em 67 pacientes com idade média de $54,6\pm 14,6$ anos e demonstrou que todos os critérios estudados apresentaram concordância de moderada a alta entre si (30).

Diversos pesquisadores concordam sobre a importância da sarcopenia, porém não há consenso sobre sua definição (1,31–34). Além disso, autores relatam que tanto os pontos de corte para definição de massa muscular, quanto os métodos para diagnóstico utilizados, a população estudada (diálise ou pré-diálise) e a idade, podem explicar as diferenças existentes entre os valores de prevalência desta síndrome entre os diversos estudos (29,35–38).

Buscando uma padronização, o EWGSOP publicou em 2019, uma atualização do consenso de 2010, refletindo evidências científicas e clínicas que foram construídas ao longo da década, atualizando a definição e pontos de corte da sarcopenia para a população em geral, no entanto, este consenso não definiu pontos de corte específico para a população com DRC (1).

Neste estudo, tanto os homens quanto as mulheres com sarcopenia tinham menor IMC, força muscular, desempenho físico e massa magra, quando comparados aos não sarcopênicos.

Estes achados corroboram os de Giglio et al (2018), que encontraram menor massa muscular entre os homens. Além disso, Bataille et al. (2017) e Isoyama et al.

(2014) encontraram associações do IMC com a massa muscular e sarcopenia. Tal condição indica que, na prática clínica, a piora do estado nutricional, avaliado pelo IMC, pode refletir em uma diminuição de massa muscular e presença de sarcopenia.

Observou-se que indivíduos diabéticos tinham maior risco para desenvolver sarcopenia, corroborando os achados de Mori et al. (2019), que avaliaram 308 pacientes japoneses em HD e utilizaram os critérios do *Asian Working Group for Sarcopenia* para o diagnóstico da sarcopenia (39). Os mecanismos sobre como o DM influencia a sarcopenia não estão totalmente esclarecidos, porém uma possível explicação pode ser o hormônio insulina.

A degradação protéica pode ser influenciada por inúmeros fatores, tais como a redução de hormônios anabólicos como a insulina e a produção exagerada de espécies reativas de oxigênio (ERO) (40,41). A insulina parece desempenhar um papel fundamental na regulação da transcrição gênica de proteínas-chave envolvidas no processo de degradação da proteína muscular, particularmente suprimindo genes relacionados à atrofia do músculo esquelético, conhecidos como “atrogenes” (42). No entanto, estudo experimental demonstrou que a redução da massa muscular em camundongos não é um resultado da ativação das vias de atrofia, mas provavelmente da diminuição da síntese protéica (43).

Além disso, tem sido sugerido que a resistência à insulina pode ser uma resposta para proteger a célula contra danos causados pelo aumento da atividade das ERO, limitando a entrada de nutrientes na célula. Assim, uma vez estabelecida a resistência insulínica no músculo esquelético, isto pode levar a um ciclo vicioso de aumento dos níveis de glicose no sangue, resultando em mais estresse oxidativo e aumento ineficaz na concentração de insulina circulante, propagando os efeitos do catabolismo no músculo (44,45).

Este estudo encontrou associação inversa entre IMC e sarcopenia, demonstrando que valores aumentados de IMC protegem da doença. Este achado tem sido associado à maior sobrevida em indivíduos com DRC em tratamento de diálise, resultado oposto ao que ocorre na população geral e tem sido referido como “paradoxo da obesidade” (46).

No entanto, alguns mecanismos podem explicar o papel protetor do IMC em pacientes inflamados em HD, tais como o IMC ser um reflexo dos estoques de energia e apetite preservados, além do fato de que o impacto da produção de toxinas urêmicas é maior em uma superfície corpórea menor, podendo estar relacionado a melhor desfecho entre os pacientes inflamados e com excesso de peso (25,47).

Além disso, sabe-se que o IMC não distingue entre músculo e tecido adiposo, assim como não distingue tecido adiposo subcutâneo e visceral. Assim, os estudos existentes fornecem conclusões controversas sobre qual compartimento corporal exerce maior efeito protetor da mortalidade na população de pacientes em diálise (48).

O desempenho físico, força muscular e massa muscular são considerados componentes da sarcopenia, portanto é de se esperar que estes estejam diminuídos entre os indivíduos doentes. Estes achados são importantes para destacar o papel do músculo na saúde global desta população, visto que o declínio de massa magra tem sido associado ao risco de morte, especialmente entre os indivíduos com IMC abaixo de 25kg/m^2 . Tal condição sugere que a composição corporal, especialmente ligada ao tecido magro, é mais importante do que o IMC isolado (49).

Dessa forma, após avaliação da composição corporal, foi evidenciada a elevação do risco de sarcopenia entre os pacientes com %gordura corporal aumentada. Este achado pode ser explicado pelo fato da obesidade ser caracterizada pela produção aumentada de ácidos

graxos, que podem ser armazenados no músculo esquelético, se acumulando como tecido adiposo intermuscular e como lipídeos intramiocelulares, causando prejuízo à biogênese e função mitocondrial. Assim, as mitocôndrias disfuncionais geram uma maior produção de espécies reativas de oxigênio, resultando na apoptose/autofagia das células musculares, sendo um dos potenciais mecanismos da obesidade ligada à sarcopenia (50).

A realização de estudos para avaliação de sarcopenia e inflamação em pacientes renais crônicos submetidos à HD ainda é escassa, bem como o entendimento dos fatores de confundimento. Nesse sentido, o presente estudo apresenta aspectos positivos que devem ser destacados, tais como: o uso da DEXA como método de referência para estimar a massa muscular, o uso de um consenso para a definição da sarcopenia, além da dosagem da PCR-us para avaliação da inflamação.

Entre as limitações, destaca-se um viés inerente ao delineamento transversal, a causalidade reversa, visto que a exposição e o desfecho foram avaliados no mesmo momento. Além disso, não foi avaliado o consumo alimentar dos pacientes, especialmente o consumo protéico e a atividade física, podendo trazer confundimento quanto à diminuição da massa muscular e diagnóstico da sarcopenia em relação à inflamação. Assim, são necessários mais estudos longitudinais que possam avaliar e acompanhar pacientes em tratamento hemodialítico quanto à inflamação e sarcopenia.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Desenvolvimento do Maranhão, aos Centros de Diálise e pacientes.

CONCLUSÃO

Este estudo ratifica a elevada prevalência de sarcopenia e inflamação em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. Além disso, ser diabético, ter níveis mais elevados de PCRus, ser do sexo masculino, ter idade mais avançada e apresentar elevado percentual de gordura corporal foram identificados como fatores de risco associados à sarcopenia nesta população e merecem mais atenção da equipe multidisciplinar de saúde.

O IMC mostrou-se protetor para a sarcopenia, embora tenha sido referido que, na verdade, a avaliação da composição corporal tem maior importância que o IMC isolado. Além disso, as mulheres sarcopênicas parecem revelar pior estado nutricional quando comparadas àquelas sem sarcopenia, já os homens com sarcopenia tinham maior idade, maior inflamação e pior estado nutricional, quando comparado aos homens sem sarcopenia.

Desta forma, torna-se necessária maior investigação da relação existente entre sarcopenia e inflamação, buscando avaliar melhor seus impactos ao paciente em HD para, assim melhorar o seu estado nutricional, na busca da redução da prevalência de sarcopenia e inflamação nesta população.

REFERÊNCIAS

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* [Internet]. 2019 Jan 1;48(1):16–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.006>
2. De Souza VA, Oliveira D, Barbosa SR, Corrêa JODA, Colugnati FAB, Mansur HN, et al. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. *PLoS One*. 2017;12(4):1–13.
3. Calvani R, Marini F, Cesari M, Tosato M, Picca A, Anker SD, et al. Biomarkers for physical frailty and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(1):29–34.
4. Curcio F, Ferro G, Basile C, Liguori I, Parrella P, Pirozzi F, et al. Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach. *Exp Gerontol* [Internet]. 2016;85:1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2016.09.007>
5. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy?. Total number,

- size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci*. 1988;84(2–3):275–94.
6. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2012;8(8):457–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22473333>
 7. Coelho Junior HJ, Gambassi BB, Diniz TA, Fernandes IM da C, Caperuto EC, Uchida MC, et al. Inflammatory Mechanisms Associated with Skeletal Muscle Sequelae after Stroke: Role of Physical Exercise. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:1–19.
 8. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2017;36:1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.006>
 9. Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2016;90(1):53–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.025>
 10. Argilés JM, Campos N, Lopez-Pedrosa JM, Rueda R, Rodriguez-Mañas L. Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2016;17(9):789–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.04.019>
 11. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2014 Sep 1;29(9):1655–65. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373917332%0Ahttp://dx.doi.org/10.1093/ndt/gft070>
 12. Machowska A, Carrero JJ, Lindholm B, Stenvinkel P. Therapeutics targeting persistent

- inflammation in chronic kidney disease. *Transl Res* [Internet]. 2016;167(1):204–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2015.06.012>
13. Cobo G, Qureshi AR, Lindholm B, Stenvinkel P. C-reactive Protein: Repeated Measurements will Improve Dialysis Patient Care. *Semin Dial*. 2016;29(1):7–14.
 14. Dalle S, Rossmeislova L, Koppo K. The role of inflammation in age-related sarcopenia. *Front Physiol*. 2017;8(DEC).
 15. Chhetri JK, de Souto Barreto P, Fougère B, Rolland Y, Vellas B, Cesari M. Chronic inflammation and sarcopenia: A regenerative cell therapy perspective. *Exp Gerontol* [Internet]. 2018;103(December 2017):115–23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.12.023>
 16. Levine ME, Crimmins EM. The Impact of Insulin Resistance and Inflammation on the Association Between Sarcopenic Obesity and Physical Functioning. *Obesity* [Internet]. 2012 Oct 7;20(10):2101–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1038/oby.2012.20>
 17. Carrero JJ, Stenvinkel P. Persistent inflammation as a catalyst for other risk factors in chronic kidney disease: A hypothesis proposal. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(SUPPL. 1):49–55.
 18. Mukai H, Villafuerte H, Qureshi AR, Lindholm B, Stenvinkel P. Serum albumin, inflammation, and nutrition in end-stage renal disease: C-reactive protein is needed for optimal assessment. *Semin Dial*. 2018;31(5):435–9.
 19. Baumgartner R, Koehler K, Gallagher D, Romero L, Heymsfield S, Ross R, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico [published erratum appears in *Am J Epidemiol* 1999 Jun 15;149(12):1161]. *AmJEpidemiol* [Internet]. 1998;147(8):755–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/0009554417>

20. Cohen SD, Phillips TM, Khetpal P, Kimmel PL. Cytokine patterns and survival in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(4):1239–43.
21. Bano G, Trevisan C, Carraro S, Solmi M, Luchini C, Stubbs B, et al. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* [Internet]. 2017;96:10–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.006>
22. Bazeley J, Bieber B, Li Y, Morgenstern H, de Sequera P, Combe C, et al. C-reactive protein and prediction of 1-year mortality in prevalent hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(10):2452–61.
23. Bataille S, Serveaux M, Carreno E, Pedinielli N, Darmon P, Robert A. The diagnosis of sarcopenia is mainly driven by muscle mass in hemodialysis patients. *Clin Nutr* [Internet]. 2017;36(6):1654–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.10.016>
24. Deger SM, Hung AM, Gamboa JL, Siew ED, Ellis CD, Booker C, et al. Systemic inflammation is associated with exaggerated skeletal muscle protein catabolism in maintenance hemodialysis patients. *JCI Insight*. 2017;2(22):1–16.
25. Stenvinkel P, Gillespie IA, Tunks J, Addison J, Kronenberg F, Drueke TB, et al. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(5):1479–86.
26. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev*. 2007;128(1):92–105.
27. Vincent HK, Raiser SN, Vincent KR. Considerations With Exercise. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2012;11(3):361–73. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163712000426>

28. Abensur H. Iron deficiency in chronic kidney disease. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(SUPPL. 2):84–8.
29. Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Bárány P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(10):1720–8.
30. ROSA CSDC. Efeito do exercício resistido progressivo intradialítico em pacientes em hemodiálise. 2017.
31. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):253–9.
32. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc [Internet].* 2011;12(4):249–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>
33. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc [Internet].* 2014;15(2):95–101. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2013.11.025>
34. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr [Internet].* 2015;34(3):335–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>
35. Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JCD, Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Prevalence

- of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: The impact of different diagnostic criteria. *J Nutr Heal Aging*. 2014;18(7):710–7.
36. Pereira RA, Cordeiro AC, Avesani CM, Carrero JJ, Lindholm B, Amparo FC, et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: Prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(10):1718–25.
37. Kittiskulnam P, Carrero JJ, Chertow GM, Kaysen GA, Delgado C, Johansen KL. Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(1):57–68.
38. Giglio J, Kamimura MA, Lamarca F, Rodrigues J, Santin F, Avesani CM. Association of Sarcopenia With Nutritional Parameters, Quality of Life, Hospitalization, and Mortality Rates of Elderly Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr* [Internet]. 2018;28(3):197–207. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2017.12.003>
39. Mori K, Nishide K, Okuno S, Shoji T, Emoto M, Tsuda A, et al. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):1–7.
40. Reid MB. Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2008 Jan;44(2):169–79. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584907001797>
41. Rennie MJ. Exercise- and nutrient-controlled mechanisms involved in maintenance of the musculoskeletal mass. *Biochem Soc Trans* [Internet]. 2007 Nov 1;35(5):1302–5. Available from: <http://www.biochemsoctrans.org/cgi/doi/10.1042/BST0351302>
42. Nader GA. Molecular determinants of skeletal muscle mass: getting the “AKT” together. *Int J Biochem Cell Biol* [Internet]. 2005 Oct;37(10):1985–96. Available from:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357272505000774>
43. O'Neill ED, Wilding JPH, Kahn CR, Van Remmen H, McArdle A, Jackson MJ, et al. Absence of insulin signalling in skeletal muscle is associated with reduced muscle mass and function: Evidence for decreased protein synthesis and not increased degradation. *Age (Omaha)*. 2010;32(2):209–22.
 44. Fridlyand L, Philipson L. Reactive Species, Cellular Repair and Risk Factors in the Onset of Type 2 Diabetes Mellitus: Review and Hypothesis. *Curr Diabetes Rev* [Internet]. 2006 May 1;2(2):241–59. Available from:
<http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1573-3998&volume=2&issue=2&spage=241>
 45. Leverage X. Hyperglycemia and oxidative stress: complex relationships with attractive prospects. *Intensive Care Med* [Internet]. 2003 Apr 27;29(4):511–4. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00134-002-1629-3>
 46. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, et al. The Obesity Paradox and Mortality Associated With Surrogates of Body Size and Muscle Mass in Patients Receiving Hemodialysis. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2010 Nov;85(11):991–1001. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002561961160089X>
 47. Carrero JJ, Avesani CM. Pros and Cons of Body Mass Index as a Nutritional and Risk Assessment Tool in Dialysis Patients. *Semin Dial*. 2015;28(1):48–58.
 48. Noori N, Kovesdy CP, Dukkipati R, Kim Y, Duong U, Bross R, et al. Survival predictability of lean and fat mass in men and women undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2010 Nov 1;92(5):1060–70. Available from:

<https://academic.oup.com/ajcn/article/92/5/1060/4597500>

49. Epifânio ADPS, Balbino KP, Ribeiro SMR, Franceschini SC., Hermsdorff HHM. Clinical-nutritional, inflammatory and oxidative stress predictors in hemodialysis mortality: a review. *Nutr Hosp* [Internet]. 2018 Jan 18;35(2):461–8. Available from: <http://revista.nutricionhospitalaria.net/index.php/nh/article/view/1266>
50. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2017 May;35:200–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2016.09.008>

Tabela 1. Características demográficas, de composição corporal e funcionalidade, de acordo com a sarcopenia, em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise e sarcopenia, segundo o sexo (n=209).

Variáveis	Homens (n=124)			Mulheres (n=85)		
	SARCOPENIA AUSENTE [†]	SARCOPENIA PRESENTE [†]	P valor*	SARCOPENIA AUSENTE [†]	SARCOPENIA PRESENTE [†]	P valor*
	Média±DP(IC 95%)	Média±DP(IC 95%)		Média±DP(IC 95%)	Média±DP(IC 95%)	
Idade (anos)	50.1±12.7 (47.1-53.1)	59.7±17.1 (54.9-64.5)	0.005	48.3±13.7 (45.1-51.4)	53.3±16.3 (40.7-65.8)	0.312
IMC (kg/m ²)	24.3±3.3 (23.5-25.1)	22.0±3.6 (21.0-23.0)	<0.001	25.1±4.5 (24.1-26.1)	20.4±2.8 (18.2-26.6)	0.002
FPM (kg)	30.3±8.8 (28.2-32.4)	19.4±4.5 (18.2-20.7)	<0.001	17.2±5.8 (15.9-18.6)	11.3±3.3 (8.7-13.8)	0.001
Velocidade (m/s)	1.0±0.2 (1.03-1.1)	0.8±0.2 (0.8-0.9)	<0.001	1.0±0.2 (0.9-1.0)	0.6±0.1 (0.5-0.8)	0.002
Massa magra (kg)	48.8±6.1 (47.4-50.3)	40.6±5.6 (39.0-42.1)	<0.001	37.6±5.8 (36.3-39.0)	30.1±2.6 (28.1-32.2)	0.003
%gordura (%)	26.3±8.3 (24.3-28.2)	27.2±8.5 (24.8-29.6)	0.648	33.4±8.3 (27.0-39.9)	37.5±7.1 (35.9-39.2)	0.139

IMC: Índice de Massa Corporal; FPM: Força de Preensão Manual; Velocidade: Velocidade de marcha; %gordura: Percentual de Gordura Corporal. *Teste T-student pareado, Teste Wilcoxon, quando apropriado; [†] Sarcopenia diagnosticada por EWGSOP2.

Tabela 2. Características laboratoriais e clínicas de acordo com a sarcopenia, pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise e sarcopenia, segundo o sexo (n=209).

Variáveis	Homens (n=124)			Mulheres (n=85)		
	SARCOPENIA AUSENTE [†]	SARCOPENIA PRESENTE [†]	P valor*	SARCOPENIA AUSENTE [†]	SARCOPENIA PRESENTE [†]	P valor*
	Média±DP (IC 95%)	Média±DP (IC95%)		Média±DP (IC95%)	Média±DP (IC95%)	
PCRus (mg/dl)	0.4±0.5 (0.2-0.5)	1.5±2.7 (0.7-2.2)	0.005	1.2±2.9 (0.5-1.8)	1.4±2.0 (0.1-3.0)	0.859
Creatinina (mg/dl)	12.3±4.0 (11.3-13.2)	9.9±3.0 (9.0-10.7)	0.006	10.1±4.9 (8.9-11.2)	9.5±2.2 (7.7-11.2)	0.710
25(OH)D (ng/ml)	46.9±14.0 (42.9-50.9)	41.0±11.5 (37.3-44.8)	0.103	34.8±9.8 (32.0-37.7)	35.5±6.0 (29.2-41.9)	0.561
Hemoglobina	11.4±2.3 (10.8-11.9)	10.5±1.6 (10.0-10.9)	0.002	10.8±1.9 (10.3-11.3)	10.6±1.7 (9.3-12.0)	0.825
DM (n (%))			0.058			0.118
Sim	18 (46.1)	21 (53.9)		30 (83.3)	6 (16.7)	
Não	54 (64.3)	30 (35.7)		46 (93.9)	3 (6.1)	
Tempo de HD			0.081			0.372
< 1 ano	3 (27.3)	8 (72.7)		8 (100.0)	0 (0.0)	
1 a 5 anos	45 (59.2)	31 (40.8)		51 (86.4)	8 (13.6)	
> 5 anos	24 (64.9)	13 (35.1)		17 (94.4)	1 (5.6)	

PCRus: Proteína C-reativa ultrasensível; 25(OH)D: 25-hidroxi-vitaminaD; DM: Diabetes Mellitus; Tempo de HD: Tempo de hemodiálise.

*Teste T-student pareado, Teste Wilcoxon, quando apropriado; [†] Sarcopenia diagnosticada por EWGSOP2.

Tabela 3. Características demográficas, de composição corporal e funcionalidade, de acordo com a inflamação (PCRus), em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise, segundo o sexo (n=209).

Variáveis	Homens (n=124)			Mulheres (n=85)		
	INFLAMAÇÃO AUSENTE [†]	INFLAMAÇÃO PRESENTE [†]	P valor*	INFLAMAÇÃO AUSENTE [†]	INFLAMAÇÃO PRESENTE [†]	P valor*
	Média±DP (IC 95%)	Média±DP (IC 95%)		Média±DP(IC 95%)	Média±DP(IC 95%)	
Idade (anos)	50.9±14.9 (47.2-54.6)	57.7±15.3 (53.7-61.7)	0.013	47.7±16.2 (42.6-53.0)	49.7±11.8 (46.2-53.3)	0.506
IMC (kg/m ²)	23.0±3.1 (22.2-23.7)	23.8±4.1 (22.7-24.9)	0.433	22.9±3.7 (21.7-24.1)	26.0±4.8 (24.6-27.5)	0.006
FPM (kg)	27.2±9.5 (24.8-29.6)	23.8±8.2 (21.6-26.0)	0.031	17.0±5.6 (15.1-18.8)	16.3±6.1 (14.4-18.1)	0.493
Velocidade (m/s)	1.0±0.2 (0.8-1.0)	0.9±0.2 (0.8-1.0)	0.057	1.0±0.2 (0.9-1.0)	0.9±0.2 (0.8-1.0)	0.346
Massa magra (kg)	46.0±7.2 (44.2-47.8)	44.7±7.1 (42.8-46.5)	0.296	38.5±5.6 (36.8-40.1)	34.9±6.0 (32.9-36.9)	0.006
ASMI (kg/m ²)	7.1±0.9 (6.8-7.3)	6.7±1.0 (6.4-7.0)	0.044	6.4±1.0 (6.1-6.8)	5.8±0.8 (5.5-6.1)	0.003
%gordura (%)	25.3±7.8 (23.4-27.3)	28.1±8.7 (25.8-30.4)	0.070	35.4±6.0 (33.4-37.3)	38.5±8.0 (36.1-40.9)	0.014

IMC: Índice de Massa Corporal; FPM: Força de Preensão Manual; Velocidade: Velocidade de marcha; %gordura: Percentual de Gordura Corporal; ASMI: Índice de Massa Muscular Esquelética Apendicular. *Teste T-student pareado ou Teste Wilcoxon, quando apropriado; [†] Inflamação diagnosticada por PCR-us > 0.3mg/dl.

Tabela 4. Características laboratoriais e clínicas, de acordo com a inflamação (PCRus), em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise, segundo o sexo (n=209).

Variáveis	Homens (n=124)	Mulheres (n=85)
-----------	----------------	-----------------

	INFLAMAÇÃO AUSENTE [†]	INFLAMAÇÃO PRESENTE [†]	P valor*	INFLAMAÇÃO AUSENTE [†]	INFLAMAÇÃO PRESENTE [†]	P valor*
	Média±DP(IC 95%)	Média±DP(IC 95%)		Média±DP(IC 95%)	Média±DP(IC 95%)	
Creatinina (mg/dl)	11.5±3.7 (10.6-12.4)	11.0±3.9 (10.0-12.0)	0.375	10.8±6.1 (8.8-12.7)	9.3±3.0 (8.4-10.2)	0.427
25(OH)D (ng/ml)	46.9±13.2 (43.0-50.8)	41.6±12.8 (37.6-45.5)	0.079	39.3±10.4 (34.9-43.6)	31.3±6.8 (28.7-33.8)	0.007
Hemoglobina	11.0±1.6 (10.6-11.4)	11.0±2.4 (10.4-11.6)	0.543	11.1±1.9 (10.5-11.8)	10.5±1.8 (9.9-11.0)	0.092
DM (n (%))			0.202			0.121
Sim	17 (43.6)	22 (56.4)		13 (36.1)	23 (63.9)	
Não	47 (55.9)	37 (44.1)		26 (53.1)	23 (46.9)	
Sarcopenia			0.023			0.538
Sim	21 (32.3)	31 (52.5)		34 (87.2)	41 (91.3)	
Não	44 (67.7)	28 (47.5)		5 (12.8)	4 (8.7)	
Tempo de HD			0.215			0.452
< 1 ano	3 (27.3)	8 (72.7)		2 (25.0)	6 (75.0)	
1 a 5 anos	42 (55.3)	34 (44.7)		28 (47.5)	31 (52.4)	
> 5 anos	20 (54.1)	17 (45.9)		9 (50.0)	9 (50.0)	

25(OH)D: 25-hidroxi-vitaminaD; DM: Diabetes Mellitus; Tempo de HD: Tempo de hemodiálise.*Teste T-student pareado ou Teste Wilcoxon, quando apropriado; [†]Inflamação diagnosticada por PCR-us > 0.3mg/dl.

Tabela 5. Análise não ajustada da sarcopenia em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. São Luís-MA, 2016. (n=209).

Variáveis	Sarcopenia (EWGSOP2)		p valor*
	OR	IC95%	
Idade (anos)	1.02	1.00-1.04	0.007
Sexo (Masculino vs Feminino)	7.52	3.08-18.32	<0.001
Tempo de HD (anos)	1.00	0.91-1.02	0.288
Diabetes (Sim vs Não)	1.61	0.94-2.75	0.079
IMC (kg/m ²)	0.76	0.63-0.93	0.007
%gordura (%)	1.07	1.03-1.12	<0.001
Albumina (mg/dl)	1.00	0.99-1.01	0.460
PCR-us	1.15	1.07-1.24	<0.001
25(OH)D (ng/ml)	0.99	0.97-1.01	0.481

Tempo de HD: Tempo de Hemodiálise; IMC: Índice de Massa corporal; % gordura: Percentual de Gordura Corporal; PCR-us: Proteína C-reativa ultrasensível; 25(OH)D: 25-hidroxi-vitaminaD. * Regressão de Poisson.

Tabela 6. Análise ajustada da sarcopenia em pacientes renais crônicos submetidos à hemodiálise. São Luís-MA, 2016. (n=209).

Variáveis	Sarcopenia (EWGSOP2)		p valor*
	OR	IC95%	
Idade (anos)	1.02	1.00-1.03	<0.001
Sexo (Masculino vs Feminino)	5.75	3.20-20.34	<0.001
Diabetes (Sim vs Não)	1.87	1.27-2.74	<0.001
IMC (kg/m ²)	0.74	0.65-0.84	<0.001
%gordura (%)	1.07	1.04-1.09	<0.001
PCR-us	1.06	1.01-1.10	0.005

IMC: Índice de Massa corporal; % gordura: Percentual de Gordura Corporal; PCR-us: Proteína C-reativa ultrasensível; 25(OH)D: 25-hidroxi-vitaminaD. * Regressão de Poisson.

5.2 Artigo 2

**ÂNGULO DE FASE E SARCOPENIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE: um estudo longitudinal.**

(A ser submetido à revista *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. Fator de Impacto 4.602. Qualis A1)

ÂNGULO DE FASE E SARCOPENIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE: um estudo longitudinal.

PHASE ALGLE AND SARCOPENIA IN CHRONIC RENAL PATIENTS SUBMITTED TO
HEMODIALYSIS: a longitudinal study.

HORTEGAL, E.V.F¹; SANTOS, A.M¹

1. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Maranhão

RESUMO

INTRODUÇÃO: A sarcopenia é considerada uma doença muscular, caracterizada por baixa força e massa muscular. **OBJETIVO:** Avaliar a influência do ângulo de fase na sarcopenia e seus componentes, em pacientes em hemodiálise. **MÉTODOS:** Estudo de caso-controle que acompanhou 150 pacientes em hemodiálise por 1 ano. A sarcopenia foi avaliada segundo o *European Working Group on Sarcopenia* (massa muscular avaliada por DEXA e função muscular avaliada pela força de preensão manual). O ângulo de fase foi obtido através da bioimpedância. As características basais e após um ano os grupos foram comparadas por meio do t-student para amostras pareadas ou Wilcoxon, considerando nível de significância da 5%. A influência do ângulo de fase na sarcopenia foi avaliada pelo Modelo Longitudinal de Efeitos Mistos, no *software* STATA 14.0. **RESULTADOS:** Em ambos os grupos, houve predominância do sexo masculino (48% e 52%, respectivamente) e média de idade no grupo caso foi de 53,1±16,3 anos e no controle de 46,9±11,9 anos (p=0,009). A prevalência de sarcopenia no início do acompanhamento foi de 40% e aumentou para 48,7% após um ano (p=0,004). Quanto ao ângulo de fase, foi observada diminuição estatisticamente significativa no AF tanto entre as mulheres (6,7±0,9 vs 6,2±1,1; p=0,002) quanto entre os homens do grupo controle (6,7±0,9 vs 6,2±1,1; p=0,002). Observou-se associação negativa entre ângulo de fase e sarcopenia ($\beta = -0,765$; p=0,031) e diminuição da massa magra ($\beta = -0,712$; p=0,004). O IMC também esteve associado negativamente à sarcopenia ($\beta = -0,764$; p<0,001). O sexo masculino ($\beta = 5,340$; p=0,001), a presença de DM ($\beta = 2,054$; p=0,047) e o %gordura corporal ($\beta = 0,183$; p=0,005) se associaram positivamente à sarcopenia. Em relação aos seus componentes, o sexo masculino ($\beta = 4,177$; p=0,032), a presença de DM ($\beta = 5,657$; p=0,016) e o IMC ($\beta = 0,536$; p=0,066) se associaram positivamente à diminuição da força, já a massa muscular se associou de forma negativa ($\beta = -0,534$; p=0,002). O sexo masculino ($\beta = 6,142$; p<0,001) e o % de gordura corporal ($\beta = 0,204$; p<0,001) se associaram positivamente à diminuição da massa muscular, já o IMC ($\beta = -0,849$; p<0,001) se associou de forma negativa. **CONCLUSÃO:** A prevalência de sarcopenia foi elevada no início do estudo e aumentou após um ano. Os pacientes dos dois grupos apresentaram piora no estado nutricional e diminuição do ângulo de fase, especialmente no grupo controle, associando-se negativamente à sarcopenia e à diminuição de massa muscular e mostrando-se um preditor para o diagnóstico da sarcopenia na prática clínica.

Palavras-chave: Sarcopenia; Impedância elétrica; Unidades Hospitalares de Hemodiálise; Composição Corporal; Estado Nutricional

ABSTRACT

BACKGROUND: Sarcopenia is considered a muscular disease, characterized by low strength and muscle mass. **OBJECTIVE:** To evaluate the influence of phase angle on sarcopenia and its components in patients on hemodialysis. **METHODS:** Case-control study that followed 150 patients on hemodialysis for 1 year. Sarcopenia was assessed according to the European Working Group on Sarcopenia (muscle mass assessed by DEXA and muscle function assessed by handgrip strength). The phase angle was obtained through bioimpedance. The baseline characteristics and after one year of the groups were compared using the t-student for paired samples or Wilcoxon, considering a significance level of 5%. The influence of the phase angle on sarcopenia was assessed by the Longitudinal Mixed Effects Model, using the STATA 14.0 software. **RESULTS:** 60 individuals were allocated to the case group (sarcopenic) and 90 to the control group (non-sarcopenic), with a predominance of males (48% and 52%, respectively). The mean age was 53.1 ± 16.3 and 46.9 ± 11.9 , respectively, with statistical difference ($p = 0.009$). The prevalence of sarcopenia at the beginning of the follow-up was 40% and increased to 48.7% after one year ($p = 0.004$). As for the phase angle, a statistically significant decrease in PA was observed both among women (6.7 ± 0.9 vs 6.2 ± 1.1 ; $p = 0.002$) and among men in the control group (6.7 ± 0.9 vs 6.2 ± 1.1 ; $p = 0.002$). A negative association was observed between phase angle and sarcopenia ($\beta = -0.765$; $p = 0.031$) and decreased lean mass ($\beta = -0.712$; $p = 0.004$). BMI was also negatively associated with sarcopenia ($\beta = -0.764$; $p < 0.001$). Male gender ($\beta = 5.340$; $p = 0.001$), the presence of DM ($\beta = 2.054$; $p = 0.047$) and % body fat ($\beta = 0.183$; $p = 0.005$) were positively associated with sarcopenia. Regarding its components, the male gender ($\beta = 4.177$; $p = 0.032$), the presence of DM ($\beta = 5.657$; $p = 0.016$) and the BMI ($\beta = 0.536$; $p = 0.066$) were positively associated with the decrease in strength, muscle mass was negatively associated ($\beta = -0.534$; $p = 0.002$). Male gender ($\beta = 6.142$; $p < 0.001$) and body fat% ($\beta = 0.204$; $p < 0.001$) were positively associated with decreased muscle mass, whereas BMI ($\beta = -0.849$; $p < 0.001$) was negatively associated. **CONCLUSION:** The prevalence of sarcopenia was high at baseline and increased after one year. Patients in both groups worsened in nutritional status and decreased phase angle, especially in the control group, being negatively associated with sarcopenia and decreased muscle mass and proving to be a predictor for the diagnosis of sarcopenia in clinical practice.

Keywords: Sarcopenia; Electrical impedance; Hemodialysis Hospital Units; Body composition; Nutritional status

INTRODUÇÃO

A sarcopenia é uma desordem progressiva e generalizada do músculo esquelético, associada ao aumento da probabilidade de desfechos adversos, incluindo quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade [1]. Recentemente recebeu um código na 10^a revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) [2], sendo considerada uma doença muscular, com baixa força muscular ultrapassando o papel da massa muscular como principal determinante, facilitando, assim a pronta identificação da sarcopenia na prática clínica [3–5].

Em indivíduos com Doença Renal Crônica (DRC), a sarcopenia tem sido associada ao aumento do risco de mortalidade [6]. Dessa forma, parâmetros práticos capazes de prever a sarcopenia e seus componentes podem ser importantes prática clínica [7]. Entre os vários métodos de avaliação utilizados, podemos citar as ferramentas de pontuação de desnutrição, como Avaliação Subjetiva Global (ASG); medidas de composição corporal (absortometria dupla por raio X (DEXA), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM); bioimpedância elétrica (BIA)); biomarcadores (albumina, creatinina) e avaliação antropométrica (percentual de perda de peso ou Índice de Massa Corporal (IMC)) [8].

Porém, até o momento, não existe um método universalmente recomendado para avaliação da composição corporal nesta população, dificultando a avaliação do estado nutricional destes pacientes e determinando uma grande variação na prevalência de desnutrição e sarcopenia entre eles [8].

A medida do ângulo de fase (AF) pode ser uma ferramenta útil para determinar o prognóstico do estado nutricional e da sarcopenia. Obtido da bioimpedância elétrica, é caracterizado fisiologicamente como um índice de integridade e vitalidade da membrana celular e expressa a quantidade e qualidade dos tecidos. Valores aumentados de ângulo de fase indicam integridade das membranas celulares e saúde celular [9], sendo utilizado para avaliar a qualidade muscular [10].

A forte correlação entre o AF, sarcopenia e seus componentes, tem estimulado pesquisas para determinar o papel prognóstico em várias condições clínicas, como câncer [11,12], cirurgia cardíaca [13], população geriátrica [9], assim como entre pacientes em HD [14,15]. Especialmente neste grupo, a possível explicação da utilidade prognóstica do AF pode ser atribuída à associação positiva com a maioria dos marcadores nutricionais [14].

Alguns estudos avaliaram o AF em pacientes em HD, no entanto, não discutindo diretamente a relação do AF com a sarcopenia [14,16–19]. Foram encontrados apenas dois estudos que avaliaram esta relação, um deles foi realizado com 129 pacientes transplantados renais de Minas Gerais [7] e o outro foi realizado com 137 chineses adultos em HD, porém avaliando a massa magra por BIA e utilizando os critérios antigos do EWGSOP para classificação da sarcopenia [20]. Desta forma, este estudo tem como objetivo avaliar o papel preditor do AF na sarcopenia e seus componentes, em pacientes que realizam hemodiálise.

MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de um estudo do tipo caso-controle, aninhado à uma coorte, realizado com portadores de doença renal crônica submetidos à hemodiálise no Município de São Luís – MA, entre janeiro de 2016 a fevereiro de 2018, nos cinco centros de hemodiálise existentes na cidade, no período da pesquisa.

Amostra estudo

O cálculo do tamanho da amostra considerou um total de 209 indivíduos acompanhados na coorte, poder de 80% para detectar uma diminuição no ângulo de fase dos indivíduos do grupo caso de pelo menos dois graus, nível de significância de 5%, totalizando no mínimo 63 participantes em cada grupo.

Esse cálculo permitiu a exclusão de 59 dos doentes renais, por falhas relacionadas ao processo de coleta de dados (n=3), falecimento por causas ligadas à DRC (n=19) ou outras causas (n=9), terem sido submetidos ao transplante renal (n=11), recusas participar do segundo momento (n=5), ou estavam internados (n=4), mudaram de cidade (n=5) ou foram excluídos por passarem a apresentar limitações de marcha e/ou força (n=3), totalizando 150 indivíduos acompanhados nos dois momentos.

Foram considerados casos 68 doentes renais diagnosticados com sarcopenia, segundo o EWGSOP(21), no início do estudo. Para o grupo controle, foram consideradas aqueles que não apresentaram sarcopenia (n=141), acompanhados por um ano.

Variáveis em estudo

As variáveis utilizadas neste estudo foram obtidas em dois momentos, no ano de 2016 e 2017, por meio de entrevista estruturada utilizando questionário padrão. As variáveis independentes compreenderam características sociodemográficas, clínicas, laboratoriais e de

estado nutricional. A variável dependente foi a presença de sarcopenia, avaliada nos dois momentos do estudo.

As variáveis sociodemográficas incluídas foram: sexo, idade (anos) e cor da pele (autorreferida: branca, preta/parda/mulata, indígena, oriental). As variáveis relacionadas à morbidade foram a presença de diabetes melitus e de hipertensão arterial. Os dados clínicos e laboratoriais incluíram: tempo em tratamento hemodialítico (em anos), índice de adequação da diálise (Kt/Vuréia), hemoglobina (Hb) e níveis séricos de albumina, creatinina, paratormônio (PTH) e vitamina D. Para avaliação nutricional, da composição corporal e funcionalidade dos participantes do estudo foram utilizadas as medidas de peso, altura, força muscular, desempenho físico, percentual de gordura corporal e massa muscular, além do ângulo de fase (AF).

As amostras de sangue foram coletadas seguindo a rotina do serviço, durante a segunda sessão de HD da primeira semana do mês, analisados utilizando-se Cobas 6000 Analyzer (Roche Diagnostics, USA). Estes dados foram coletados do prontuário dos pacientes, com data mais próxima à avaliação nutricional nos dois momentos da pesquisa. Os exames laboratoriais de interesse foram: creatinina (Reação de Jaffé – COBAS 6000 ANALYZER, ROCHE DIAGNOSTICS), albumina (verde de bromocresol), hemoglobina (calorimetria por espectrofotômetro – ADVIA 120 SYSTEM – SIEMENS), 25-hidroxivitamina D (COBAS 6000 ANALYZER, ROCHE DIAGNOSTICS) e paratormônio (PTH), coletados dos prontuários dos pacientes, com data mais próxima às avaliações.

Avaliação nutricional e de composição corporal

A avaliação nutricional dos pacientes foi realizada por nutricionistas experientes, sempre na segunda diálise da semana, entre 15 e 30 minutos após a HD. O peso corporal seco (kg) e a altura (m) foram aferidos com o auxílio de uma balança calibrada (Filizola®, Brasil) e estadiômetro portátil (Altuxata®, Brasil), para posterior cálculo do IMC.

O %gordura e a massa muscular esquelética foram obtidos através da densitometria (DEXA) (GE Lunar Prodigy Primo), realizado no dia imediatamente após a HD, dentro do intervalo de até 24h após sessão de diálise. A massa muscular esquelética apendicular (ASM) foi corrigida pela altura (ASMI), usando a fórmula: *massa magra apendicular*

$(ALM)/altura^2$. Um estado de diminuição de massa magra foi atribuído a casos em que os valores de ASMI eram inferiores a 7,26 kg/m² para homens e 5,5 kg/m² para mulheres, atualizado pelo *European Working Group on Sarcopenia (EWGSOP)*.

A BIA (aparelho tetrapolar, Biodynamics® 450, Bioimpedance Analyzer, Seattle, WA, USA), com corrente elétrica de 800 A e 50kHz, foi utilizada para o cálculo do AF através da fórmula: *arco-tangente* $(Xc/R) \times 180^\circ / \pi.R$

Força Muscular

A força muscular foi avaliada por meio da FPM, através do dinamômetro tipo Smedley (Jamar®), no braço oposto à fístula artério-venosa (FAV), sendo utilizado para o estudo o valor mais alto de três leituras [21].

Desempenho físico

O desempenho físico foi avaliado através do teste da velocidade de marcha, numa distância de 4 m. Velocidade de marcha $\leq 0,8$ m/s foi considerada como pior desempenho [21].

Classificação da sarcopenia

A sarcopenia foi definida utilizando os critérios do EWGSOP que recomenda usar a força e a massa muscular para avaliação da sarcopenia. Assim, FPM <30kg para homens e <20kg para mulheres e $ASM/h^2 < 7,26$ kg/m² para homens e <5,5 kg/m² para mulheres foi considerado como sarcopenia [21].

Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências e porcentagens e as quantitativas por meio de média e desvio padrão (média \pm DP). A normalidade das variáveis numéricas foi avaliada pelo teste *Shapiro-Wilk*.

Comparação entre os grupos foi realizada por meio do teste qui quadrado, para as variáveis categóricas e teste t student ou Mann Whitney para as variáveis numéricas. As características basais e do final do estudo dos pacientes com e sem sarcopenia foram comparadas por meio do teste t-student para amostras pareadas ou teste de Wilcoxon. Em todos os testes, o nível de significância considerado foi de 5%.

Na análise de dados onde os indivíduos da amostra em estudo são avaliados diversas vezes, os modelos clássicos de regressão não podem ser utilizados visto que a pressuposição básica de independência entre as observações não pode ser assumida. Assim, para avaliar a influência do ângulo de fase na sarcopenia foi utilizado o modelo logístico de efeitos mistos. Modelos de efeitos mistos são modelos de regressão nos quais os coeficientes de regressão podem variar entre os indivíduos ou entre grupos de indivíduos. Considerando a correlação existente entre as medições sucessivas, esses modelos permitem avaliar a variação geral de uma população e a taxa de mudança ao longo do tempo [22].

O modelo foi ajustado para idade (anos), sexo, presença de diabetes, tempo de HD (anos), %gordura, massa magra (kg), IMC (kg/m^2), albumina (mg/dl), creatinina (mg/dl) e hemoglobina (mg/dl). As análises foram realizadas no *software* Stata 14.0.

Considerações Éticas

O estudo foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e aprovado pelo parecer número nº 1.232.730/2015 e cumpriu os requisitos exigidos pela Declaração de Helsink de 1975 e revisada em 2013 e pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12 e suas complementares para pesquisas envolvendo seres humanos.

RESULTADOS

A amostra em estudo foi composta por 60 doentes renais sarcopênicos (grupo caso) e 90 não sarcopênicos (grupo controle), com predominância do sexo masculino (48% no grupo caso e 52% no controle). A média de idade foi de $53,1 \pm 16,1$ anos no grupo caso e $46,9 \pm 11,9$ anos no grupo controle, com diferença estatisticamente significativa ($p=0,009$). A prevalência de sarcopenia foi de 40%, maior entre os homens de ambos os grupos ($p=0,005$). O grupo caso apresentou menor força de prensão ($19,6 \pm 5,8$ kg vs $26,4 \pm 9,6$ kg; $p<0,001$), massa magra ($40,0 \pm 7,8$ kg vs $45,0 \pm 8,9$ kg; $p=0,007$) e AF ($5,2 \pm 1,5^\circ$ vs $6,4 \pm 1,3^\circ$; $p<0,001$), além de menor peso corporal seco ($55,4 \pm 12,1$ kg vs $64,3 \pm 12,1$ kg; $p<0,001$), IMC ($21,7 \pm 3,5$ kg/m² vs $24,8 \pm 3,9$ kg/m²; $p<0,001$) e % gordura corporal ($27,4 \pm 9,3$ vs $30,5 \pm 9,6$; $p=0,048$), quando comparado ao grupo controle.). A prevalência de DM foi de 26,8%, maior no grupo caso (44,0), com diferença significativa ($p<0,001$)(**Tabela 1**).

No segundo momento do estudo, observou-se uma prevalência de sarcopenia de 48,7%, sendo 18,9% no grupo controle. Observou-se ainda, entre os homens desse grupo, incidência de sarcopenia de 21,2%, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p=0,003$). Entre as mulheres, a incidência foi de 15,8, porém sem significância estatística. (**tabela 2**).

A **tabela 3** apresenta as características dos participantes do sexo masculino, acompanhados no estudo, segundo o diagnóstico da sarcopenia. Entre os homens do grupo caso, observou-se diminuição da força muscular ($21,3 \pm 4,0$ kg vs $20,0 \pm 5,5$ kg; $p=0,008$), massa magra ($42,8 \pm 6,0$ kg vs $40,7 \pm 6,5$ kg; $p<0,001$), aumento do % gordura corporal ($25,7 \pm 9,3\%$ vs $26,7 \pm 9,5\%$; $p<0,001$) e do PTH ($357,4 \pm 340,4$ vs $578,3 \pm 542,8$; $p=0,003$), após um ano de acompanhamento. Entre os homens do grupo controle, observou-se diminuição da FPM ($31,9 \pm 6,9$ kg vs $30,1 \pm 6,7$ kg; $p=0,002$), massa magra ($50,5 \pm 6,6$ kg vs $48,6 \pm 6,9$ kg; $p<0,001$) e AF ($6,7 \pm 0,9^\circ$ vs $6,2 \pm 1,1^\circ$; $p=0,002$), aumento do %gordura corporal ($25,1 \pm 8,0\%$ vs $26,0 \pm 8,3\%$; $p<0,001$), PTH ($535,5 \pm 516,9$ vs $751,3 \pm 691,9$; $p=0,001$) e maior lentidão ($1,03 \pm 0,2$ m/s vs $0,95 \pm 0,2$ m/s; $p=0,042$) ao final do estudo.

Entre as mulheres sarcopênicas, foi observado aumento no %gordura corporal ($34,1 \pm 5,8\%$ vs $35,4 \pm 6,0\%$; $p=0,002$) ao final do acompanhamento. Entre aquelas alocadas no

grupo controle, observou-se diminuição significativa na massa magra ($37,5 \pm 5,6$ kg vs $36,5 \pm 5,1$ kg; $p=0,001$). Assim como observado entre os homens do grupo controle, as mulheres deste grupo também apresentaram diminuição estatisticamente significativa no AF ($6.6 \pm 0.9^\circ$ vs $6.3 \pm 1.2^\circ$; $p=0,015$)(**tabela 3**).

Para avaliar a influência do ângulo de fase na sarcopenia, na força e massa muscular, foi ajustado o modelo de efeitos mistos. Observou-se que o AF se associou negativamente à sarcopenia ($\beta= -0,765$; $p=0,031$) e à diminuição da massa magra ($\beta= -0,712$; $p=0,004$) (**tabela 4**).

Além do AF, o IMC esteve associado negativamente à sarcopenia ($\beta= -0,764$; $p<0,001$) e o sexo masculino ($\beta= 5,340$; $p=0,001$), a presença de DM ($\beta= 2,054$; $p=0,047$) e o %gordura corporal ($\beta= 0,183$; $p=0,005$) se associaram positivamente à sarcopenia. Em relação aos componentes da sarcopenia, foi observado que o sexo masculino ($\beta= 4,177$; $p=0,032$), a presença de DM ($\beta= 5,657$; $p=0,016$) e o IMC ($\beta= 0,536$; $p=0,066$) se associaram positivamente à diminuição da FPM, já a massa muscular se associou negativamente à diminuição da FPM ($\beta= -0,534$; $p=0,002$). Considerando a massa muscular, observou-se que a o sexo masculino ($\beta= 6,142$; $p<0,001$) e o % de gordura corporal ($\beta= 0,204$; $p<0,001$) se associaram positivamente à diminuição da massa muscular, já o IMC ($\beta= -0,849$; $p<0,001$) se associou negativamente à diminuição da massa muscular (**tabela 4**).

DISCUSSÃO

No presente estudo, o ângulo de fase se mostrou preditor da sarcopenia em pacientes submetidos à tratamento hemodialítico, se associando negativamente a esse desfecho e à diminuição da massa muscular. A prevalência de sarcopenia foi de 40% no momento inicial do estudo e aumentou para 48,6% após 1 ano de acompanhamento.

O AF é caracterizado fisiologicamente, como um índice da integridade e vitalidade da membrana celular e expressa a quantidade a qualidade dos tecidos moles. Valores aumentados de AF são considerados indicador de boa celularidade (menos água em relação à massa celular), boa integridade e função da membrana celular e, portanto, saúde celular [23]. Tem sido referido como uma medida simples e promissora ferramenta para prognóstico dos pacientes, medido diretamente da BIA, sendo independente do peso e altura [9].

Os estudos sobre a utilidade clínica do AF têm demonstrado sua associação com o estado nutricional tanto na população em geral quanto em HD [14,24]. No entanto, estudos tendo como desfecho a sarcopenia ainda são considerados escassos nesta população, especialmente de desenho longitudinal. Ren et al [20], em estudo transversal que avaliou a sarcopenia em 131 pacientes chineses que realizavam hemodiálise e hemodiafiltração (n=16), encontraram maior valor de AF entre os indivíduos não sarcopênicos. Por outro lado, Dos Reis et al [7], em estudo transversal com 129 pacientes transplantados de Uberlândia-MG, não encontrou associação entre AF e sarcopenia.

Kilic et al [25], investigando a associação da sarcopenia com o AF em pacientes geriátricos na Turquia, encontraram associação independente com a sarcopenia, concluindo que a diminuição do AF, aumentou 4 vezes a chance para desenvolver sarcopenia, entre os idosos hospitalizados, sugerindo que AF baixo ($<4,5^\circ$) pode ser uma variável independente para detectar sarcopenia e apoiar o seu diagnóstico, em substituição a vários indicadores antropométricos existentes.

Os estudos publicados sobre o AF, em sua maioria, têm avaliado sua associação com os componentes da sarcopenia (especialmente força e massa muscular) e desnutrição [14,17,26,27]. O termo desnutrição inclui, num cenário clínico, tanto sua presença em um atual estado nutricional comprometido, quanto o risco de desenvolvê-la a curto prazo [28], sendo um estado que leva à alteração da composição corporal, com diminuição de massa magra e massa

celular corporal, podendo ser, portanto, um preditor de sarcopenia[9].

Tan et al[15], em estudo que avaliou 173 indivíduos chineses que realizavam HD e 173 controles, observaram que o AF foi significativamente mais baixo entre aqueles que realizavam HD, correlacionando-se positivamente com a FPM. Estudo que acompanhou 250 pacientes em 3 centros de HD em Tel Aviv, Israel, encontrou correlação moderada entre AF e FPM, tanto em homens quanto em mulheres e observou que a força muscular aumentou nos tercis mais altos de AF, validando o seu uso como medida que reflete a massa magra em pacientes em HD [14].

Em estudo realizado por Rimsevicius et al [17], avaliando a relação entre AF e desnutrição com 99 pacientes em HD de um Hospital Universitário da Lituânia, o AF foi o preditor mais potente de desnutrição nessa população. O AF também esteve associado com marcadores que refletem o estado nutricional em estudo de Shin et al [19], que avaliou 142 pacientes em HD em Seul. Dos Reis et al [7] observaram que indivíduos transplantados com maior AF tinham mais chance de ter maior FPM, porém não encontraram essa associação para a massa muscular, ao contrário do presente estudo.

Segundo Beberashvili et al[14], o AF pode ser usado como preditor para massa magra em pacientes em HD, por ser uma medida diretamente proporcional à integridade da membrana celular (reatância), no entanto, como esta associação ainda é inconclusiva, já que ainda existem poucos estudos medindo esta associação na população com DRC e haja contrariedade nos resultados, inclusive em populações diferentes [7,14,24], sugere-se que esta associação possa depender do tipo de população avaliada.

Variações no AF parecem ser confiáveis na detecção de mudanças nos parâmetros nutricionais ao longo do tempo, podendo contribuir para o entendimento de sua utilidade prognóstica, apesar de ainda não haver consenso sobre os pontos de corte para esta população, que pode variar de $3,8^\circ$ a $8,0^\circ$ [14]. Recentemente tem sido utilizado o escore de ângulo de fase padronizado, calculado a partir da razão entre o AF observado dividido da média do AF e o desvio padrão do AF, onde a média e desvio padrão são estratificadas por sexo, idade e IMC de uma população de referência, potencializando o efeito prognóstico do AF. No entanto, se torna necessário conhecer o desvio padrão e média da população [9].

Daí a importância dos estudos longitudinais na avaliação do AF, pois como as referências para a população em HD, especialmente brasileira, são escassas, a observação de sua variação ao longo do tempo se torna importante ferramenta para avaliação da sarcopenia.

Este estudo encontrou maior risco de desenvolvimento de sarcopenia entre os homens, corroborando os achados de Kittiskulnam et al., que acompanharam uma coorte prospectiva de 771 pacientes adultos em HD na área da Baía de São Francisco-Califórnia e em Atlanta. Eles encontraram maior prevalência sarcopenia (medida pela BIA) entre os homens, com significância estatística[6].

Este achado pode estar relacionado a desordens hormonais associadas ao sedentarismo, à idade e alimentação. Tem sido demonstrado uma alta prevalência de deficiência de testosterona entre homens em HD, um hormônio anabólico que induz a hipertrofia do músculo esquelético promovendo retenção de nitrogênio, estimulando a síntese de proteínas musculares e aumentando a eficiência do reuso de aminoácidos pelo músculo. Dessa forma, o efeito protetor deste hormônio na manutenção da massa muscular é diminuído[29].

Ainda como possível explicação, tem-se o sedentarismo, característica comum nesta população, que reflete na diminuição da massa muscular. Soma-se a isso, o fato de que os homens sarcopênicos deste estudo eram mais velhos, dessa forma, supõe-se que, as mudanças relacionadas à idade sobre o sistema imunológico, com declínio da imunidade humoral e o aumento nos níveis de citocinas inflamatórias que aumentam o catabolismo, podem influenciar o desenvolvimento da sarcopenia.

Além disso, sabe-se que o consumo calórico e protéico adequados têm papel importante na preservação da massa muscular. Assim, apesar de não ter sido medida, sugere-se que estes pacientes possam ter uma alimentação inadequada, especialmente em relação ao consumo de proteínas, não alcançando as recomendações para esta população.

Neste estudo, a presença de diabetes se associou positivamente à sarcopenia e seus componentes, corroborando a literatura. Mori et al[30], avaliando a prevalência de sarcopenia entre 308 pacientes que realizavam HD no Japão, encontraram que a presença de DM contribuiu de forma independente para sarcopenia. O diabetes é um forte fator de risco para a progressão da sarcopenia e a atividade da insulina é fundamental para manter o equilíbrio de síntese e degradação protéica muscular [31].

Embora o mecanismo pelo qual o DM afeta a sarcopenia ainda esteja obscuro, uma possível explicação pode ser a ação insuficiente da insulina, pela ação anabólica no músculo. Existe uma estreita associação entre a resistência à insulina e a sarcopenia, já que o músculo esquelético é responsável por aproximadamente 75% da captação de glicose de todo o corpo. Dessa forma, tem sido sugerido que pessoas com menor massa muscular poderiam ter

menor capacidade de captação de glicose e sensibilidade à insulina no músculo, sendo o contrário também verdadeiro [32,33].

Reforçando o papel da insulina no músculo esquelético, tem sido proposto que o tratamento com insulina pode atenuar a perda muscular em indivíduos com diabetes tipo 2. No entanto, os efeitos do tratamento com insulina, a longo prazo, sobre a massa e força muscular são desconhecidos [33].

Neste estudo foi observado que o aumento do IMC diminuiu a prevalência de sarcopenia e a prevalência de massa magra diminuída e aumentou a prevalência de força muscular diminuída. Este achado pode ser resultado de um fenômeno conhecido como “paradoxo da obesidade”, em que indivíduos com sobrepeso ou obesidade tendem a ter maiores valores de massa corporal magra [34], refletindo um estado nutricional mais preservado, sendo relacionado a melhores resultados clínicos em pacientes em HD [35]. No entanto, a explicação para este fenômeno está no fato de que, pacientes em HD têm tanto risco de desnutrição que o excesso de peso lhes confere uma proteção, ou seja, os pacientes morrem de desnutrição e não vivem tempo suficiente para morrerem em consequência da obesidade [36].

Além disso, a reserva energética proporcionada pela obesidade, daria uma melhor condição para suportar o catabolismo protéico, que ocorre nesta população, assim o processo de perda de massa magra torna-se mais demorado nestes pacientes, quando comparados aos pacientes desnutridos ou com IMC próximo à desnutrição. Dessa forma, é necessário avaliar a composição corporal desta população, na tentativa de se detectar as mudanças que podem levar à sarcopenia.

Quando avaliada a gordura corporal, este estudo encontrou que o aumento do %gordura aumentou a prevalência de sarcopenia e de massa muscular diminuída. Dados recentes demonstraram que a sarcopenia também pode ser causada por produtos metabólicos de lipídeos infiltrados nos músculos [37,38], já que a obesidade pode ser acompanhada por níveis sanguíneos aumentados de ácidos graxos livres, que se acumulam na forma de tecido adiposo intermuscular, assim como triglicerídeos intramusculares, comprometendo as mitocôndrias musculares e causando a insuficiência de fibras musculares, levando ao declínio da força e massa muscular, portanto à sarcopenia [38].

Este estudo demonstrou um aumento da prevalência de sarcopenia em 1 ano de acompanhamento, além de mudanças significativas na composição corporal e funcionalidade

tanto em pacientes com sarcopenia quando daqueles sem sarcopenia.

Entre os homens sarcopênicos no início do estudo, observou-se depleção da massa magra e da força muscular e aumento no %gordura corporal. Estes achados sugerem que os homens sarcopênicos pioraram sua composição corporal, especialmente em relação à massa magra, o que pode contribuir para mortalidade. Homens que não eram sarcopênicos também tiveram diminuição da massa magra e da FPM e aumento do %gordura corporal, além de diminuição no AF.

As mulheres diagnosticadas com sarcopenia no início do estudo apresentaram aumento no %gordura corporal e aquelas mulheres sem sarcopenia no início do estudo, apresentaram diminuição significativa da massa magra, velocidade de marcha e AF, além de aumento no %gordura corporal. Pode-se sugerir que estes pacientes passaram a desenvolver sarcopenia após 1 ano de estudo, demonstrando o papel do AF como preditor da doença, tanto para homens quanto para mulheres.

Apesar das conhecidas associações entre alterações na composição corporal e desfechos em pacientes em HD, há relativamente poucos estudos longitudinais robustos que caracterizam mudanças na composição corporal. Foram encontrados artigos que descreveram essas mudanças, porém nenhum deles foi realizado com indivíduos sarcopênicos[8,39,40]. Keane et al (2016) [8], acompanhando 299 pacientes em HD por dois anos, observaram uma tendência de perda de massa magra e aumento de massa gorda. Marcelli et al (2016) [40], acompanhando 8227 pacientes de 417 centros de HD de 21 países da Europa, América Latina e África do Sul por 2 anos, também encontraram diminuição da massa magra, corroborando com o presente estudo.

Outro achado deste estudo foi o aumento significativo do PTH, tanto no início quanto depois de um ano. O hiperparatireoidismo secundário é freqüente em pacientes em HD, sendo caracterizado pela hiperplasia das glândulas paratireóide e aumento da síntese e secreção do paratormônio (PTH), causando, entre outras complicações, perda de apetite, anormalidade no paladar e perda de peso em intensidade variável [41–43].

Baixos níveis de vitamina D, diminuição da proteína *klotho* (uma proteína de membrana tipo I que contém 1014 aminoácidos e se expressa principalmente nos túbulos proximais renais, glândula paratireoide e no complexo coroide do cérebro) e aumento dos níveis do fator de crescimento de fibroblastos 23 (membro da família dos fatores de crescimento de

fibroblastos que atuam no metabolismo do fósforo e inibição da 1α -hidroxilase, enzima responsável pela síntese de calcitriol) podem aumentar a síntese de paratormônio, contribuindo para o desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário [44].

Níveis elevados de PTH podem exercer uma ação tóxica sobre o metabolismo protéico, promovendo catabolismo protéico e balanço nitrogenado negativo, sugerindo que o PTH possa ter efeito de toxina urêmica[43]. Porém, como a desnutrição é diretamente afetada pelo PTH ainda não está claro [42].

O presente estudo possui limitações e pontos fortes. O desenho observacional do estudo pode limitar a relação de causa-efeito em alguns achados. No entanto, a avaliação da relação entre o ângulo de fase, a sarcopenia e seus componentes certamente trouxe contribuições importantes para prever o prognóstico da sarcopenia. O confundimento residual não medido ou desconhecido, especialmente em relação as perdas na amostra, que pode influenciar a relação entre sarcopenia e AF. O fato de não ter sido medido o nível de atividade física pode ser uma limitação na compreensão dos resultados, porém sabe-se que esta população tem como característica comum o sedentarismo e o fato de termos medido o desempenho físico através do teste de velocidade de marcha de 4m, pode nos dar uma panorâmica do estado destes pacientes.

Por fim, este é um dos poucos estudos que avalia a relação entre o ângulo de fase, a sarcopenia e seus componentes e que ainda descreve as alterações na composição corporal e funcional dos pacientes ao longo de 1 ano nos cinco centros de HD existentes em São Luís. Assim, demonstramos que o AF pode ser um preditor para sarcopenia e seus componentes, além do seu impacto no estado nutricional de pacientes em HD após 1 ano de acompanhamento, demonstrando a importância da avaliação da composição corporal na detecção de fatores de risco para a sarcopenia. Dessa forma, sugerimos que o AF pode ser uma ferramenta para detecção precoce da sarcopenia, apoiando seu diagnóstico, sendo um método de baixo custo e fácil aplicação e interpretação para uso na prática clínica.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às clínicas de diálise e aos pacientes que participaram deste estudo. Agradecem, também, à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico

e Tecnológico do Maranhão – FAPEMA pelo financiamento.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Não existe conflito de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

E.V.H.F e A.M.S contribuíram com a concepção e desenho do estudo, coleta de dados, análise e interpretação dos dados e escrita do artigo para submissão

FINANCIAMENTO

Este trabalho foi apoiado por dois editais da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão – FAPEMA.

REFERÊNCIAS

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* [Internet]. 2019 Jan 1;48(1):16–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2017.01.006>
2. Moorthi R., Avin K. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2017;26(3):219–28. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L614467805%0Ahttp://dx.doi.org/10.1097/MNH.0000000000000318>
3. Schaap LA, Van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: The longitudinal aging study Amsterdam. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2018;73(9):1199–204.
4. Alley DE, Shardell MD, Peters KW, McLean RR, Dam TTL, Kenny AM, et al. Grip strength cutpoints for the identification of clinically relevant weakness. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69 A(5):559–66.
5. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): Study protocol. *Pilot Feasibility Stud* [Internet]. 2016;2(1):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40814-016-0067-x>
6. Kittiskulnam P, Carrero JJ, Chertow GM, Kaysen GA, Delgado C, Johansen KL. Sarcopenia among patients receiving hemodialysis: weighing the evidence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(1):57–68.
7. dos Reis AS, Santos HO, Limirio LS, de Oliveira EP. Phase Angle Is Associated With Handgrip Strength but Not With Sarcopenia in Kidney Transplantation Patients. *J Ren Nutr* [Internet]. 2019;29(3):196–204. Available from:

<https://doi.org/10.1053/j.jrn.2018.10.005>

8. Keane D, Gardiner C, Lindley E, Lines S, Woodrow G, Wright M. Changes in body composition in the two years after initiation of haemodialysis: A retrospective cohort study. *Nutrients*. 2016;8(11).
9. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: Phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):330–9.
10. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(4):355–66.
11. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assunção MCF, Barros AJD, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer*. 2011;19(2):187–92.
12. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr [Internet]*. 2010 Sep 1;92(3):612–9. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/92/3/612/4597445>
13. Ringaitiene D, Gineityte D, Vicka V, Zvirblis T, Norkiene I, Sipylaite J, et al. Malnutrition assessed by phase angle determines outcomes in low-risk cardiac surgery patients. *Clin Nutr [Internet]*. 2016;35(6):1328–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.02.010>
14. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Shapiro G, Feldman L, Stav K, et al. Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr [Internet]*. 2014;68(6):683–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.67>
15. Tan R shao, Liang D hua, Liu Y, Zhong X shi, Zhang D sheng, Ma J. Bioelectrical Impedance Analysis–Derived Phase Angle Predicts Protein–Energy Wasting in

- Maintenance Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr* [Internet]. 2018;1–7. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2018.09.001>
16. Lee MJ, Lee SA, Nam BY, Park S, Lee SH, Ryu HJ, et al. Irisin, a novel myokine is an independent predictor for sarcopenia and carotid atherosclerosis in dialysis patients. *Atherosclerosis* [Internet]. 2015;242(2):476–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.002>
 17. Rimsevicius L, Gincaite A, Vicka V, Sukackiene D, Pavinic J, Miglinas M. Malnutrition Assessment in Hemodialysis Patients: Role of Bioelectrical Impedance Analysis Phase Angle. *J Ren Nutr* [Internet]. 2016;26(6):391–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2016.05.004>
 18. Santin F, Rodrigues J, Brito FB, Avesani CM. Performance of subjective global assessment and malnutrition inflammation score for monitoring the nutritional status of older adults on hemodialysis. *Clin Nutr*. 2018;37(2):604–11.
 19. Shin J ho, Kim CR, Park KH, Hwang JH, Kim SH. Predicting clinical outcomes using phase angle as assessed by bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *Nutrition* [Internet]. 2017;41:7–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2017.02.013>
 20. Ren H, Gong D, Jia F, Xu B, Liu Z. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: Incidence rate, risk factors and its effect on survival risk. *Ren Fail*. 2016;38(3):364–71.
 21. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010 Jul;39(4):412–23.
 22. KAC, G., SICHIERI, R., and GIGANTE D (org). *Epidemiologia nutricional*. Vol. 24, *Cadernos de Saúde Pública*. 2007. 580 p.
 23. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: Influence of body composition. *Am J Clin*

- Nutr. 2016;103(3):712–6.
24. de França NAG, Callegari A, Gondo FF, Corrente JE, Mclellan KCP, Burini RC, et al. Higher dietary quality and muscle mass decrease the odds of low phase angle in bioelectrical impedance analysis in Brazilian individuals. *Nutr Diet*. 2016;73(5):474–81.
 25. Kilic MK, Kizilarlanoglu MC, Arik G, Bolayir B, Kara O, Dogan Varan H, et al. Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(1):103–9.
 26. Lee JE, Jo IY, Lee SM, Kim WJ, Choi HY, Ha SK, et al. Comparison of hydration and nutritional status between young and elderly hemodialysis patients through bioimpedance analysis. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1327–34.
 27. Santin FG de O, Bigogno FG, Dias Rodrigues JC, Cuppari L, Avesani CM. Concurrent and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2016;26(1):18–25.
 28. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr* [Internet]. 2015;34(3):335–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001>
 29. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, Ikizler TA, Kalantar-Zadeh K, Kaysen G, et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77–90.
 30. Mori K, Nishide K, Okuno S, Shoji T, Emoto M, Tsuda A, et al. Impact of diabetes on sarcopenia and mortality in patients undergoing hemodialysis. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):1–7.
 31. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: The effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2014;2(10):819–29. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70034-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70034-8)
 32. Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, Grady JJ, Volpi E. Effect of insulin on human

- skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability. *Am J Physiol Metab* [Internet]. 2006 Oct;291(4):E745–54. Available from:
<http://www.physiology.org/doi/10.1152/ajpendo.00271.2005>
33. Bouchi R, Fukuda T, Takeuchi T, Nakano Y, Murakami M, Minami I, et al. Insulin Treatment Attenuates Decline of Muscle Mass in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2017 Jul 28;101(1):1–8. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00223-017-0251-x>
 34. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23.
 35. Ruperto M, S??nchez-Muniz FJ, Barril G. Predictors of protein-energy wasting in haemodialysis patients: A cross-sectional study. *J Hum Nutr Diet*. 2016;29(1):38–47.
 36. Carrero JJ, Avesani CM. Pros and Cons of Body Mass Index as a Nutritional and Risk Assessment Tool in Dialysis Patients. *Semin Dial*. 2015;28(1):48–58.
 37. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2017;35:200–21. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2016.09.008>
 38. Badin PM, Langin D, Moro C. Dynamics of skeletal muscle lipid pools. *Trends Endocrinol Metab* [Internet]. 2013;24(12):607–15. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2013.08.001>
 39. Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, da Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2003;77(4):842–6.
 40. Marcelli D, Brand K, Ponce P, Milkowski A, Marelli C, Ok E, et al. Longitudinal Changes in Body Composition in Patients After Initiation of Hemodialysis Therapy: Results From

- an International Cohort. *J Ren Nutr*. 2016;
41. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis*. 2001;37(1 SUPPL. 2):54–7.
 42. Chen C, Wu H, Zhong L, Wang X, Xing ZJ, Gao BH. Impacts of parathyroidectomy on renal anemia and nutritional status of hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(6):9830–8.
 43. Peters BSE, Jorgetti V, Martini LA. Influência do hiperparatireoidismo secundário grave no estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica TT - Influence of severe secondary hyperparathyroidism in the nutritional status of patients with chronic renal failure. *Rev Nutr [Internet]*. 2006;19(1):111–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732006000100012&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.br/pdf/rn/v19n1/28805.pdf
 44. Cuppari L, Garcia-Lopes MG. Hypovitaminosis D in Chronic Kidney Disease Patients: Prevalence and Treatment. *J Ren Nutr [Internet]*. 2009 Jan;19(1):38–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jrn.2008.10.005>

Tabela 1. Caracterização da amostrano início do estudo.

Variáveis	Total (n=150) Média±DP	Caso (n=60) Média±DP (IC 95%)	Controle (n=90) Média±DP (IC 95%)	pvalor[†]
Idade (anos)	49.4 ±14.1	53.1±16.3 (48.8-57.3)	46.9±11.9 (44.4-49.4)	0.009
Renda (R\$)	1833.7 ±1826.4	2051.3±2225.0 (1471.5-2631.2)	1686.1±1493.6 (1367.7-2004.4)	0.237
Tempo de HD (anos)	3.9 ±3.1	3.8 ±3.0 (3.0-4.6)	4.0±3.1 (3.3-4.7)	0.647
Peso (kg)	60.8 ±12.9	55.4±12.1 (52.2-58.5)	64.3±12.1 (61.8-66.9)	<0.001
Altura (m)	159.7 ±9.1	158.3±8.6 (156.1-160.6)	160.6±9.3 (158.7-162.6)	0.121
IMC (kg/m²)	23.6 ±4.0	21.7±3.5 (20.8-22.7)	24.8±3.9 (23.9-25.6)	<0.001
FPM (kg)	23.7 ±8.7	19.6±5.8 (18.1-21.1)	26.4±9.2 (24.5-28.5)	<0.001
Massa Magra (kg)	43.0 ±8.8	40.0±7.8 (38.0-42.1)	45.0±8.9 (43.1-46.9)	0.007
Gordura corporal (%)	29.3 ±9.6	27.4±9.3 (25.0-29.8)	30.5±9.6 (28.5-32.5)	0.048
AF (°)	5.9 ±1.5	5.2±1.5 (4.8-5.6)	6.4±1.3 (6.1-6.7)	<0.001
Sexo [n(%)]				0.005
Masculino	100 (66.6)	48 (80)	52 (57.8)	
Feminino	50 (33.4)	12 (20)	38 (42.2)	
DM [n(%)]				<0.001
Sim	40 (26.8)	26 (44.0)	14 (15.6)	
Não	109 (73.2)	33 (55.9)	76 (84.4)	
HAS [n(%)]				0.879
Sim	128 (85.9)	51 (86.4)	77 (85.6)	
Não	21 (14.1)	8 (15.6)	13 (14.4)	
Sarcopenia [n(%)]				<0.001
Sim	60 (40)	48 (48.0)	12 (24.0)	
Não	90 (60)	52 (52.0)	38 (76.0)	

[†] Teste quadrado, Teste T studentou Mann Whitney, quando apropriado.

Tabela 2. Prevalência de sarcopenia, entre os sexos, no início e ao final do estudo

Grupo	Sarcopenia após 1 ano (Total)			Sarcopenia após 1 ano (Homens)			Sarcopenia após 1 ano (Mulheres)		
	Sim n (%)	Não n (%)	pvalor [†]	Sim n (%)	Não n (%)	pvalor [†]	Sim n (%)	Não n (%)	pvalor [†]
			0.004			0.003			0.317
Caso	56 (93.3)	4 (6.7)		47 (97.9)	1 (2.1)		9 (75.0)	3 (25.0)	
Controle	17 (18.9)	73 (81.1)		11 (21.2)	41 (78.8)		6 (15.8)	32 (84.2)	

[†] Teste McNemar.

Tabela 3. Características nutricional, funcional, de composição corporal e laboratoriais de pacientes renais crônicos do sexo masculino submetidos à hemodiálise.

Variáveis	Grupo Caso(n=48)			Grupo Controle(n=52)		
	Baseline Média±DP(IC 95%)	Após 1 ano Média±DP(IC 95%)	P valor [†]	Baseline Média±DP(IC 95%)	Após 1 ano Média±DP(IC 95%)	P valor [†]
IMC (kg/m ²)	22.2±3.5 (21.2-23.3)	22.7±4.0 (21.5-23.8)	0.089	24.4±3.9 (23.4-25.3)	24.5±3.6 (23.5-25.5)	0.360
FPM (kg)	21.3±4.9 (19.8-22.7)	20.0±5.5 (18.3-21.6)	0.008	31.9±6.9 (30.0-33.0)	30.1±6.7 (28.3-32.0)	0.002
Massa Magra (kg)	42.8±6.0 (41.0-44.5)	40.7±6.5 (38.8-42.7)	<0.001	50.5±6.6 (48.6-52.4)	48.6±6.9 (46.7-50.5)	<0.001
Gordura (%)	25.7±9.3 (23.0-28.5)	26.7±9.5 (23.9-29.5)	<0.001	25.1±8.0 (22.8-27.3)	26.0±8.3 (23.7-28.4)	<0.001
Velocidade (m/s)	0.9±0.2 (0.9-1.0)	1.0±0.2 (0.9-1.0)	0.982	1.1±0.2 (1.0-1.1)	1.0±0.2 (1.0-1.1)	0.055
AF (°)	5.2±1.7 (4.6-5.7)	5.2±1.2 (4.8-5.6)	0.956	6.7±0.9 (6.4-7.0)	6.2±1.1 (5.9-6.6)	0.002
Creatinina (mg/dl)	11.0±3.0 (10.1-12.0)	11.9±3.2 (10.9-13.0)	0.038	12.6±3.1 (11.7-13.6)	13.9±2.7 (13.1-14.7)	0.002
Albumina (mg/dl)	3.8±0.3 (3.6-4.0)	4.1±0.4 (3.9-4.3)	0.047	4.5±1.8 (3.9-5.2)	4.0±0.2 (3.9-4.1)	0.280
Hemoglobina	11.0±4.2 (9.6-12.4)	10.6±1.9 (10.0-11.3)	0.927	11.4±2.3 (10.7-12.1)	11.0±1.2 (10.6-11.4)	0.660
Kt/Vuréia	1.6±0.3 (1.5-1.7)	1.4±0.2 (1.3-1.5)	0.003	1.6±0.5 (1.5-1.8)	1.3±0.3 (1.2-1.4)	0.001
PTH (pg/ml)	357.4±340.4(245.5-469.3)	578.3±542.8 (399.8-756.7)	0.003	535.5±516.9(380.1-690.8)	751.3±691.9(543.4-959.1)	0.001

IMC: Índice de Massa corporal; FPM: Força de Preensão Manual; Gordura: Percentual de Gordura Corporal; Velocidade: Velocidade de marcha; AF: ângulo de fase; 25(OH)D: 25-hidroxi-vitaminaD; Kt/Vuréia: Índice de Adequação da Diálise; PTH: Paratormônio. [†]Teste T-student pareado, Teste Wilcoxon, quando apropriado.

Tabela 3. Características nutricional, funcional, de composição corporal e laboratoriais de pacientes renais crônicos do sexo feminino submetidos à hemodiálise.

Variáveis	Grupo Caso(n=12)			Grupo Controle (n=38)		
	Baseline Média±DP(IC 95%)	Após 1 ano Média±DP(IC 95%)	P valor [†]	Baseline Média±DP(IC 95%)	Após 1 ano Média±DP(IC 95%)	P valor [†]
IMC (kg/m ²)	19.9±2.6 (18.2-21.6)	20.1±2.0 (18.8-21.4)	0.723	25.3±4.4 (24.3-27.2)	25.7±4.4(24.3-27.2)	0.058
FPM (kg)	12.3±2.3 (10.7-13.9)	10.6±2.2 (9.0-12.1)	0.065	18.6±5.5 (17.2-20.0)	18.2±4.2 (17.1-19.2)	0.351
Massa Magra (kg)	29.1±3.6 (26.8-31.4)	28.6±4.1 (25.9-31.2)	0.439	37.5±5.6 (35.6-39.5)	36.5±5.1 (34.8-38.2)	0.001
Gordura (%)	34.1±5.8 (30.4-37.9)	35.4±6.0 (31.6-39.2)	0.002	37.9±6.1 (35.9-39.8)	39.2±6.1 (37.1-41.2)	<0.001
Velocidade (m/s)	0.9±0.2 (0.9-1.0)	0.9±0.2 (0.9-1.0)	0.050	1.0±0.2 (0.9-1.1)	1.0±0.2 (0.8-1.0)	0.026
AF (°)	5.5±1.5 (5.1-5.9)	5.2±1.4 (4.9-5.5)	0.099	6.6±0.9 (6.4-6.9)	6.3±1.2 (6.0-6.6)	0.015
Creatinina (mg/dl)	8.0±2.4 (6.4-9.7)	9.6±2.5 (7.9-11.3)	0.055	10.7±2.7 (9.7-11.6)	11.7±2.7 (10.7-12.7)	0.004
Albumina (mg/dl)	3.9±0.6 (3.2-4.6)	4.0±0.5 (3.3-4.6)	0.463	3.9±0.1 (3.8-4.0)	4.0±0.3 (3.9-4.2)	0.097
Hemoglobina	11.4±2.4 (9.7-13.1)	10.2±2.0 (8.8-11.6)	0.109	10.9±4.3 (9.4-12.5)	10.4±1.6 (9.8-10.9)	0.879
Kt/Vuréia	2.0±0.3 (1.7-2.3)	1.7±0.2 (1.5-1.8)	0.035	1.9±0.4 (1.7-2.0)	1.6±0.2 (1.5-1.7)	0.001
PTH (pg/ml)	398.1±410.9(104.1-692.0)	666.7±854.9(55.1-1278.4)	0.202	625.2±1075.7(249.8-1000.5)	765.2±453.2(607.0-923.3)	0.003

IMC: Índice de Massa corporal; FPM: Força de Preensão Manual; Gordura: Percentual de Gordura Corporal; Velocidade: Velocidade de marcha; AF: ângulo de fase; 25(OH)D: 25-hidroxi-vitaminaD; Kt/Vuréia: Índice de Adequação da Diálise; PTH: Paratormônio. [†]Teste T-student pareado, Teste Wilcoxon, quando apropriado.

Tabela 4. Coeficientes regressores do modelo logístico de efeitos mistos para cada variável dependente considerada no estudo (sarcopenia, força muscular e massa muscular preservada).

Variáveis	Sarcopenia (EWGSOP2)				Força muscular diminuída				Massa Muscular diminuída			
	Coef	IC95%	p valor		Coef	IC95%	p valor		Coef	IC95%	p valor	
Idade	0.013	-0.043	0.070	0.642	0.081	-0.021	0.185	0.122	-0.018	-0.064	0.026	0.421
Sexo (Masculino vs Feminino)	5.340	2.299	8.381	0.001	4.177	0.357	7.997	0.032	6.142	4.062	8.221	<0.001
Tempo de HD (anos)	-0.098	-0.297	0.100	0.332	0.078	-0.223	0.380	0.611	-0.023	-0.159	0.112	0.736
Diabetes (SimvsNão)	2.054	0.030	4.078	0.047	5.657	1.059	10.254	0.016	0.775	-0.489	2.041	0.230
Gordura (%)	0.183	0.056	0.310	0.005	-0.131	-0.340	0.077	0.217	0.204	0.112	0.296	<0.001
Massa Magra (kg)	-	-	-	-	-0.534	-0.864	-0.204	0.002	-	-	-	-
AF (°)	-0.765	1.460	-0.070	0.031	-0.513	-1.316	0.288	0.210	-0.712	-1.200	-0.224	0.004
IMC (kg/m ²)	-0.764	1.149	-0.379	<0.001	0.536	-0.034	1.107	0.066	-0.849	-1.109	-0.589	<0.001
Albumina (mg/dl)	-0.502	-2.025	1.019	0.517	-0.621	-3.128	1.886	0.627	0.212	-0.776	1.200	0.674
Creatinina (mg/dl)	-0.162	-0.387	0.618	0.156	-0.111	-0.422	0.200	0.485	-0.111	-0.278	0.055	0.191
Hemoglobina (mg/dl)	-0.152	-0.461	0.156	0.334	-0.096	-0.458	0.265	0.601	-0.069	-0.284	0.145	0.525

Gordura: Percentual de Gordura Corporal; AF: Ângulo de Fase; IMC: Índice de Massa corporal.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo os resultados desta tese, a sarcopenia foi prevalente entre os pacientes em hemodiálise, tanto no início do estudo quanto após um ano de acompanhamento. A inflamação também apresentou prevalência elevada. Valores aumentados de PCR-us aumentam o risco para desenvolvimento da sarcopenia, assim como o aumento da idade, do percentual de gordura corporal, a presença do diabetes e ser do sexo masculino. O IMC mostrou-se protetor para a sarcopenia, embora tenha sido referido que, na verdade, os tecidos de gordura e magro têm maior importância que o IMC isolado.

Assim, torna-se importante a avaliação da composição corporal, pois constitui-se fatores de risco para a sarcopenia, tais como a inflamação, estabelecendo critérios específicos para esta população, de modo a otimizar a avaliação nutricional destes pacientes na prática clínica, através de ferramentas seguras e eficazes na detecção da sarcopenia, buscando a redução desta e da inflamação nesta população.

Este estudo também avaliou influenciado ângulo de fase na sarcopenia e seus componentes, demonstrando que o AF pode ser um preditor para sarcopenia, pois além de ter acompanhado a piora estado nutricional de pacientes em HD, se associou negativamente com a sarcopenia e diminuição de massa muscular.

Dessa forma, sugerimos que esta ferramenta pode ser usada para detectar sarcopenia neste grupo e apoiar seu diagnóstico, tornando-se um indicador útil para ser utilizado na prática clínica, devido seu baixo custo e fácil uso, comparado ao DEXA.

REFERÊNCIAS

- ABAD, S. et al. El ángulo de fase de la impedancia eléctrica es un predictor de supervivencia a largo plazo en pacientes en diálisis. **Nefrologia**, v. 31, n. 6, p. 670–676, 2011.
- AKCHURIN, O. M.; KASKEL, F. Update on Inflammation in Chronic Kidney Disease. **Blood Purification**, v. 39, n. 1–3, p. 84–92, 20 jan. 2015.
- AKGUL, A. et al. Effect of protein-energy malnutrition on erythropoietin requirement in maintenance hemodialysis patients. **Hemodialysis International**, v. 11, n. 2, p. 198–203, 2007.
- ALCHIN, D. R. Sarcopenia: describing rather than defining a condition. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 5, n. 4, p. 265–268, 2014.
- ALEXANDRE, T. D. S. et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: Findings from the sabe study. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 18, n. 3, p. 284–290, 2014.
- ALWAY, S. E.; MYERS, M. J.; MOHAMED, J. S. Regulation of satellite cell function in sarcopenia. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 6, n. September, p. 246, 2014.
- ANAND, S.; JOHANSEN, K. L.; TAMURA, M. K. Aging and chronic kidney disease: The impact on physical function and cognition. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 69 A, n. 3, p. 315–322, 2014.
- ARGILÉS, J. M. et al. Skeletal Muscle Regulates Metabolism via Interorgan Crosstalk: Roles in Health and Disease. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 17, n. 9, p. 789–796, 2016.
- BANO, G. et al. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. **Maturitas**, v. 96, p. 10–15, 2017.
- BARBOSA-SILVA, M. C. .; BARROS, A. J. . Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 8, n. 3, p. 311–317, maio 2005.
- BARROS, A. Composição Corporal, depressão, qualidade de vida e mortalidade em hemodiálise. p. 181, 2015.
- BAUMGARTNER, R. et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico [published erratum appears in Am J Epidemiol 1999 Jun 15;149(12):1161]. **Am.J.Epidemiol.**, v. 147, n. 8, p. 755–763, 1998.
- BEAUDART, C. et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. **BMC**

Geriatrics, v. 16, n. 1, p. 1–10, 2016.

BEBERASHVILI, I. et al. IL-6 levels, nutritional status, and mortality in prevalent hemodialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 6, n. 9, p. 2253–2263, 2011.

BEBERASHVILI, I. et al. Longitudinal changes in bioimpedance phase angle reflect inverse changes in serum IL-6 levels in maintenance hemodialysis patients. **Nutrition**, v. 30, n. 3, p. 297–304, 2014.

BERTONI, V. M. Estado nutricional e perfil clínico laboratorial de pacientes em tratamento hemodialítico. **Dissertação de Mestrado.**, p. 93, 2016.

BI, X. et al. Association of serum IL-18 with protein-energy wasting in end-stage renal disease patients on haemodialysis. **International Urology and Nephrology**, v. 3, n. 0123456789, 2019.

BRAGAGNOLO, R. et al. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 36, n. 5, p. 371–376, 2010.

BUCKINX, F. et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 9, n. 2, p. 269–278, 2018.

CAETANO, C. et al. Body Composition and Mortality Predictors in Hemodialysis Patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 26, n. 2, p. 81–86, 2016.

CALVANI, R. et al. Biomarkers for physical frailty and sarcopenia. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 29, n. 1, p. 29–34, 2017.

CARRERO, J. J. et al. The emerging pleiotrophic role of adipokines in the uremic phenotype. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 19, n. 1, p. 37–42, 2010.

CARRERO, J. J. et al. Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). **Journal of Renal Nutrition**, v. 23, n. 2, p. 77–90, 2013.

CARRERO, J. J. et al. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 90, n. 1, p. 53–66, 2016.

CARRERO, J. J.; AVESANI, C. M. Pros and Cons of Body Mass Index as a Nutritional and Risk Assessment Tool in Dialysis Patients. **Seminars in Dialysis**, v. 28, n. 1, p. 48–58, 2015.

CHEN, L. K. et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 15, n. 2, p. 95–101, 2014.

CHERTOW, G. M. et al. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. **Journal of**

Renal Nutrition, v. 7, n. 4, p. 204–207, 1997.

COELHO JUNIOR, H. J. et al. Inflammatory Mechanisms Associated with Skeletal Muscle Sequelae after Stroke: Role of Physical Exercise. **Mediators of Inflammation**, v. 2016, p. 1–19, 2016.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412–423, 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16–31, 1 jan. 2019.

CURCIO, F. et al. Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach. **Experimental Gerontology**, v. 85, p. 1–8, 2016.

DE ARAÚJO, I. C. et al. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. **Journal of Renal Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 27–35, 2006.

DE OLIVEIRA, C. M. C. 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.

DEGENS, H. The role of systemic inflammation in age-related muscle weakness and wasting: Review. **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 20, n. 1, p. 28–38, 2010.

DEGER, S. M. et al. Systemic inflammation is associated with exaggerated skeletal muscle protein catabolism in maintenance hemodialysis patients. **JCI Insight**, v. 2, n. 22, p. 1–16, 2017.

DELANAYE, P. et al. Hand grip strength measurement in haemodialysis patients: Before or after the session? **Clinical Kidney Journal**, v. 11, n. 4, p. 555–558, 2018.

DELMONICO, M. J. et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 55, n. 5, p. 769–774, 2007.

DUKKIPATI, R.; KOPPLE, J. D. Causes and Prevention of Protein-Energy Wasting in Chronic Kidney Failure. **Seminars in Nephrology**, v. 29, n. 1, p. 39–49, 2009.

FAHAL, I. H. Uraemic sarcopenia: aetiology and implications. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 29, n. 9, p. 1655–1665, 1 set. 2014.

FARAGE, N. E. **EXPRESSÃO DOS FATORES DE TRANSCRIÇÃO Nrf2 E NF-κB E ASSOCIAÇÃO COM ESTADO NUTRICIONAL EM PACIENTES RENAIIS CRÔNICOS EM HEMODIÁLISE**. [s.l.: s.n.].

FIELDING, R. 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.

FOLEY, R. N. et al. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. **American Journal of Nephrology**, v. 27, n. 3, p. 279–286, 2007.

FOUGÈRE, B. et al. Chronic inflammation: Accelerator of biological aging. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 72, n. 9, p. 1218–1225, 2017.

FOUQUE, D. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 73, n. 4, p. 391–398, 2008.

FRANCESCHI, C.; CAMPISI, J. Chronic inflammation (Inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 69, p. S4–S9, 2014.

FRANCIS DUMLER, M. D. A low bioimpedance phase angle predicts a higher mortality and lower nutritional status in chronic dialysis patients. **Journal of Physics: Conference Series**, v. 224, n. 1, p. 9–13, 2010.

GIGLIO, J. 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.

GIRGIS, C. M. et al. The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism. **Endocrine Reviews**, v. 34, n. 1, p. 33–83, fev. 2013.

GIRGIS, C. M. Vitamin D and muscle function in the elderly: The elixir of youth? **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 17, n. 6, p. 546–550, 2014.

GIRGIS, C. M. Integrated Therapies for Osteoporosis and Sarcopenia: From Signaling Pathways to Clinical Trials. **Behavior Genetics**, v. 45, n. 2, p. 243–255, 2015.

GOMES BASTOS, M.; MASTROIANNI KIRSZTAJN, G. Artigo de revisão | review Article Correspondência para. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 1, p. 93–108, 2011.

GONZALEZ, M. C. et al. Phase angle and its determinants in healthy subjects: Influence of body composition. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 103, n. 3, p. 712–716, 2016.

GONZALEZ, M. C.; HEYMSFIELD, S. B. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 8, n. 2, p. 187–189, abr. 2017.

GUPTA, D. et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: Implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. **BMC Cancer**, v. 9, p. 1–6, 2009.

HENDERSON, L. W. et al. Hemodialysis Hypotension: The Interleukin Hypothesis. **Blood Purification**, v. 1, n. 1, p. 3–8, 1983.

HEYMSFIELD, S. B. et al. in Nutrition Measurement of muscle mass in humans : validity of the 24-hour urinary creatinine Thliuif. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 37, n. February, p. 478–494, 1983.

HUANG, C. 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, abr. 2010.

IBRAHIM, K. et al. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): Study protocol. **Pilot and Feasibility Studies**, v. 2, n. 1, p. 1–10, 2016.

IKIZLER, T. A. Nutrition, inflammation and chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 17, n. 2, p. 162–167, 2008.

ISOYAMA, N. 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, 2014.

JACOBS, L. H. et al. Inflammation, overhydration and cardiac biomarkers in haemodialysis patients: A longitudinal study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 25, n. 1, p. 243–248, 2010.

JAGADESWARAN, D. et al. Inflammation and nutritional status assessment by malnutrition inflammation score and its outcome in pre-dialysis chronic kidney disease patients. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 1, p. 341–347, fev. 2019.

JANSSEN, I. et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 2, p. 465–471, 2000.

JHA, V. et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. **The Lancet**, v. 382, n. 9888, p. 260–272, 2013.

JO, E. et al. Potential mechanisms underlying the role of chronic inflammation in age-related muscle wasting. **Aging clinical and experimental research**, v. 24, n. 5, p. 412–22, 2012.

JOHANSEN, K. L. et al. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. **The American journal of clinical nutrition**, v. 77, n. 4, p. 842–846, 2003.

JOHANSEN, K. L.; LEE, C. Body composition in chronic kidney disease. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**, v. 24, n. 3, p. 268–275, 2015.

KAIZU, Y. et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 42, n. 2, p. 295–302, 2003.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Associations of body fat and its changes over time with quality of life and prospective mortality in hemodialysis patients. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 83, n. 2, p. 202–210, 2006.

KALANTAR-ZADEH, K. et al. Dietary Restrictions in Dialysis Patients: Is There Anything Left to Eat? **Seminars in Dialysis**, v. 28, n. 2, p. 159–168, 2015.

KALINKOVICH, A.; LIVSHITS, G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. **Ageing Research Reviews**, v. 35, p. 200–221, 2017.

KAMIMURA, M. A. et al. Visceral obesity assessed by computed tomography predicts cardiovascular events in chronic kidney disease patients. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 23, n. 9, p. 891–897, 2013.

KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**, v. 3, n. 1, p. 5–14, jan. 2013.

KEANE, D. et al. Changes in body composition in the two years after initiation of haemodialysis: A retrospective cohort study. **Nutrients**, v. 8, n. 11, 2016.

KIM, J.-K. 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.

KIM, K. M.; JANG, H. C.; LIM, S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. **The Korean Journal of Internal Medicine**, v. 31, n. 4, p. 643–650, 1 jul. 2016.

KITTISKULNAM, P.; EIAM-ONG, S. Body Composition and Its Clinical Outcome in Maintenance Hemodialysis Patients. **Aspects in Dialysis**, 2018.

KOVESDY, C. P.; KOPPLE, J. D.; KALANTAR-ZADEH, K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 97, n. 6, p. 1163–1177, 1 jun. 2013.

KYLE, U. G. et al. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). **Clinical Nutrition**, v. 22, n. 6, p. 537–543, 2003.

LAMARCA, F. et al. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: The impact of different diagnostic criteria. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 18, n. 7, p. 710–717, 2014.

LEAL, V. O. et al. Handgrip strength and its dialysis determinants in hemodialysis patients. **Nutrition**, v. 27, n. 11–12, p. 1125–1129, 2011.

LEE, M. J. et al. Sagittal Abdominal Diameter Is an Independent Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality in Incident Peritoneal Dialysis Patients. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. 1–9, 2013a.

LEE, S. G. et al. Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: The Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009–2010. **Osteoporosis International**, v. 24, n. 11, p. 2789–2799, 2013b.

LEONG, D. P. et al. Prognostic value of grip strength: Findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. **The Lancet**, v. 386, n. 9990, p. 266–273, 2015.

LEVIN, A. et al. Guidelines for the management of chronic kidney disease. **Canadian Medical Association Journal**, v. 179, n. 11, p. 1154–1162, 18 nov. 2008.

LEXELL, J.; TAYLOR, C. C.; SJÖSTRÖM, M. What is the cause of the ageing atrophy?. Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 84, n. 2–3, p. 275–294, 1988.

LIU-AMBROSE, T. et al. Older women with osteoporosis have increased postural sway and weaker quadriceps strength than counterparts with normal bone mass: overlooked determinants of fracture risk? **The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 58, n. 9, p. M862-6, 2003.

LONDHE, P.; GUTTRIDGE, D. C. Inflammation induced loss of skeletal muscle. **Bone**, v. 80, p. 131–142, 2015.

LUKASKI, H. C.; KYLE, U. G.; KONDRUP, J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: Phase angle and impedance ratio. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 20, n. 5, p. 330–339, 2017.

MACHOWSKA, A. et al. Therapeutics targeting persistent inflammation in chronic kidney disease. **Translational Research**, v. 167, n. 1, p. 204–213, 2016.

MALMSTROM, T. K. et al. Low appendicular skeletal muscle mass (ASM) with limited mobility and poor health outcomes in middle-aged African Americans. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 4, n. 3, p. 179–186, 2013.

MASANÉS, F. et al. Cut-off points for muscle mass — not grip strength or gait speed — determine variations in sarcopenia prevalence. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 21, n. 7, p. 825–829, 2017.

MCINTYRE, C. W. et al. Patients receiving maintenance dialysis have more severe functionally significant skeletal muscle wasting than patients with dialysis-independent chronic kidney disease. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n. 8, p. 2210–2216, 2006.

MUSCARITOLI, M. et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. **Clinical Nutrition**, v. 29, n. 2, p. 154–159, 2010.

NAIR, K. S. Aging muscle. **The American journal of clinical nutrition**, v. 81, n. 5, p. 953–63, maio 2005.

NARICI, M. V.; MAFFULLI, N. Sarcopenia: Characteristics, mechanisms and functional significance. **British Medical Bulletin**, v. 95, n. 1, p. 139–159, 2010.

NEWMAN, A. B. et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 51, n. 11, p. 1602–9, 2003.

NOORI, N. et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 5, n. 12, p. 2258–2268, 2010.

NORMAN, K. et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 92, n. 3, p. 612–619, 1 set. 2010.

O’NEILL, E. D. et al. Absence of insulin signalling in skeletal muscle is associated with reduced muscle mass and function: Evidence for decreased protein synthesis and not increased degradation. **Age**, v. 32, n. 2, p. 209–222, 2010.

OBI, Y. et al. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 18, n. 3, p. 254–62, 2015.

OHKAWA, S. et al. Association of age with muscle mass, fat mass and fat distribution in non-diabetic haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 20, n. 5, p. 945–951, 2005.

OMS. **Global Burden of Disease Study 2017**. [s.l: s.n.].

ONCEL, M. et al. Cytokines, adipocytokines and inflammatory markers in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis. **Renal Failure**, v. 38, n. 7, p. 1071–1075, 2016.

PECOITS-FILHO, R. et al. Associations between circulating inflammatory markers and residual renal function in CRF patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 41, n. 6, p. 1212–1218, 2003.

PEREIRA, R. 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.

PHAM-HUY, L. A.; HE, H.; PHAM-HUY, C. Free radicals, antioxidants in disease and health. **International Journal of Biomedical Science**, v. 4, n. 2, p. 89–96, 2008.

PILEGGI, V. N.; SCALIZE, A. R. H.; CAMELO JUNIOR, J. S. Phase angle and World Health Organization criteria for the assessment of nutritional status in children with osteogenesis imperfecta TT - Ângulo de fase e critérios da Organização Mundial de Saúde na avaliação do estado nutricional em crianças com osteog. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 4, p. 484–488, 2016.

PIMENTEL, G. et al. Sagittal abdominal diameter, but not waist circumference is strongly associated with glycemia, triacylglycerols and HDL-c levels in overweight adults. **Nutrición Hospitalaria**, v. 26, n. 5, p. 1125–1129, 2011.

PINTO, A. P. et al. Impact of hemodialysis session on handgrip strength. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 37, n. 4, p. 451–457, 2015.

POSTORINO, M. et al. Abdominal Obesity and All-Cause and Cardiovascular Mortality in End-Stage Renal Disease. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 53, n. 15, p. 1265–1272, 2009.

REN, H. et al. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: Incidence rate, risk factors and its effect on survival risk. **Renal Failure**, v. 38, n. 3, p. 364–371, 2016.

SAKAO, Y. et al. Serum creatinine modifies associations between body mass index and mortality and morbidity in prevalent hemodialysis patients. **PLoS ONE**, v. 11, n. 3, p. 1–15, 2016.

SAKUMA, K.; YAMAGUCHI, A. Sarcopenia and Age-Related Endocrine Function. **International Journal of Endocrinology**, v. 2012, n. II, p. 1–10, 2012.

SANTIN, F. G. DE O. et al. Concurrent and Predictive Validity of Composite Methods to Assess Nutritional Status in Older Adults on Hemodialysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 26, n. 1, p. 18–25, 2016.

SARMENTO, L. R. et al. Prevalence of clinically validated primary causes of end-stage renal disease (ESRD) in a State Capital in Northeastern Brazil. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, n. 2, p. 130–135, 2018.

SAYER, A. A. et al. The developmental origins of sarcopenia. **Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 12, n. 7, p. 427, 2008.

SCHAAP, L. A. et al. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength. **American Journal of Medicine**, v. 119, n. 6, 2006.

SHELLER, J. et al. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. **Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research**, v. 1813, n. 5, p. 878–888, 2011.

SEIDELL, J. C.; HALBERSTADT, J. The global burden of obesity and the challenges of prevention. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 66, n. suppl 2, p. 7–12, 2015.

SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. **European Journal of Applied Physiology**, v. 86, n. 6, p. 509–516, 2002.

SERGI, G. et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 4, p. 667–673, 2015.

SESSO, R. C. et al. Brazilian Chronic Dialysis Census 2014. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 38, n. 1, p. 54–61, 2016.

SESSO, R. C. et al. Brazilian Chronic Dialysis Survey 2016. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 39, n. 3, p. 261–266, 2017.

SHIN, J. HO et al. Predicting clinical outcomes using phase angle as assessed by bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. **Nutrition**, v. 41, p. 7–13, 2017.

SNIJDER, M. B. et al. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, n. 8, p. 2980–2985, 2006.

SOHRABI, Z. et al. Malnutrition-Inflammation Score and Quality of Life in Hemodialysis Patients: Is There Any Correlation? **Nephro-Urology Monthly**, v. 7, n. 3, 2015.

STEIBER, N. Strong or weak handgrip? normative reference values for the German population across the life course stratified by sex, age, and body height. **PLoS ONE**, v. 11, n. 10, p. 1–14, 2016.

STENVINKEL, P. et al. Increases in serum leptin levels during peritoneal dialysis are associated with inflammation and a decrease in lean body mass. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 11, n. 7, p. 1303–9, 2000.

STENVINKEL, P. et al. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 27, n. 5, p. 1479–1486, 2016a.

STENVINKEL, P. et al. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 31, n. 7, p. 1070–1077, jul. 2016b.

STENVINKEL, P.; LARSSON, T. E. Chronic kidney disease: A clinical model of premature aging. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 62, n. 2, p. 339–351, 2013.

STUDENSKI, S. 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.

SZULC, P. et al. Hormonal and lifestyle determinant of appendicular skeletal muscle mass in men. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 80, p. 496–503, 2004.

THOMÉ, F. S. et al. Brazilian chronic dialysis survey 2017. **Brazilian Journal of Nephrology**, p. 1–7, 28 mar. 2019.

USRDS. 2017 USRDS Annual Data Report: Executive Summary. **2017 USRDS Annual Data Report. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases**, 2017.

VELLAS, B. et al. Implications of ICD-10 for sarcopenia clinical practice and clinical trials: Report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. **The Journal of Frailty and Aging**, v. 7, n. 1, p. 2–9, 2018.

VISSER, M. et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: The health ABC study. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 57, n. 5, p. M326–M332, 2002.

VODIČAR, J. et al. Relation of Lean Body Mass and Muscle Performance to Serum Creatinine Concentration in Hemodialysis Patients. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1–7, 2018.

VOGT, B. P.; PONCE, D.; CARAMORI, J. C. T. Anthropometric Indicators Predict Metabolic Syndrome Diagnosis in Maintenance Hemodialysis Patients. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 31, n. 3, p. 368–374, 2016.

WALTHER, C. P. et al. Interdialytic creatinine change versus predialysis creatinine as indicators of nutritional status in maintenance hemodialysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 27, n. 2, p. 771–776, 2012.

WANG, X. H.; MITCH, W. E. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. v. 10, n. 9, p. 504–516, 2014.

WHITE, S. L. et al. Chronic kidney disease in the general population. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v. 12, n. 1, p. 5–13, 2005.

WILSON, D. et al. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. **Ageing Research Reviews**, v. 36, p. 1–10, 2017.

WIRTH, R. et al. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 51, n. 3, p. 290–294, 2010.

WITASP, A. et al. Increased expression of pro-inflammatory genes in abdominal subcutaneous fat in advanced chronic kidney disease patients. **Journal of Internal Medicine**, v. 269, n. 4, p. 410–419, 2011.

WONG, L. Y. et al. Projecting the Burden of Chronic Kidney Disease in a Developed Country and Its Implications on Public Health. **International Journal of Nephrology**, v. 2018, p. 1–9, 4 jul. 2018.

WORKENEH, B. T.; MITCH, W. E. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 91, n. 4, p. 1128S–1132S, 1 abr. 2010.

WU, C. C. et al. Abdominal obesity is the most significant metabolic syndrome component predictive of cardiovascular events in chronic hemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, n. 11, p. 3689–3695, 2011.

YAMADA, Y. et al. Developing and validating an age-independent equation using multi-frequency bioelectrical impedance analysis for estimation of appendicular skeletal muscle mass and establishing a cutoff for sarcopenia. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 7, 2017.

YILMAZ, M. I. et al. The relationship between IL-10 levels and cardiovascular events in patients with CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 7, p. 1207–1216, 2014.

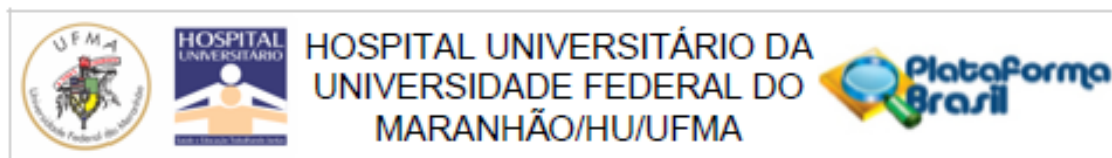
ZAMBONI, M.; RUBELE, S.; ROSSI, A. P. Sarcopenia and obesity. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 22, n. 1, p. 13–19, 2019.

ZIMMERMANN, J. et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. **Kidney International**, v. 55, n. 2, p. 648–658, 1999.

ZOURIDAKIS, A. et al. Correlation of bioelectrical impedance analysis phase angle with changes in oxidative stress on end-stage renal disease patients, before, during, and after dialysis. **Renal Failure**, v. 38, n. 5, p. 738–743, 2016.

ANEXOS

ANEXO A. Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência e fatores associados à sarcopenia em pacientes em hemodiálise

Pesquisador: Elane Viana Hortegal

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 34934514.5.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: FUND DE AMPARO A PESQUISA AO DESEN CIENTIFICO E TECNOLÓGICO DO MARANHÃO - FAPEMA

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.232.730

Apresentação do Projeto:

A sarcopenia se refere ao declínio gradual tanto na quantidade quanto na qualidade no músculo. Reconhecida como uma síndrome associada a várias condições médicas, causadas pelo processo inflamatório e catabólico comuns nas doenças crônicas. Na presença da desnutrição, há diminuição da massa muscular, bem como alteração na função do músculo e diminuição da força muscular, que podem surgir antes mesmo das alterações nos parâmetros antropométricos e laboratoriais. A proteína do músculo esquelético, representada pela massa corporal magra, está relacionada à morbidade, mortalidade e pior prognóstico em pacientes em hemodiálise. Trata-se de um estudo transversal que será realizado no Setor de Nefrologia do Hospital Universitário da UFMA. Farão parte deste estudo 100 indivíduos de ambos os sexos, com idade acima de 20 anos, que possuam doença renal crônica e estejam em programa regular de diálise. Não serão incluídas gestantes e pessoas com amputação de membros, portadoras de doenças neurológicas ou sequelas de acidente vascular encefálico que predisponham à diminuição da força de preensão da mão ou comprometimento cognitivo, além daquelas com doenças autoimunes e infecciosas, câncer e síndrome da imunodeficiência adquirida. A coleta de dados será realizada no período de julho a setembro de 2014 com pacientes cadastrados em programa regular de diálise do Serviço de Nefrologia do HUUFMA. Neste estudo

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

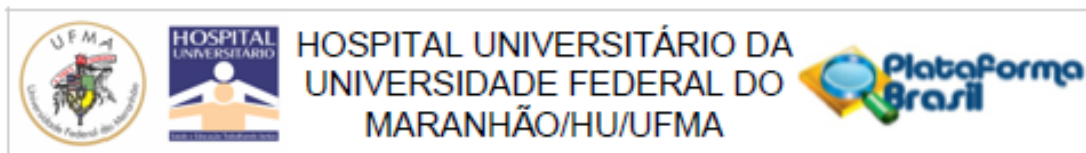
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.232.730

serão coletados dados demográficos, socioeconômicos e clínico-laboratoriais, a partir do prontuário médico individual ou por entrevista com o próprio paciente. Será realizada análise descritiva para caracterização dos pacientes. As variáveis categóricas serão apresentadas por meio de frequências e porcentagens e as quantitativas por meio de média e desvio padrão (média \pm DP). Será testada a normalidade das variáveis pelo teste Shapiro-Wilk. Para avaliar a correlação entre a FPM e IMM será utilizado o coeficiente de correlação de Pearson ou Spearman, conforme adequado. Para avaliação da associação entre as variáveis de interesse, será realizado o teste qui-quadrado. Posteriormente, serão realizadas análises univariada e multivariada. O nível de significância adotado será de 5%. O software a ser utilizado será o Stata 12.0. Financiado pela FAPEMA.

Objetivo da Pesquisa:

Geral

Determinar a prevalência e os fatores associados à sarcopenia em pacientes em hemodiálise

Específico

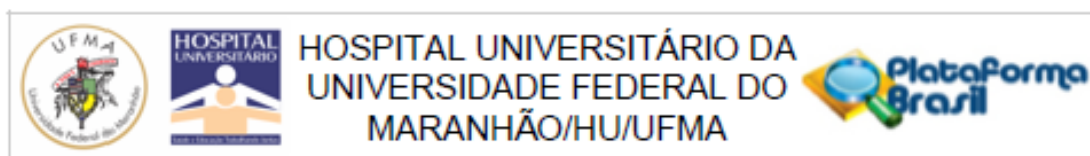
- Descrever as características demográficas, socioeconômicas e clínico-laboratoriais da população de estudo;
- Realizar avaliação do estado nutricional, laboratorial e de funcionalidade do músculo esquelético;
- Avaliar a síndrome da sarcopenia no portador de doença renal crônica em hemodiálise.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos para o desenvolvimento de complicações são raros, pois a maioria dos dados serão coletados da rotina de exames físicos e laboratoriais dos pacientes, já estabelecida pelo serviço de nefrologia através de regulamentações do Ministério da Saúde. Desta forma, durante a coleta de sangue que ocorre periodicamente, o paciente pode apresentar algum pequeno hematoma, devido a inserção da agulha. Caso isto ocorra, será prontamente resolvido pela equipe médica e de enfermagem do serviço, como consta nos procedimentos operacionais padronizados do serviço. Além disso, algumas questões que constam no questionário podem ser interpretadas como inapropriadas ou produzir sentimentos indesejáveis ou desconforto, causando eventual dano psíquico, moral ou cultural. Neste caso, o paciente será atendido pelo Psicólogo do serviço para minimizar o dano causado.

O presente estudo pretende contribuir para o conhecimento da sarcopenia em pacientes com DRC.

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
 Bairro: CENTRO CEP: 65.020-070
 UF: MA Município: SAO LUIS
 Telefone: (98)2109-1250 Fax: (98)2109-1223 E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.232.730

Desta forma, permitirá o desenvolvimento de estratégias que visem melhorar a assistência nutricional, com consequente melhora do estado nutricional, estado geral do paciente, da adesão ao tratamento e redução da morbimortalidade. Contribuirá ainda na orientação de pacientes e familiares sobre a terapia nutricional, por meio de atividades de educação nutricional e na formação de graduandos e pós-graduandos de residência na área de nutrição em nefrologia, mestrado e doutorado

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto é de grande relevância por permitir o desenvolvimento de estratégias que visem melhorar a assistência nutricional, com consequente melhora do estado nutricional, da adesão ao tratamento e redução da morbimortalidade.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo cumpre com as exigências em relação aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha derosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) Autorização do Gestor para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra. Atende, portanto às exigências da Norma Operacional no 001/2013(item 3/ 3.3).

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA solicita que os resultados do estudo sejam encaminhados aos participantes, em caso de manifestação de interesse, ou à instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

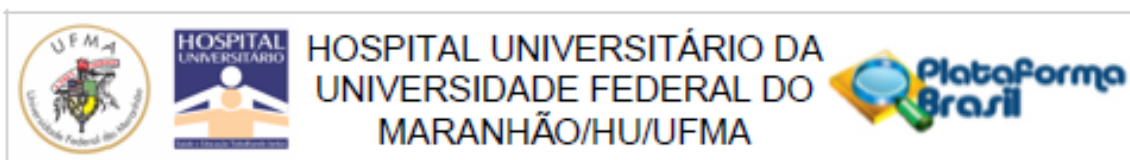
O PROJETO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS nº 466/12 e suas complementares.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa—CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser inseridas à plataforma encaminhada

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
 Bairro: CENTRO CEP: 65.020-070
 UF: MA Município: SAO LUIS
 Telefone: (98)2109-1250 Fax: (98)2109-1223 E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.232.730

ao CEP-HUUFMA de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. O pesquisador deve: desenvolver o projeto conforme delineado; elaborar e apresentar relatórios parciais e final; apresentar dados solicitados pelo CEP quando solicitado; e encaminhar os resultados para publicação sejam eles favoráveis ou não e justificar ao CEP caso haja interrupção do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Declaração de Instituição e Infraestrutura	copmic elane.pdf	15/07/2014 11:34:48		Aceito
Folha de Rosto	folha de rosto.pdf	19/08/2014 15:37:23		Aceito
Outros	PB_XML_INTERFACE_REBEC.xml	19/08/2014 15:38:07	Elane Viana Hortegal	Aceito
Outros	PB_XML_INTERFACE_REBEC.xml	07/01/2015 01:56:52	Elane Viana Hortegal	Aceito
Outros	termo de compromisso CEP.doc	28/05/2015 15:33:27		Aceito
Outros	DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA cep.doc	28/05/2015 15:34:32		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	18/08/2015 16:42:59	Elane Viana Hortegal	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	instituto.jpg	18/08/2015 16:44:01	Elane Viana Hortegal	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	macieira.jpg	18/08/2015 16:44:29	Elane Viana Hortegal	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	termo.pdf	18/08/2015 16:44:54	Elane Viana Hortegal	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclesarc.pdf	18/08/2015 16:45:12	Elane Viana Hortegal	Aceito
Outros	declaracao.doc	18/08/2015 16:47:14	Elane Viana Hortegal	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CEP3108.doc	01/09/2015 13:25:15	Elane Viana Hortegal	Aceito
Cronograma	Cronograma.doc	01/09/2015	Elane Viana	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

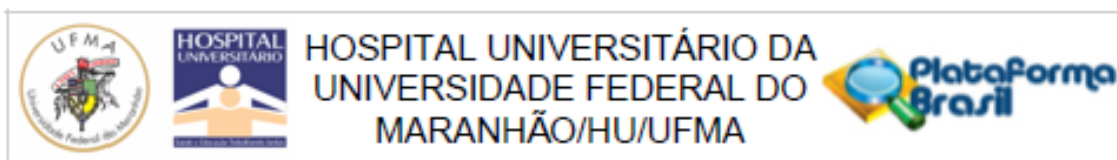
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.232.730

Cronograma	Cronograma.doc	13:25:54	Hortegal	Aceito
Outros	0.docx	01/09/2015 13:27:41	Elane Viana Hortegal	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_351039.pdf	01/09/2015 13:28:41		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 17 de Setembro de 2015

Assinado por:

Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa
(Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br

ANEXO B. Formulário de coleta de dados



PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS A SARCOPENIA EM PACIENTES EM HEMODIÁLISE

BLOCO A: DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1. Centro de Diálise: (1) HUPD (2) CENEFRON (3) CLINICA DO RIM (4) MACIEIRA (5) PRÓ-RENAL	
2. Nome do Paciente: _____ 3. ID _____	
4. Sala: (1) A (2) A1 (3) B (4) Q (5) CR1 (6) CR2	5. Turma: (1) 2ª, 4ª e 6ª (2) 3ª, 5ª e SÁB
6. Turno: (1) Manhã (2) Tarde (3) Noite	7. Sexo: (1) Masculino (2) Feminino
8. Telefones: _____	
9. Data de Nascimento: ____/____/____	10. Idade: _____ anos
11. Situação Conjugal: (1) Solteiro (3) União Consensual (mora junto) (2) Casado (4) Viúvo (5) Separado	12. Onde reside: (1) São Luís (2) Interior
13. Data da Entrevista: ____/____/____	14. Entrevistador: _____

BLOCO B: DADOS DEMOGRÁFICOS, ECONÔMICOS E SOCIAIS

15. Total de moradores no domicílio: _____	16. Qual a renda média familiar* total em reais? R\$: _____				
*Renda familiar corresponde à soma dos rendimentos dos componentes da família, incluindo participação em projetos do governo (Ex: Bolsa Família)					
17. Qual a cor da sua pele? (1) Branca (2) Preta / negra (3) Parda / mulata / morena / cabocla (4) Amarelo / Oriental (5) Indígena (6) Não sabe (7) Outros					
18. Quantos itens abaixo a família possui:	Não tem	Tem			
		1	2	3	4 ou +
Banheiro					
Empregada doméstica (mensalista)					
Automóvel					
Microcomputador					
Lava louça					
Geladeira					
Freezer					
Lava roupa					
DVD					
Microondas					
Motocicleta					
Secadora de roupa					

CONTINUAÇÃO DOS DADOS DEMOGRÁFICOS, ECONÔMICOS E SOCIAIS

19. Até que série o chefe de família* estudou? _____	20. Até que série o paciente estudou? _____
*O Chefe de Família está representado pelo membro (homem/mulher) que detém a maior renda.	
21. Água encanada: (1) Sim (2) Não	22. Rua pavimentada: (1) Sim (2) Não

BLOCO C: DADOS ANTROPOMÉTRICOS (Data: ____/____/____)

23. Peso Aferido: _____ (Kg)	24. Altura: _____ (m)
25. Peso do Prontuário: _____/_____/_____ (Kg)	26. Peso seco definido pelo médico: _____ (Kg)
27. Circunferência da Cintura: _____ (cm)	28. Circunferência Abdominal: _____ (cm)
29. Circunferência do Braço: _____ (cm)	30. Circunferência do Quadril: _____ (cm)
31. Circunferência da Coxa: _____ (cm)	32. Circunferência do Pescoço: _____ (cm)
33. PCT : _____ / _____ / _____ (mm)	34. Circunferência da Panturrilha: _____ (cm)
35. PCSE : _____ / _____ / _____ (mm)	36. PCB : _____ / _____ / _____ (mm)
37. DAS: _____ / _____ (cm)	38. PCSI : _____ / _____ / _____ (mm)
39. MARCHA : _____ / _____ / _____	40. MAP: _____ / _____ / _____ (mm)
41. FPM 1 : _____ / _____ / _____ (kg) (Após sessão de HD)	42. FPM 2 : _____ / _____ / _____ (kg) (No dia do DEXA)
43. Ângulo de fase: _____ (°)	44. Capacitância: _____ (pF)
45. Resistência: _____ (ohms)	46. Reactância: _____ (ohms)
47. Massa celular corporal: _____ (Kg) _____ (%)	48. Massa extracelular: _____ (Kg) _____ (%)
49. Massa Magra: _____ (Kg) _____ (%)	50. Massa Gorda: _____ (Kg) _____ (%)
51. ME/MCC: _____	52. TMB: _____ cal/s
53. Água intracelular: _____ (l) _____ (%)	54. Água extracelular: _____ (l) _____ (%)
55. Água Corporal Total: _____ (l)	56. ACT/ Massa Magra: _____ (%)
57. ACT/ Peso Total _____ (%)	58. Braço com fistula: (1) Direito (2) Esquerdo (3) Direito e esquerdo

BLOCO F: MEDIDAS BIOQUÍMICAS

73. ALBUMINA _____ (g/dl)	74. CREATININA _____ (mg/dl)
75. URÉIA INICIAL _____ (mg/dl)	76. URÉIA FINAL _____ (mg/dl)
77. COLESTEROL TOTAL _____ (mg/dl)	78. TRIGLICERÍDEO _____ (mg/dl)
79. HDL COLESTEROL _____ (mg/dl)	80. LDL COLESTEROL _____ (mg/dl)
81. VLDL COLESTEROL _____ (mg/dl)	82. POTÁSSIO _____ (mmol/L)
83. CALCEMIA _____ (mg/dl)	84. FÓSFORO _____ (mg/dl)
85. FERRO SÉRICO _____ (mcg/dl)	86. PTH _____ (pg/ml)
87. pH _____	88. FERRITINA _____ (µg/L)
89. BICARBONATO _____	90. LACTATO _____
91. BE _____	92. pCO ₂ _____
93. PCR _____	94. pHA _____
95. IRISINA _____	96. Vit. D _____
97. HEMOGLOBINA _____	98. HEMATÓCRITO _____
99. TRANSFERRINA _____	100. CAPACIDADE TOTAL DE LIGAÇÃO DE FERRO _____
101. SÓDIO _____	102. MAGNÉSIO _____

BLOCO G: QUALIDADE DE DIÁLISE

97. Duração HD _____ (horas)	98. Kt/V _{sp} _____
99. Kt/V _{eq} _____	100. % DE REDUÇÃO DE URÉIA _____ (%)
101. Data de início da Terapia Dialítica (HD e DP): _____ / _____ / _____	
102. Tempo de HD: _____	103. Tempo de DP: _____
104. Tipo de DP _____ *colocar informações sobre tipo de bolsa e volume	

APÊNDICE

Instructions to Authors

[Aims And Scope](#)

[Authors: Roles And Responsibilities](#)

[Tables](#)

[Figure Preparation](#)

[Abbreviations](#)

[Trade Names](#)

[References](#)

[Supplementary Material](#)

[Colour Illustrations](#)

[Copyright](#)

[Transparency Declaration](#)

[Crosscheck](#)

[Preparation Of Manuscripts To Be Published In NDT](#)

[Open Access Option For Authors](#)

[Page Charges](#)

[Offprints](#)

[Author Self-Archiving/Public Access Policy](#)

[Crossref Funding Data Registry](#)

[Disclaimers](#)

[Editorial Enquiries](#)

[Production Enquiries](#)

Note to authors:

All Articles Must Be Submitted Online. Once you have prepared your manuscript according to the Instructions below, Please pay particular attention to the sections on Conflict of Interest Declaration and Figure Preparation.

Please visit our [submission webpage](#) to submit to NDT. Instructions on submitting your manuscript online can be viewed on the [webpage](#).

1. Aims And Scope

NDT – Basic and Clinical Science is an official publication of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. *NDT* publishes Editorials, Reviews and original research. Special Report: working group papers, position statements, guidelines papers (on invitation only), *NDT Digest* (on invitation only) and (only) online E-letters to the Editor commenting on papers previously published in the journal are also considered. The journal covers the whole territory of nephrology research including experimental work in animal models and molecular biology studies. In the Clinical Science section we consider clinical trials (RCT have a priority in our journal), observational studies at large and original works on health economy as applied to nephrology. We aim to cover the whole spectrum of kidney disease research, from clinical nephrology to haemodialysis and peritoneal dialysis as well as renal transplantation.

NDT may accept high-quality, peer-reviewed supplements. Please contact supplements@oup.com in the first instance for further information. Abstracts from the annual ERA-EDTA congress are published as a supplement to *NDT* each year.

NDT only accepts online submissions. Please visit the [submissions webpage](#). You will also find more complete submission instructions at this site.

2. Authors: Roles And Responsibilities

The journal takes publication ethics very seriously. If misconduct is found or suspected after the manuscript is published, the journal will investigate the matter and this may result in the article subsequently being retracted.

Authors should observe high standards with respect to publication ethics as set out by the [Commission on Publication Ethics \(COPE\)](#) and [International Committee of Medical Journal Editors \(ICMJE\)](#). Falsification or fabrication of data, plagiarism, including duplicate publication of the author's own work without proper citation, and misappropriation of the work are all unacceptable practices. Any cases of ethical misconduct are treated very seriously and will be dealt with in accordance with the COPE guidelines. If misconduct is found or suspected after the manuscript is published, the journal will investigate the matter and this may result in the article subsequently being retracted.

Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content. This participation must include:

1. Conception or design, or analysis and interpretation of data, or both.
2. Drafting the article or revising it.
3. Providing intellectual content of critical importance to the work described.
4. Final approval of the version to be published. (See Br Med J 1985; 291: 722-723.)

Manuscripts should bear the full name and address, with telephone, fax, and email of the author to whom the proofs and correspondence should be sent (corresponding author). For all authors, first name and surname should be written in full.

In a covering letter, the individual contribution of each co-author must be detailed. This letter must contain the statement: 'the results presented in this paper have not been published previously in whole or part, except in abstract form'. Should your manuscript be accepted for publication, you will be required to give signed consent for publication (see copyright section).

On acceptance, the corresponding author will be advised of the approximate date of receipt of proofs. Proofs must be returned by the author within 48 hours of receipt.

To accelerate publication, only one set of PDF proofs is sent to the corresponding author by email. This shows the layout of the paper as it will appear in the Journal. It is, therefore, essential that manuscripts are submitted in their final form, ready for the printer. Proof-reading must be limited to the correction of typographical errors. Any other changes involve time-consuming and expensive work and may not be permitted at this stage. If additions are necessary, these may be made at the end of the paper in a Note in Proof. Major changes may be subject to editorial approval.

Authors are referred to the statement on uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals prepared by an international committee of medical journal editors. (Br Med J 1982; 284: 1766-1770, Ann Intern Med 1982; 96: 766-771.)

Protection of Human Subjects and Animals in Research

When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

In particular, NDT recommends compliance with the [DIRECTIVE 2010/63/EU of the European Parliament](#) for authors submitting from the European area, and compliance with the [Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](#) for non-European authors.

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the [Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2013](#). If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the Helsinki Declaration, the authors must explain the rationale for their approach and demonstrate that the institutional review body explicitly approved the doubtful aspects of the study.

Patient consent

Authors should state in their paper that informed consent has been obtained from the subjects (or their guardians) as specified in the [ICMJE Recommendations](#)

3. Tables

All tables must be numbered consecutively and each must have a brief heading describing its contents. Any footnotes to tables should be indicated by superscript characters. Tables must be referred to in the main text in running order. All tables must be simple and not duplicate information given in the text.

4. Figure Preparation

Please be aware that the requirements for online submission and for reproduction in the journal are different: (i) for online submission and peer review, please upload your figures either embedded in the word processing file or separately as low-resolution images (.jpg, .tif, .gif or .eps); (ii) for reproduction in the journal, you will be required after acceptance to supply high-resolution .tif files (1200 d.p.i. for line drawings and 300 d.p.i. for colour and half-tone artwork) or high-quality printouts on glossy paper. We advise that you create your high-resolution images first as these can be easily converted into low-resolution images for online submission.

We would encourage authors to generate line figures in colour using the following colour palette:

Blue (CMYK definition - 96/60/2/1 / RGB definition – 0/101/172)
 Orange (CMYK definition - 0/71/88/0 / RGB definition – 243/110/53)
 Pink (CMYK definition - 0/100/50/0 / RGB definition – 237/20/90)
 Yellow (CMYK definition - 1/29/94/0 / RGB definition – 249/185/40)
 Green (CMYK definition - 77/10/96/2 / RGB definition – 59/162/75)
 Magenta (CMYK definition - 65/98/28/25 / RGB definition – 97/33/94)

In order to have consistency throughout the journal, the publishers reserve the right to re-draw figures, where necessary, with the appropriate colours from the palette. Authors will have an opportunity to correct inappropriate changes at the proof correction stage.

For useful information on preparing your figures for publication, go to [Digital Art Support](#). Figures will not be relettered by the publisher. The journal reserves the right to reduce the size of illustrative material. Any photomicrographs, electron micrographs or radiographs must be of high quality. Wherever possible, photographs should fit within the print area of 169 x 235 mm (full page) or within the column width of 82 mm. Photomicrographs should provide details of staining technique and a scale bar. Patients shown in photographs should have their identity concealed or should have given their written consent to publication. Normally no more than six illustrations will be accepted for publication in the print issue without charge.

Image acquisition and analysis

If primary experimental data are presented in the form of a computer-generated image any editing must

be described in detail. A linear (rather than sigmoidal) relationship between signal and image intensity is assumed. Unless stated otherwise, it will be assumed that all images are unedited.

Inappropriate manipulation of images to highlight desired results is not allowed. Please adhere to the following guidelines to accurately present data:

- No specific feature within an image may be enhanced, obscured, moved, removed, or introduced.
- The grouping of images from different parts of the same gel, or from different gels, fields, or exposures (ie, the creation of a "composite image") must be made absolutely explicit by the arrangement of the figure (ie, using dividing lines) and explained in the figure legend.
- Adjustments of brightness, contrast, or colour balance are acceptable if they are applied to the whole image and as long as they do not obscure, eliminate, or misrepresent any information present in the original, including the background.
- Non-linear adjustments (eg, changes to gamma settings) must be disclosed in the figure legend.
- Alteration of brightness or contrast that results in the disappearance of any features in a gel (either bands or cosmetic blemishes) or similar alterations in other experimental images is strictly forbidden.

Authors should retain unprocessed images and metadata files, as the Journal may request them during manuscript evaluation, and/or after publication should there be a query relating to a specific figure. Files that have been adjusted in any way should be saved separately from the originals, in a non-compressed format. Compressed formats, such as JPG, should only be used for presentation of final figures, when requested, to keep file sizes small for electronic transmission. The Journal reserves the right to use image analysis software on any submitted image.

Permissions

If any tables, illustrations or photomicrographs have been published elsewhere, written consent for re-publication (in print and online) must be obtained by the author from the copyright holder and the author(s) of the original article, such permission being detailed in the cover letter.

Third-Party Content in Open Access papers

If you will be publishing your paper under an Open Access licence but it contains material for which you *do not* have Open Access re-use permissions, please state this clearly by supplying the following credit line alongside the material:

Title of content

Author, Original publication, year of original publication, by permission of [rights holder]

This image/content is not covered by the terms of the Creative Commons licence of this publication. For permission to reuse, please contact the rights holder.

5. Abbreviations

Authors should not use abbreviations in headings and figure legends should be comprehensive without extensive repetition of the Subjects and Methods section. Authors are advised to refrain from excessive use of uncommon abbreviations, particularly to describe groups of patients or experimental animals.

6. Trade Names

Non-proprietary (generic) names of products should be used. If a brand name for a drug is used, the British or International non-proprietary (approved) name should be given. The source of any new or experimental preparation should also be given.

7. References

The references should be numbered in the order in which they appear in the text. References to published abstracts should be mentioned in the text but not in the reference list.

At the end of the article the full list of references should give the name and initials of all authors unless there are more than six, when only the first three should be given followed by et al. The authors' names should be followed by the title of the article, the title of the Journal abbreviated according to the style of Index Medicus, the year of publication, the volume number and the first and last page numbers. References to books should give the title of the book, which should be followed by the place of publication, the publisher, the year and the relevant pages.

Examples

1. Madaio MP. Renal biopsy. *Kidney Int* 1990; 38: 529-543

Books:

2. Roberts NK. The cardiac conducting system and the His bundle electrogram. Appleton-Century-Crofts, New York, NY: 1981; 49-56

Chapters:

3. Rycroft RJG, Calnan CD. Facial rashes among visual display unit (VDU) operators. In: Pearce BG, ed. Health hazards of VDUs. Wiley, London, UK: 1984; 13-15

Note: In the online version of NDT, there are automatic links from the reference section of each article to Medline. This is a useful feature for readers, but is only possible if the references are accurate. It is the responsibility of the author to ensure the accuracy of the references in the submitted article. Downloading references direct from Medline is highly recommended.

8. Supplementary Material

Supporting material that is not essential for inclusion in the full text of the manuscript, but would nevertheless benefit the reader, can be made available by the publisher as online-only content, linked to the online manuscript. There is no charge for the publication of online-only supplementary data/tables/figures. Such material should not be essential to understanding the conclusions of the paper, but should contain data that is additional or complementary and directly relevant to the article content. Such information might include more detailed methods, extended data sets/data analysis, or additional figures (including colour).

All text and figures must be provided in suitable electronic formats (please follow this link for [instructions on the preparation of Supplementary material](#)). All material to be considered as Supplementary material must be submitted at the same time as the main manuscript for peer review. It cannot be altered or replaced after the paper has been accepted for publication. Please indicate clearly the material intended as Supplementary material upon submission. Also ensure that the Supplementary material is referred to in the main manuscript where necessary.

9. Colour Illustrations

Colour illustrations are accepted, but the authors will be required to contribute to the cost of the reproduction. Colour figures will incur a printing charge of £350/\$600/€525 each (this does not apply to

invited contributions).

Orders from the UK will be subject to the current UK VAT charge. For orders from elsewhere in the EU you or your institution should account for VAT by way of a reverse charge. Please provide us with your or your institution's VAT number.

Illustrations for which colour is not essential can be reproduced as black and white images in the printed journal and, additionally, in colour as online Supplementary material. This option is not subject to colour charges. Authors should indicate clearly that they would like to take up this option in the covering letter and on the figures. The availability of additional colour images as supplementary material should be mentioned where relevant in the main text of the manuscript. Instructions on how to submit supplementary material can be [viewed](#) online.

10. Copyright

Please note that the journal now encourages authors to complete their copyright licence to publish form online

Upon receipt of accepted manuscripts at Oxford Journals authors will be invited to complete an online copyright licence to publish form.

Please note that by submitting an article for publication you confirm that you are the corresponding/submitting author and that Oxford University Press ("OUP") may retain your email address for the purpose of communicating with you about the article. You agree to notify OUP immediately if your details change. If your article is accepted for publication OUP will contact you using the email address you have used in the registration process. Please note that OUP does not retain copies of rejected articles.

It is a condition of publication in the Journal that authors grant an exclusive licence to the Journal, published by Oxford University Press on behalf of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. This ensures that requests from third parties to reproduce articles are handled efficiently and consistently and will also allow the article to be as widely disseminated as possible. In assigning the licence, authors may use their own material in other publications provided that the Journal is acknowledged as the original place of publication and Oxford University Press is notified in writing and in advance.

11. Transparency Declaration & Ethics

All authors must make a formal statement at the time of submission indicating any potential conflict of interest that might constitute an embarrassment to any of the authors if it were not to be declared and were to emerge after publication. Such conflicts might include, but are not limited to, shareholding in or receipt of a grant or consultancy fee from a company whose product features in the submitted manuscript or which manufactures a competing product.

NDT follows the guidelines of the [International Committee of Medical Journal Editors](#) and an [ICMJE disclosure of potential conflicts of interest \(COI\) form](#) must be submitted for each author at the time of manuscript submission. Forms must be submitted even if there is no conflict of interest. It is the responsibility of the corresponding author to ensure that all authors adhere to this policy prior to submission. Please send the original and signed [COI form](#) to the Editorial Office. All authors should fill in and sign one form. Please email all forms together.

A conflict of interest statement must also be included in the manuscript after any "Acknowledgements" and "Funding" sections and should summarize all aspects of any conflicts of interest included on the

ICMJE form. If there is no conflict of interest, authors must include 'Conflict of Interest Statement: none declared'.

This Journal takes publication ethics very seriously. If misconduct is found or suspected after the manuscript is published, the journal will investigate the matter and this may result in the article subsequently being retracted.

12. Crosscheck

The NDT editorial team reserves the right to use CrossCheck. CrossCheck is an initiative started by CrossRef to help its members actively engage in efforts to prevent scholarly and professional plagiarism.

By submitting your manuscript to the journal it is understood that this it is an original manuscript and is unpublished work and is not under consideration elsewhere. Plagiarism, including duplicate publication of the author's own work, in whole or in part without proper citation is not tolerated by the journal.

13. Preparation Of Manuscripts To Be Published In NDT

Titles

The NDT Editorial policy aims at having short article titles. Please note that your title might be changed by the Editor-in-Chief before publication?

Submission of Clinical Trial or Epidemiological Observational Study or Systematic Review

Please refer to the following statements or documents if you are planning to submit:

A clinical trial protocol: SPIRIT statement and COMET handbook

https://www.spirit-statement.org/wp-content/uploads/jama_Calvert_2018_sc_170006.pdf

<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-1978-4>

A clinical trial results: CONSORT statement and COMET handbook

<https://www.bmj.com/content/340/bmj.c332>

<https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-1978-4>

An epidemiology study: STROBE statement

<https://www.strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists>

A systematic review/meta-analysis: PROSPERO statement

<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>

Language editing

Particularly if English is not your first language, before submitting your manuscript you may wish to have it edited for language. This is not a mandatory step, but may help to ensure that the academic content of your paper is fully understood by journal editors and reviewers. Language editing does not guarantee that your manuscript will be accepted for publication. If you would like information about such services please visit our [Author Resources page](#). There are other specialist language editing companies that offer similar services and you can also use any of these. Authors are liable for all costs associated with such services.

Fast Track - publication within 6 weeks

Fast Track allows publishing high impact articles submitted to NDT to be prioritized for publication. Essential requirements for *Fast Track* are:

- Paper is very likely to have a major impact on current knowledge in nephrology.
- Readership may benefit from this publication as it may represent an important advancement in a

particular study field.

Authors who believe their manuscript complies with the above should address their request in their cover letter. A dedicated manuscript category for submission is available in the [online system](#).

Please note that only *original articles* will be considered for *Fast Track*. After evaluation by the Editor-in-Chief, the manuscripts that have been selected will undergo fast peer-review and will be published within 6 weeks after submission.

Word count: 3500 words including an abstract of 250 words but excluding references, tables and figures

Keywords: maximum 5

References: maximum 50

Original Article

Word count: maximum 3500 words including an abstract of 250 words but excluding references, tables and figures

Keywords: maximum 5

References: maximum 50

The order of original articles should be as follows:

1. Title page including the title (please bear in mind that we prefer a title to be concise yet eye-catching) and details of all authors, including first or given name, and affiliation.
2. On a separate page an abstract of 250 words, which should consist of four paragraphs labelled 'Background', 'Methods', 'Results' and 'Conclusions'. They should briefly describe, respectively, the problems being addressed in this study, how the study was performed, the salient results and their originality and what the authors conclude from the results.
3. Keywords: no more than 5, characterizing the scope of the paper, the principal materials, and main subject of work.
4. On a new page: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, Conflict of Interest Statement, Authors' Contributions, Funding, References, Tables, Legends to figures and Figures. All pages should be numbered consecutively commencing with the title page. Headings (Introduction; Materials and Methods, etc.) should be placed on separate lines. Any statistical method must be detailed in the Materials and Methods section, and any not in common use should be described fully or supported by references.

Please note that the Editor-in-Chief will select about one article per week suitable for hosting a short video (three minutes with ten slides) on our website. The Editorial Office will contact the corresponding author and explain the procedure. The video will be widely promoted and published together with the paper.

Research Letter

Letters should be formatted in one continuous section.

No abstract

No keywords

1000 words

15 references

One figure

Special Report: working group papers, position statements, guidelines papers (on invitation only)

E-letter to the Editor (comments)

Correspondence relating to a published article can now be submitted electronically through our 'Add comment' facility. This can be accessed through the [NDT website](#). Correspondents should access the relevant article on this site and use the 'Add comment' button. When an e-letter is submitted online the author of the original article automatically receives notification that a comment has been submitted and is invited to respond promptly. Correspondents should register on the Oxford Academic Platform to be able to submit a comment.

Editorial (on invitation only)

Word count: maximum 1500

Do not include an abstract

1 figure or table

Keywords: maximum 5

References: maximum 10

Review (on invitation only)

Word count: maximum 3500

Abstract of up to 250 words

4 figures or tables; please note that one figure will be processed by an art-designer

Keywords: maximum 5

References: maximum 50

NDT Digest (on invitation only)

This educational section will summarise an important renal topic in one educational page for renal fellows. Articles will be chosen, invited and edited in collaboration with the ERA-EDTA Young Nephrologists' Platform (YNP).

Word count: 1000 words (no abstract)

1 table or figure

References: maximum 10

For more information about Figures, Tables, References, Authors' contributions, Supplementary material, Conflict of interest, Copyright, please go to:

[Figure preparation](#)

[Colour illustrations](#)

[Tables](#)

[References](#)

[Authors' contributions](#)

[Supplementary material](#)

[Conflict of interest](#)

[Copyright](#)

For editorial enquiries, please contact caroline.vinck@era-edta.org

For production enquiries, please contact ndt@oup.com

14. Open Access Option For Authors

NDT authors have the option to publish their paper under the [Oxford University Press open access initiative](#); whereby, for a charge, their paper will be made freely available online immediately upon publication. After your manuscript is accepted the corresponding author will be required to accept a mandatory licence to publish agreement. As part of the licensing process you will be asked to indicate whether or not you wish to pay for open access. If you do not select the open access option, your paper will be published with standard subscription-based access and you will not be charged.

NDT open access articles are published under Creative Commons licences.

RCUK/Wellcome Trust funded authors publishing in NDT can use the Creative Commons Attribution licence (CC BY) for their articles.

All other authors may use the Creative Commons Attribution Non-Commercial licence (CC BY-NC). Visit the OUP licensing website to find out more about [Creative Commons licences](#).

Authors who are active ERA-EDTA members are entitled to a discounted rate for all articles submitted after January 1 2020.

You can pay Open Access charges using our Author Services site. This will enable you to pay online with a credit/debit card, or request an invoice by email or post. The open access charges are as follows:

Licence	Currency	Rate
Regular charge	GBP	2,426.00
	USD	3,639.00
	EUR	2,972.00
ERA-EDTA members	GBP	1,820.00
	USD	2,730.00
	EUR	2,230.00

Please note that these charges are in addition to any colour charges that may apply.

Orders from the UK will be subject to the current UK VAT charge. For orders from the rest of the European Union, OUP will assume that the service is provided for business purposes. Please provide a VAT number for yourself or your institution, and ensure you account for your own local VAT correctly.

15. Page Charges

Authors will be charged £70/\$133/€105 for every excess page. Excess page charges will be charged for articles that exceed: 5 pages for an Original Article.

It is the authors' responsibility to check their proof page extent and act accordingly if they do not wish to be charged for excess pages. Orders from the UK will be subject to the current UK VAT charge. For

orders from elsewhere in the EU you or your institution should account for VAT by way of a reverse charge. Please provide us with your or your institution's VAT number.

16. Offprints

The authors will receive electronic access to their paper free of charge.

17. Author Self-Archiving/Public Access Policy

For information about this journal's policy, please visit our [Author Self-Archiving policy page](#).

18. Crossref Funding Data Registry

In order to meet your funding requirements authors are required to name their funding sources, or state if there are none, during the submission process. For further information on this process or to find out more about CHORUS, visit the [CHORUS initiative](#).

19. Disclaimers

Drug Disclaimer

The mention of trade names, commercial products or organizations, and the inclusion of advertisements in *ndt* do not imply endorsement by the Society, the editors, the editorial board, Oxford University Press or the organization to which the authors are affiliated. The editors and publishers have taken all reasonable precautions to verify drug names and doses, the results of experimental work and clinical findings published in *ndt*. The ultimate responsibility for the use and dosage of drugs mentioned in *ndt* and in the interpretation of published material lies with the medical practitioner, and the editors and publishers cannot accept liability for damages arising from any errors or omissions in *ndt*. Please inform the editors of any errors.

Material Disclaimer

The opinions expressed in *ndt* those of the authors and contributors, and do not necessarily reflect those of the Society the editors, the editorial board, Oxford University Press or the organization to which the authors are affiliated.