

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Avaliação da prevalência de sarcopenia em transplantados renais e associação do ângulo de fase com a sarcopenia e seus componentes.**

ALINE SILVA DOS REIS

UBERLÂNDIA

2018

ALINE SILVA DOS REIS

**Avaliação da prevalência de sarcopenia em transplantados renais e associação do ângulo de fase com a sarcopenia e seus componentes.**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.**

**Área de concentração:** Ciências da Saúde

**Orientador:** Professor Dr. Erick Prado de Oliveira

UBERLÂNDIA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

- R375a  
2018      Reis, Aline Silva dos, 1992  
            Avaliação da prevalência de sarcopenia em transplantados renais e  
            associação do ângulo de fase com a sarcopenia e seus componentes /  
            Aline Silva dos Reis. - 2018.  
            55 f. : il.
- Orientador: Erick Prado de Oliveira.  
            Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
            Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
            Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.156>  
            Inclui bibliografia.
1. Ciências médicas - Teses. 2. Transplante de Rim - Teses. 3. Força  
            muscular - Teses. 4. Sarcopenia - Teses. I. Oliveira, Erick Prado de. II.  
            Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em  
            Ciências da Saúde. III. Título.

---

CDU: 61

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

Aline Silva dos Reis

**Avaliação da prevalência de sarcopenia em transplantados renais e associação do ângulo de fase com a sarcopenia e seus componentes.**

**Presidente da banca (orientador):** Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**Área de concentração:** Ciências da Saúde.

### **Banca Examinadora**

**Titular:** Profa. Dra Fernanda Rodrigues de Oliveira Penaforte

**Instituição:** Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

**Titular:** Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia

**Instituição:** Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

**Suplente:** Profa. Dra. Camila Cremonesi Japur

**Instituição:** Universidade Federal de Uberlândia (UFU)



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CÊNCIAS DA SAÚDE



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 003/PPCSA

Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de Pesquisa 2: Diagnóstico, tratamento e prognóstico das doenças e agravos à saúde.

Projeto de Pesquisa de vinculação: Intervenções nutricionais na Sarcopenia.

Discente: **Aline Silva dos Reis** – Matrícula nº **11612CSD002** - Título do Trabalho: "

**Avaliação da prevalência de sarcopenia em transplantados renais e associação do ângulo de fase com a sarcopenia e seus componentes.**" Às 09:00 horas do dia 08 de

fevereiro do ano de 2018, no anfiteatro do bloco 2H - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Fernanda Rodrigues de Oliveira Pena Forte (UFTM), Yara Cristina de Paiva Maia (UFU) e Erick Prado de Oliveira (UFU) – orientador da discente. Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira apresentou a Comissão Examinadora e a discente, agradeceu a presença do público e concedeu ao discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A seguir o senhor presidente concedeu a palavra aos examinadores que passaram a arguir a candidata. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, em sessão secreta, em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata (X) aprovada ( ) reprovada. Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU, em especial do artigo 55 da resolução 12/2008 do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 13:00 horas. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Prof. Dr. Erick Prado de Oliveira \_\_\_\_\_

Profa. Dra. Fernanda Rodrigues de Oliveira Pena Forte \_\_\_\_\_

Profa. Dra. Yara Cristina de Paiva Maia \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

*Aos meus pais, Luiz Antonio e Maria Alice, por terem sonhado e realizado este sonho junto comigo.*

## AGRADECIMENTOS

*À Deus, por me iluminar com o dom da inteligência, me guiar em cada curva do caminho, me fortalecer em cada dificuldade, me fazer perseverar diante dos desafios e por me permitir chegar até aqui!*

*Aos meus pais, Luiz Antonio e Maria Alice, pelo apoio incondicional à minha formação. Por serem o meu alicerce e por toda a motivação. Por acreditarem tanto em mim e nos meus sonhos. Pela educação que me deram e pelos valores e princípios repassados, os quais, nenhuma escola ensina... E principalmente, por serem minhas raízes e jamais terem me deixado esquecer de quem eu sou, de onde eu vim e nem de minha essência, nesta árdua jornada.*

*Ao meu orientador, Professor Dr. Erick Prado de Oliveira, pelo direcionamento de fundamental importância para o meu aprendizado. Pelo rigor científico, sempre em busca da excelência, por me indicar as melhores leituras, por ser exigente e extrair o melhor de mim, o que me permitiu a melhor formação possível.*

*À minha equipe, pelo auxílio na execução do meu projeto de pesquisa, e em especial à nutricionista Larissa Silva Limírio e ao aluno de iniciação científica Heitor Oliveira Santos! Sem vocês nada disso teria sido possível! Agradeço pela confiança em minha liderança, por terem sido tão prestativos em cada tarefa realizada, pelos desafios que enfrentamos no ambulatório, por tudo o que aprendemos juntos e acima de tudo, pela amizade.*

*À nutricionista Beatriz Montes Fidale, pela oportunidade de participar, ainda durante a graduação, de seu projeto de pesquisa realizado no Ambulatório de Transplante Renal, o que me permitiu conhecer esta população e despertou o meu interesse de estudá-la.*

*Aos transplantados renais que participaram do estudo, pela confiança e pelo tempo que dedicaram à pesquisa.*

*Aos colegas do grupo de pesquisa e a todos que contribuíram direta ou indiretamente com o meu projeto: Agradeço pela oportunidade de aprendermos juntos!*

*“Não importa o que fizeram com você. O que importa é o que você faz com aquilo que fizeram com você.”*

*Jean-Paul Sartre*



## RESUMO

**Introdução:** O ângulo de fase (AF) é um marcador de integridade celular e tem sido associado com a massa muscular e força, entretanto, não se sabe se o AF é preditor destes parâmetros e da sarcopenia em indivíduos que realizaram transplante renal. **Objetivo:** Associar o AF com a sarcopenia e seus componentes em pacientes transplantados renais. **Metodologia:** Foi realizado um estudo transversal com 129 transplantados renais em tratamento ambulatorial. O AF e a massa muscular estimada a partir da resistência por meio da equação de Janssen *et al.* foram avaliados por meio da bioimpedância elétrica Biodynamics® 450. Os participantes foram subdivididos de acordo com os valores da mediana do AF por sexo (6,1° para mulheres e 6,6° para homens). A força de preensão manual (FPM) foi avaliada com o dinamômetro Jamar® e a capacidade funcional foi avaliada pelo teste de caminhada de 4 metros. A sarcopenia foi diagnosticada segundo o critério do consenso europeu para diagnóstico de sarcopenia. **Resultados:** Os indivíduos com menor valor de AF apresentaram maior chance de ter a FPM alterada, após ajustes para sexo, idade, peso, estatura e uso de medicamentos imunossupressores (OR=3,71; IC 95%: 1,101-12,516). Entretanto, o AF não se associou com a sarcopenia (OR=1,25; IC 95%: 0,486-3,239), massa muscular (OR=0,52; IC 95%: 0,185-1,440) e capacidade funcional (OR=1,61; IC 95%: 0,341-7,647). **Conclusão:** O AF foi associado com a FPM, porém não se associou com a sarcopenia e seus outros componentes. Estes resultados sugerem que o AF pode ser utilizado como preditor da força muscular de transplantados renais, mas não de sarcopenia.

**Palavras-chave:** Bioimpedância Elétrica; Força Muscular; Transplante Renal; Integridade Celular.

## ABSTRACT

**Background:** Phase angle (PhA) is a cell health marker and has been associated with muscle mass and strength in non-kidney disease individuals. However, it is unknown whether PhA is a predictor of sarcopenia and its components in kidney transplantation patients. **Aim:** The aim of the present study was to associate the PhA with sarcopenia and its components in kidney transplantation patients. **Methods:** One hundred and twenty nine kidney transplantation individuals were evaluated in a cross-sectional study. Phase angle and muscle mass were obtained using bioelectrical impedance. Handgrip strength (HGS) was performed with a hand dynamometer; and the functional capacity with 4-meter walking test. Sarcopenia was diagnosed according to the European Consensus Diagnostic Criteria for Sarcopenia. Participants were subdivided according to the median values of PhA ( $6.1^{\circ}$  and  $6.6^{\circ}$  for women and men, respectively). **Results:** Individuals with lower PhA values showed higher odds to present low HGS (OR = 3.71; 95% CI: 1.101-12.516), after adjustments for sex, age, weight, height, and use of immunosuppressive drugs. However, lower PhA was not associated with sarcopenia (OR = 1.25; 95% CI: 0.486-3.239), low muscle mass (OR = 0.52; 95% CI: 0.185-1.440), and functional capacity (OR = 1.61; 95% CI: 0.341-7.647). **Conclusion:** Phase angle was associated with HGS but not with sarcopenia and its other components. These results suggest that PhA can be used as a possible predictor of muscle strength in kidney transplantation patients.

**Keywords:** Bioelectrical impedance; Muscle strength; Kidney transplantation; Cell health.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Figure 1.** Flow-chart of the participants ..... 37

**Supplemental Figure 1.** ROC curve analysis of phase angle and sarcopenia in kidney transplant patients ..... 38

## LISTA DE TABELAS

<b>Table 1.</b> Participants characteristics according to the phase angle cutoff .....	31
<b>Table 2.</b> Pearson correlation between phase angle and sarcopenia components .....	35
<b>Table 3.</b> <i>Backward stepwise</i> Multiple linear regression analysis of phase angle and sarcopenia components.....	35
<b>Table 4.</b> Logistic regression analysis of the phase angle and sarcopenia components .....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Ângulo de Fase
BIA	Bioimpedância Elétrica
DEXA	Absortometria Radiológica de Dupla Energia
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doença Renal Crônica
FPM	Força de Preensão Manual
IMM	Índice de Massa Muscular
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TRS	Terapia Renal Substitutiva
BMI	Body Mass Index
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
e-GFR	Estimated Glomerular Filtration Rate
HGS	Hand Grip Strength
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
MMI	Muscle Mass Index
PA	Phase Angle

## SUMÁRIO

1. Introdução .....	4
2. Fundamentação Teórica .....	6
2.1. Doença renal crônica e transplante .....	6
2.2. Doença renal crônica, transplante renal, mudanças de composição corporal e sarcopenia. ....	7
2.3 Avaliação do ângulo de fase e sua associação com marcadores de saúde, massa muscular e capacidade funcional. ....	9
3. OBJETIVOS .....	12
3.1.Objetivo Geral .....	12
3.2.Objetivos Específicos.....	12
Artigo 1: Phase angle is associated with handgrip strength but not with sarcopenia in kidney transplantation patients.....	13
Original article .....	13
Abstract .....	15
INTRODUCTION.....	16
METHODS .....	17
RESULTS .....	21
DISCUSSION .....	23
REFERENCES.....	28
REFERÊNCIAS.....	39
APÊNDICES.....	44
ANEXOS.....	48

## 1. Introdução

A sarcopenia é diagnosticada quando o indivíduo apresenta redução de massa muscular somada a algum tipo de prejuízo de função muscular que inclui redução de força e/ou desempenho físico (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). A sarcopenia é uma condição clínica multicausal e pode ser classificada quanto a sua etiologia em primária e secundária. A sarcopenia é considerada primária quando é ocasionada por fatores ligados ao envelhecimento, sem outras causas. Por outro lado, quando a sarcopenia é desencadeada por causas relacionadas à atividade física, doenças e fatores nutricionais, dentre outros, não relacionados diretamente com o avanço da idade, a sarcopenia é classificada como secundária (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). A sarcopenia de etiologia primária ocorre em decorrência de processos inerentes ao envelhecimento, como a redução das concentrações de hormônios anabólicos, redução do fluxo sanguíneo muscular, número de células satélites e unidades motoras, apoptose celular, disfunção mitocondrial, desuso (imobilização/inatividade física), caquexia, entre outros (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010; BEAUDART *et al.*, 2016). Enquanto que a sarcopenia de etiologia secundária pode ser ocasionada pelo sedentarismo ou restrição ao leito, insuficiência de órgãos como rins, fígado, coração, pulmão e cérebro, inadequação da ingestão de energia e proteínas, má absorção de nutrientes, etc. (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010).

Existe associação entre menor taxa de filtração glomerular (TFG) e maior prevalência de sarcopenia (FOLEY *et al.*, 2007), sendo que a depleção muscular pode ocorrer mais cedo e intensamente em indivíduos portadores da doença renal crônica (DRC) em comparação a outros indivíduos da mesma faixa etária (DOMANSKI *et al.*, 2012). A sarcopenia é uma condição crônica prevalente em todos os estágios da DRC e o termo sarcopenia urêmica tem sido sugerido nestes casos (SOUZA *et al.*, 2015). A sarcopenia urêmica tem etiologia multifatorial e dentre os desencadeadores da mesma é possível destacar: a uremia, a acidose metabólica, a perda de nutrientes na diálise, a restrição alimentar, a inatividade física, a presença de comorbidades e o envelhecimento, alterações hormonais, maior ativação da via proteolítica Ubiquitina Proteossoma dependente de ATP em razão da inflamação e acidose metabólica, menor ingestão de energia, alteração do balanço proteico com redução da síntese e aumento da degradação, dentre outros (SOUZA *et al.*, 2015).

O ângulo de fase (AF), um parâmetro de saúde celular e de prognóstico derivado da bioimpedância elétrica (BIA) (KYLE *et al.*, 2004), é associado com a massa muscular em indivíduos sem doenças renais (de FRANÇA *et al.*, 2016) e com a função muscular em idosos

(BASILE *et al.*, 2014), e, portanto, é provável que o AF possa ser preditor da sarcopenia. Neste sentido, alguns estudos têm sido realizados, na tentativa de verificar se existe associação entre AF e sarcopenia, no entanto, a relação entre os menores valores de AF e o diagnóstico da sarcopenia não está clara. Em um estudo que associou o AF com o diagnóstico de sarcopenia em 263 idosos da comunidade e hospitalizados, foi observado que houve associação entre estas variáveis e os autores sugeriram que o valor de AF menor do que 4,55° seria um ponto de corte ideal para o diagnóstico de sarcopenia nesta população de idosos e concluíram que o AF pode ser útil para o diagnóstico da sarcopenia (KILIC *et al.*, 2016). Em outro trabalho, o AF foi considerado um marcador para identificar risco de sarcopenia em idosos, pois, foi observado que o AF foi associado com a redução de massa muscular e de força, independentemente da idade e de outros fatores de confusão (BASILE *et al.*, 2014). Em pacientes com câncer em cuidados paliativos, o AF foi também considerado preditor de sarcopenia de acordo com a análise de Cox (PEREZ CAMARGO *et al.*, 2017). Por outro lado, em um recente estudo, 68 pacientes cardíacos hospitalizados de uma unidade de cuidado intensivo foram avaliados e não foi observada associação entre o AF e sarcopenia (POLEGATO *et al.*, 2017).

Nesse contexto, são necessários novos estudos que avaliem a associação do AF com a sarcopenia, principalmente em populações com especificidades, como é o caso dos transplantados renais.



## 2. Fundamentação Teórica

### 2.1. Doença renal crônica e transplante

A DRC é caracterizada pela perda progressiva e irreversível da função renal, sendo que, em sua fase terminal, os rins deixam de ser capazes de manter o equilíbrio metabólico e hidroeletrólítico do indivíduo (PERES *et al.*, 2010). A DRC tem como principais causas a Hipertensão Arterial Sistêmica, Glomerulonefrite Crônica e Diabetes Mellitus (MALEKMAKAN *et al.*, 2009).

A DRC é estratificada em cinco estágios de gravidade, de acordo com a TFG. No primeiro estágio da DRC há dano renal (proteinúria), porém com a TFG preservada ( $> 90$  mL/min/1,73m<sup>2</sup>). No segundo estágio da DRC, além do dano renal, o indivíduo já passa a apresentar discreta redução da TFG (60 a 80 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). No terceiro estágio da DRC ocorre redução moderada da TFG (30 a 59 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). No quarto estágio da DRC ocorre diminuição significativa e grave da TFG (15 a 30 mL/min/1,73m<sup>2</sup>). Já no quinto e último estágio da DRC ocorre a falência renal com TFG inferior a 15 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (K/DOQI, 2002). Na fase terminal da DRC é necessário utilizar métodos de filtração artificial do sangue, como hemodiálise e diálise peritoneal, também conhecidas como Terapia Renal Substitutiva (TRS) ou a realização do transplante renal, para garantir a sobrevivência do paciente (PERES *et al.*, 2010).

Entende-se por transplante o procedimento cirúrgico que transfere órgão ou tecido de um indivíduo para outro visando substituir ou compensar a função perdida. No caso do transplante renal, implanta-se um rim saudável em um paciente portador de DRC em estágio terminal (ABTO, 2012). De acordo com aspectos clínicos, econômicos e sociais, o transplante é considerado uma das melhores opções de tratamento no estágio final da DRC (KNIHS *et al.*, 2013). Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes, o Brasil é o segundo país em número absoluto de realização de transplantes renais. No ano de 2016, foram realizados 5492 transplantes de rim no país. O estado de Minas Gerais foi o segundo em número absoluto de realização de transplantes renais no período, com 563 procedimentos realizados, perdendo apenas para o estado de São Paulo, o qual realizou 2049 transplantes renais no mesmo ano (ABTO, 2016). Já no primeiro semestre de 2017, foram realizados 2918 transplantes renais no Brasil, número que superou em 5,8% os transplantes realizados na primeira metade do ano anterior (n= 2682) (ABTO, 2017).

## **2.2. Doença renal crônica, transplante renal, mudanças de composição corporal e sarcopenia.**

O termo sarcopenia se origina do grego, em que “*sarco*” corresponde a músculo e “*penia*” a perda, portanto a palavra sarcopenia significa perda de músculo (ROSENBERG, 1997). Os primeiros conceitos utilizados para caracterizar a sarcopenia levavam em consideração somente a depleção muscular (ROSENBERG, 1997; BAUMGARTNER *et al.*, 1998). Posteriormente, este conceito evoluiu e foi ampliado, passando a englobar também parâmetros relacionados com a função muscular. De acordo com o consenso europeu para diagnóstico da sarcopenia, esta é detectada quando o indivíduo apresenta perda progressiva de massa muscular acompanhada de redução da função muscular, que inclui comprometimento da força e/ou capacidade funcional (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010).

Embora a sarcopenia acometa predominantemente indivíduos idosos, ela também pode acontecer na fase adulta em decorrência de doenças crônicas, neoplasias, inadequações nutricionais, baixo nível de atividade física e efeitos colaterais de alguns fármacos (THOMPSON, 2007). A sarcopenia está associada a dificuldades de mobilidade, quedas, má qualidade de vida (OZKAYAR *et al.*, 2014), piora do estado nutricional (SMOLINER *et al.*, 2014), maior tempo de hospitalização, maior número de recorrências de internações em períodos inferiores a 6 meses, e a maior mortalidade (GARIBALLA *et al.*, 2013), sendo fator de risco independente para disfagia em idosos (MAEDA; AKAGI, 2015).

Em estudo de revisão, Stenvinkel e colaboradores (2016), elencaram fatores de risco para a sarcopenia na DRC, estratificando-os em: fatores hormonais como a redução nas concentrações de hormônios anabólicos, fatores nutricionais como a redução do consumo de proteína, antioxidantes e vitamina D, fatores genéticos e epigenéticos como a metilação do DNA e a modificação das histonas, fatores relacionados ao estilo de vida incluindo o sedentarismo, tabagismo e consumo de bebidas alcóolicas, fatores relacionados à presença de comorbidades, por exemplo doença cardíaca, depressão, câncer e acidose, bem como o uso de corticóides. Todas estas condições promovem desbalanço proteico, seja pela redução da síntese proteica e/ou pelo aumento da degradação proteica (STENVINKEL *et al.*, 2016). Quando o paciente renal crônico ainda está nos estágios iniciais e intermediários da DRC e ainda possui função renal residual, geralmente para lentificar a progressão da doença, o tratamento conservador é indicado. A principal conduta nutricional que é adotada durante o tratamento conservador, é a restrição do consumo proteico (NOCE *et al.*, 2016). Em um estudo que avaliou os efeitos da dieta baixa em proteína durante seis semanas em pacientes renais

nos terceiro e quarto estágios da DRC (oferta proteica diária de 0,7gramas por quilo de peso ideal), foi observado que ao final da intervenção houve pequena melhora da taxa de filtração glomerular estimada e redução de peso corporal, IMC, albumina e proteína total plasmática, massa muscular e do AF, além de aumento da razão entre Massa Extracelular e Massa Celular Corporal, indicando piora do estado nutricional e da composição corporal (NOCE *et al.*,2016).

Existe a possibilidade de que pacientes transplantados já tenham desenvolvido perda muscular pregressa ao transplante em decorrência das causas citadas anteriormente. Após o transplante renal, os indivíduos são submetidos à terapia imunossupressora contínua (FILIOPOULOS; BOLETIS, 2016). Dentre os medicamentos prescritos, são comuns os corticoides, classe de medicamentos proteolíticos, que podem estar envolvidos com a fisiopatologia da sarcopenia (ROCHA *et al.*,2009; STENVINKEL *et al.*, 2016). Neste sentido, os pacientes transplantados renais são um grupo de risco para sarcopenia.

É sabido que após o transplante de órgãos ocorre recuperação de peso corporal, no entanto, nem sempre este aumento de peso corporal é acompanhado por recuperação muscular, e por vezes ocorre em consequência de ganho de gordura corporal. Numa pesquisa que visou comparar a composição corporal de doente crônicos com cirrose hepática e DRC em estágio terminal com transplantados hepáticos e renais, foi observado que os sobreviventes a longo prazo de transplantes de fígado e rim apresentaram excesso de peso e composição corporal inadequada caracterizada por excesso de gordura corporal acompanhada de redução de massa muscular e estas anormalidades da composição corporal foram observadas a despeito da normalização do hipercatabolismo das doenças crônicas promovido pelo transplante do órgão (SCHUTZ *et al.*, 2012). Em um estudo de coorte realizado com pacientes transplantados renais de etnia asiática, mudanças na composição corporal foram observadas após um ano de transplante, caracterizadas pelo aumento de massa corporal e de gordura corporal e redução de massa muscular (HAN *et al.*, 2012). Por outro lado, em uma coorte conduzida com transplantados renais, houve aumento de peso e gordura corporal após o transplante de rim somente nas mulheres enquanto que os valores desses parâmetros se mantiveram próximos aos iniciais dentre os homens (MOREAU *et al.*,2006).

Em uma pesquisa realizada com 51 transplantados renais, que objetivou avaliar os determinantes da sarcopenia nesta população, foi verificado que ser mais velho e ter sido submetido a períodos mais longos de diálise antes do transplante são fatores que aumentam o

risco de ter sarcopenia. Nesta amostra, foi observado que 49% dos participantes (n=25) eram pré-sarcopênicos, enquanto 11,8% (n=6) eram sarcopênicos (YANISHI *et al.*,2017). Em um estudo realizado por Ozkayar *et al.* (2014), a prevalência de sarcopenia em transplantados renais foi avaliada. Nesta pesquisa que envolveu 166 participantes com idade média de  $37,9 \pm 11,9$  anos, a prevalência de sarcopenia foi de 20,5%, o que sugere que neste grupo a sarcopenia pode ocorrer em indivíduos com idades inferiores em comparação com a população em geral.

### ***2.3 Avaliação do ângulo de fase e sua associação com marcadores de saúde, massa muscular e capacidade funcional.***

A análise da composição corporal é importante para a avaliação do estado nutricional e para rastrear possíveis riscos à saúde ligados a anormalidades nos compartimentos corporais (SERGI *et al.*,2016). Os métodos mais acurados para a avaliação da composição corporal como a absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA) (CHOI, 2016), tomografia computadorizada (SJOSTROM, 1991) e ressonância magnética (SELBERG; BUCHERT; GEUBNER, 1993) são de difícil acesso e pouco utilizados na prática clínica devido ao alto custo e complexidade de uso. Neste sentido, a bioimpedância elétrica (BIA) é um método de avaliação da composição corporal que tem sido comumente aplicado por apresentar boa correlação com métodos padrão-ouro de avaliação nutricional, além de ser um método rápido, não invasivo, barato, portátil e com boa reprodutibilidade (SERGI *et al.*,2016).

O princípio da avaliação da composição corporal por meio da BIA é o de que os diferentes tecidos corporais oferecem diferentes oposições à corrente elétrica, essa oposição conhecida como impedância é composta por dois vetores, a saber: resistência e reatância. A resistência consiste na restrição ao fluxo da corrente elétrica através dos líquidos extra e intracelulares e é inversamente proporcional à quantidade de água corporal. Já a reatância compreende a oposição do fluxo elétrico causado pela capacitância produzida pelos tecidos e membranas celulares. A partir da resistência e da reatância é possível estimar então a composição corporal, visto que os tecidos magros e os fluidos corporais são bons condutores da corrente elétrica, enquanto que a gordura, ossos e a pele, por sua vez, são maus condutores (BAUMGARTNER; CHUMLEA,1988).

Além da composição corporal, outro parâmetro que é obtido por meio da bioimpedância elétrica é o ângulo de fase (AF). O AF consiste no arco tangente que se forma entre a resistência e a reatância (KYLE *et al.*,2004), o qual é calculado pela equação:

Reatância/Resistência  $\times 180^\circ/\pi$  (GUPTA *et al.*, 2004). O uso do AF é vantajoso, pois, trata-se de um parâmetro independente das equações de regressão que são utilizadas para estimar a gordura e a massa magra aplicando os valores de resistência e reatância da (BARBOSA-SILVA, 2005). O AF é relacionado à capacitância corporal e suas variações estão associadas com saúde celular, sendo marcador de integridade de membrana celular (KYLE *et al.*, 2004), , qualidade da dieta (de FRANÇA *et al.*, 2016), inflamação (MORETO *et al.*, 2017), além de se associar com o estado nutricional (KYLE *et al.*, 2012) massa muscular (de FRANÇA *et al.*, 2016), função muscular (BASILE *et al.*, 2014) e com a mortalidade (BELARMINO *et al.*, 2017). Desta forma, o AF tem sido cada vez mais utilizado como parâmetro prognóstico e de avaliação do estado geral de saúde, embora o seu significado biológico não esteja totalmente claro.

Alguns estudos têm sido realizados associando o AF à capacidade funcional e a força e qualidade muscular. Em um destes estudos, o AF foi associado com a capacidade funcional (somatório dos escores-z de 4 testes funcionais) e com a qualidade muscular obtida pela divisão da força muscular (somatório do valor de uma repetição máxima em 3 exercícios dividido pela massa livre de gordura e ossos do DEXA), em mulheres brasileiras idosas e saudáveis, independentemente da composição corporal e da idade, indicando que o AF pode ser considerado como um marcador de funcionalidade em mulheres idosas (TOMELERI *et al.*, 2017). Um recente estudo que buscou associar o AF com testes funcionais e com o prognóstico de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) verificou que o AF se correlacionou positivamente com a massa livre de gordura e com a capacidade funcional e apresentou correlação negativa com índices de prognóstico, em adição, o menor desempenho no teste de caminhada de 4 metros foi incluído como uma das características fenotípicas dos indivíduos estratificados no grupo de menor AF (MADDOCKS *et al.*, 2015). Em outro trabalho com pacientes portadores de DPOC, observou-se forte associação do AF com a FPM e que o mesmo prediz as variações da FPM em 34% nos homens e em 40% nas mulheres (de BLASIO *et al.*, 2017).

Avaliando pacientes com DRC em estágio final, o AF foi considerado o melhor marcador de desnutrição derivado da BIA para pacientes hemodialíticos (RIMSEVICIUS *et al.*, 2016). Em indivíduos que realizavam diálise peritoneal, foi observado que a média do AF dos pacientes eutróficos ( $5,22^\circ \pm 1,33$ ) era maior do que o AF dos pacientes desnutridos ( $4,14^\circ \pm 1,36$ ) (MUNOZ-PEREZ *et al.*, 2017). Também foi verificado que o AF de transplantados renais foi maior do que o AF de renais crônicos em hemodiálise, porém menor

do que dos controles saudáveis (SCHUTZ *et al.*, 2012). Outra pesquisa demonstrou que o AF foi capaz de prever a FPM e a qualidade de vida em pacientes que realizavam hemodiálise (BEBERASHVILI *et al.*, 2014). Em adição, em um estudo que objetivou verificar retrospectivamente se o AF poderia prever desfechos clínicos em pacientes dialíticos, foi observado que o AF foi associado ao risco de morte, após ajustar por sexo, idade e comorbidades (SHIN *et al.*, 2017).

Diante do exposto, nós criamos a hipótese que o AF estaria associado com a sarcopenia e seus componentes em pacientes transplantados renais e que ter menor AF estaria associado ao maior risco de ter sarcopenia e/ou componentes do diagnóstico de sarcopenia alterados. Devido ao fato de que o diagnóstico da sarcopenia requer diversas avaliações, métodos mais simples que possam prever esta síndrome são desejáveis para o acompanhamento clínico de pacientes, principalmente daqueles tratados pelo sistema público de saúde que conta com poucos recursos. Neste sentido, estudos que busquem alternativas para a avaliação da saúde muscular e funcional são necessários, o que justificou a realização do presente trabalho.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1.Objetivo Geral**

- Associar o AF com a sarcopenia e seus componentes em pacientes transplantados renais.

#### **3.2.Objetivos Específicos**

- Avaliar a prevalência de sarcopenia em transplantados renais;
- Avaliar a composição corporal de transplantados renais;
- Avaliar o AF de transplantados renais;
- Avaliar a massa muscular de transplantados renais;
- Avaliar a força muscular de transplantados renais;
- Avaliar a capacidade funcional de transplantados renais.

**Artigo 1: Phase angle is associated with handgrip strength but not with sarcopenia in kidney transplantation patients.**



**Original article****Phase angle is associated with handgrip strength but not with sarcopenia in kidney transplantation patients****Short title: Phase angle and sarcopenia**

Aline S. dos Reis<sup>1</sup>, Heitor O. Santos<sup>1</sup>, Larissa S. Limírio<sup>1</sup>, Erick P. de Oliveira<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Federal University of Uberlandia (UFU), Uberlandia, Minas Gerais, Brazil.

**\*Corresponding author:**

Erick P. de Oliveira

Av. Pará, nº1720 Bloco 2U Campus Umuarama

Federal University of Uberlandia

Zip code: 38400-902 Uberlândia-MG. Brazil

E-mail: [erick\\_po@yahoo.com.br](mailto:erick_po@yahoo.com.br)

**Abstract**

**Background and aim:** Phase angle (PhA) is a cell health marker and has been associated with muscle mass and strength in non-kidney disease individuals. However, it is unknown whether PhA is a predictor of sarcopenia and its components in kidney transplantation patients. The aim of the present study was to associate the PhA with sarcopenia and its components in kidney transplantation patients.

**Methods:** One hundred and twenty nine kidney transplantation individuals were evaluated in a cross-sectional study. Phase angle and muscle mass were obtained using bioelectrical impedance. Handgrip strength (HGS) was performed with a hand dynamometer; and the functional capacity with 4-meter walking test. Sarcopenia was diagnosed according to the European Consensus Diagnostic Criteria for Sarcopenia. Participants were subdivided according to the median values of PhA ( $6.1^{\circ}$  and  $6.6^{\circ}$  for women and men, respectively).

**Results:** Individuals with lower PhA values showed higher odds to present low HGS (OR = 3.71; 95% CI: 1.101-12.516), after adjustments for sex, age, weight, height, and use of immunosuppressive drugs. However, lower PhA was not associated with sarcopenia (OR = 1.25; 95% CI: 0.486-3.239), low muscle mass (OR = 0.52; 95% CI: 0.185-1.440), and functional capacity (OR = 1.61; 95% CI: 0.341-7.647).

**Conclusion:** Phase angle was associated with HGS but not with sarcopenia and its other components. These results suggest that PhA can be used as a possible predictor of muscle strength in kidney transplantation patients.

**Keywords:** Bioelectrical impedance; Muscle strength; Kidney transplantation; Cell health

## 1 INTRODUCTION

2 Sarcopenia is defined as the loss of muscle mass, strength and/or functional capacity <sup>1</sup>;  
 3 and is a chronic condition found in all chronic kidney disease stages <sup>2</sup>. It has been found an  
 4 association between glomerular filtration and higher sarcopenia prevalence <sup>3</sup>; and muscle  
 5 depletion may occur earlier and intensely in individuals with chronic kidney disease <sup>4</sup>. In this  
 6 way, the term uremic sarcopenia has been suggested for individuals with renal disease <sup>2</sup>. It  
 7 presents multifactorial etiology, such as the uremia itself, metabolic acidosis, loss of nutrients  
 8 in dialysis, dietary restriction, physical inactivity, presence of comorbidities, aging, hormonal  
 9 changes, lower energy intake, increased activation of Ubiquitin/ATP-Dependent Protease  
 10 pathway due to inflammation and metabolic acidosis, altered protein balance, among others <sup>2</sup>.

11 Therefore, it is possible that kidney transplantation patients present muscle mass loss  
 12 before transplantation due to the causes previously mentioned. In addition, after kidney  
 13 transplant, subjects are submitted to continuous immunosuppressive therapy <sup>5</sup> and among the  
 14 drugs prescribed, corticosteroids may impact in the sarcopenia pathophysiology due to  
 15 proteolytic action <sup>6</sup>. Considering that muscle mass and strength loss, as well as sarcopenia,  
 16 are independent factors associated with increased risk of mortality in general population <sup>7-9</sup>  
 17 and in individuals presenting chronic kidney disease <sup>10</sup>, practical parameters that are able to  
 18 predict sarcopenia and its components can be important in clinical practice.

19 Phase angle (PhA) is a parameter obtained from the bioelectrical impedance analysis <sup>11</sup>  
 20 and is defined as the arctangent value between the resistance and reactance values <sup>12</sup>. Phase  
 21 angle has been used as a cell health marker <sup>11</sup> and is associated with cell membrane integrity  
 22 <sup>11</sup>, mortality <sup>13</sup>, diet quality <sup>14</sup>, inflammation <sup>15</sup>, nutritional status <sup>16</sup>, muscle mass <sup>14</sup> and  
 23 muscle function <sup>17</sup> in non-kidney transplantation individuals. In this way, since PhA is  
 24 associated with muscle mass <sup>14</sup> and with muscle function in elderly subjects <sup>17</sup>, it is possible to  
 25 suggest that PhA can predict sarcopenia and its components.

Several studies have been evaluated the association of PhA with sarcopenia and/or its components<sup>14, 17-21</sup> in non-kidney disease individuals. In respect with the association between PhA and sarcopenia diagnosis, the results are contradictory since a recent study<sup>21</sup> showed no association between PhA and sarcopenia in intensive care unit cardiac patients, and other study<sup>20</sup> found association between these variables in hospitalized elderly subjects. Regarding the association of PhA and isolated sarcopenia components, it was found that PhA was associated with fat-free mass and muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease<sup>18, 19</sup>. Evaluating kidney disease individuals, PhA has been associated with life quality of hemodialysis subjects with chronic kidney disease<sup>22</sup>, but there is no study that associated PhA with sarcopenia and its components in kidney transplantation individuals.

Thus, it is important to note that the association between PhA and sarcopenia is still not totally understood. Although there are studies that associated PhA with isolated components of sarcopenia<sup>14, 17-21</sup>, it has been performed in several population and no study evaluated this in kidney transplantation patients, which is an important knowledge gap in the literature, since these individuals are a risk group for sarcopenia<sup>2</sup>. Therefore, we aimed to associate the PhA with sarcopenia and its components in kidney transplantation patients. We hypothesized that PhA could be associated with sarcopenia and its components.

## **METHODS**

### ***Study design and Subjects***

A cross-sectional study was performed between June and September 2017 evaluating kidney transplantation patients at the kidney ambulatory of the University Hospital of Uberlandia, Minas Gerais State, Brazil. Age equal or greater than 18 years and minimum of three months of kidney transplantation were the inclusion criteria. Participants that were

unable to answer the questions and/or to perform the sarcopenia evaluation, kidney transplantation patients on dialysis, and kidney graft rejection and/or failure were excluded from the study (Figure 1). The study protocol was approved by the Human Research Ethics Committees from Federal University of Uberlandia (number: 1,688,246). All subjects signed an informed consent term.

Initially, an anamnesis was performed to verify socio-demographic information, such as age and sex, medicine use, previous disease, and information about kidney disease. Kidney disease questionnaire included the information of the chronic disease, dialysis and kidney transplantation duration, and the donor type (live or cadaver).

### ***Anthropometric Assessment***

Body weight was measured by portable digital scale with precision of 1g (Líder®) and the height by vertical mobile stadiometer with 0.1 cm precision scale (Welmy®). Both measurements were performed according to the Lohman protocol <sup>23</sup>. After obtaining body weight and height measurements Body Mass Index (BMI) was calculated. Body Mass Index values were classified according to the World Health Organization <sup>24</sup> for adults, whereas we considered the Lipschitz classification <sup>25</sup> for older adults. Waist circumference was measured with the nonelastic tape Cescorf® positioned at the midway point between the last rib and the iliac crest <sup>23</sup>. Three measurements were performed and the mean value was considered.

### ***Phase Angle and Body Composition***

Body composition and PhA evaluation were performed using Biodynamics® 450 bioimpedance (Biodynamics, Seattle, Washington). The participants were asked to perform 12 hour overnight fasting prior to the test. In addition, the individuals should avoid intense physical activity, intake of caffeine and alcoholic beverages during the day before the test to ensure the adequate hydration. For childbearing-aged women, the evaluation was performed

outside of the menstrual period. Participants were advised to empty their urinary bladders thirty minutes before the evaluation. They remained in the supine position during five minutes prior to the test to ensure the body fluids balance. HeartBeat® electrodes were positioned on the right side of the body at the wrist, hand, ankle, and foot after each site was cleaned with an alcohol <sup>11</sup>. Body water values were considered acceptable when it corresponded between 69 to 75% of total body water per lean mass, according to the manufacturer's recommendations.

Participants were subdivided according to the PhA median (6.6° for males and 6.1° for females). Muscle mass in kilograms was estimated by Janssen et al. equation <sup>26</sup>. The muscle mass index (MMI), which consists of divided muscle mass in kilograms by the square of height in meter <sup>27</sup>, was calculated.

#### ***Handgrip strength (HGS)***

Handgrip strength (HGS) was measured using a hydraulic hand dynamometer Jamar®. Subjects was positioned seated with the adducted arm in neutral rotation, flexed elbow at 90°, with forearm and wrist also in neutral rotation according to the American Society of Hand Therapists <sup>28</sup>. The unit's rod was placed between the second phalanges of the fingers (index, middle and ring). In the test, the needle was placed in the neutral position (zero). At the evaluator's voice command, the patient should hold the power utmost to bring the two device rods. Three measurements were performed in the dominant hand with a rest interval of 20 seconds and the higher value was considered <sup>29, 30</sup>.

#### ***Four-meter walking test***

The 4-meter walking test was performed in a flat location and six meters was marked on the ground with a tape (1 meter to the acceleration zone, 4-meters that was counted and 1

meter to the deceleration zone). The participants were positioned with their toes touching the starting line (acceleration zone) and after the voice command of the evaluator, the participant walked to the end of the tape. The participants should walk as their usual gait speed during daily activities. The walking test was repeated without rest and the attempt performed in a shorter time was considered to calculate the speed in meters per second <sup>31</sup>.

### ***Sarcopenia diagnosis***

Sarcopenia diagnosis was applied according to the European consensus diagnostic criteria for sarcopenia <sup>1</sup>. Muscle mass was classified according to MMI, considered low when  $<10.76 \text{ kg/m}^2$  (men) and  $<6.76 \text{ kg/m}^2$  (women). HGS was considered altered when  $<30 \text{ kg}$  for men and  $<20 \text{ kg}$  for women. Physical performance, accessed by the 4-meter walking test, was considered low when the speed was  $<0.8 \text{ m/s}$ . Participants were classified as pre-sarcopenic when they had reduced muscle mass, but normal strength and physical performance; as sarcopenic when presented reduced muscle mass and decreased strength and/or performance); and as severe sarcopenic when presented reduction of muscle mass, strength and performance <sup>1</sup>.

### ***Physical activity level***

The short version of International Physical Activity Questionnaires (IPAQ) was applied to determine the physical activity level <sup>32</sup>. The questionnaire was validated for the Brazilian population and was applied referring to the last week information, which consisted of physical activities frequency, duration and vigorousness.

### ***Biochemical markers***

Blood samples were collected after 12-hour overnight fasting on the same day that was performed the electrical bioimpedance. Plasma levels of urea and creatinine were analyzed by

electrochemiluminescence method. Glomerular filtration rate was estimated by the Cockcroft-Gault equation<sup>33</sup>, which uses serum creatinine, weight, age and sex variables.

### ***Statistical analysis***

Continuous variables with normal distribution were described as mean and standard deviation, whereas continuous variables with non-parametric distribution were described in median and interquartile range. Categorical variables were showed as percentage. Kolmogorov-Smirnov was performed to analyze the normality of the data. Student's t-test were used for parametric variables and Mann-Whitney for non-parametric variables in order to compare the individuals with higher and lower PhA values. Chi-squared test was used to compare the data in percentage. ROC curve analysis was performed to verify a PhA cutoff for sarcopenia diagnosis. Pearson's partial correlation was performed to correlate PhA with sarcopenia and its components. In addition, *backward stepwise* multiple linear regression analysis was performed with the inclusion of PhA as a dependent variable and sarcopenia components (MMI, HGS and walking speed) as independent variables in the models without adjustment (model 1), and also adjusted for age, sex, weight and height (model 2). Logistic regression analysis (odds ratio) was performed in 5 models, whereas: Model 1: crude; Model 2: adjusted for age and sex; Model 3: adjusted for age, sex and body weight; Model 4: adjusted for age, sex, body weight and height and Model 5: adjusted for age, sex, body weight, height and use of immunosuppressive and corticosteroids drugs. These analyzes were performed using Statistica 6.0 and MedCalc 11.1 software and the significance value adopted was  $p \leq 0.05$ .

## **RESULTS**

The kidney transplantation patients aged  $47.8 \pm 11.8$  years, were most male (68.2%,  $n = 88$ ), underwent hemodialysis (86%;  $n = 111$ ) prior to transplantation and received cadaver



donor organ (62.8%,  $n = 81$ ). Pre-sarcopenia was observed in 10.9% ( $n = 14$ ), whereas sarcopenia in 49.6% ( $n = 64$ ), and of these, 5.4% ( $n = 7$ ) had severe sarcopenia.

Individuals with lower PhA were older and presented lower current weight, BMI, waist circumference, HGS, capacitance, reactance, percentage of body cell mass, fat-free mass (kg) and intracellular water (percentage and in liters), when compared to individuals with higher PhA. In contrast, participants with lower PhA had a higher extracellular mass/body cell mass ratio. No differences were observed between the individuals, according to the PhA classification, in relation to the other sarcopenia components (MMI and walking speed) or to the clinical parameters related to kidney disease and transplantation, such as pre-transplantation BMI, dialysis time prior to surgery, type of kidney replacement therapy performed prior to transplantation, donor type, transplantation time, and use of immunosuppressive and diuretic medication (Table 1).

Phase angle was positively correlated with muscle mass (kg) and sarcopenia components (MMI, HGS and walking speed), and after adjustments for sex and age the correlation remained significant, except for walking speed. After adjustments for sex, age and weight, the correlation of PhA with MMI and HGS remained significant, but the correlation of PhA with muscle mass (kg) disappeared. When height was added to the model, the correlation with MMI and HGS remained, whereas the correlation with the muscle mass turned to be significant again (Table 2).

The ROC curve analysis was performed in order to find a PhA cutoff for sarcopenia in this population. The cutoff value of PhA to predict sarcopenia was  $5.4^\circ$  but the area under the curve was not significant (0.548 (95% CI = 0.458-0.636),  $p = 0.346$ )) (Supplemental Figure 1).

Both in unadjusted and in adjusted model (for age, sex, weight and height) the MMI and HGS were associated with PhA in linear multiple regression. Thereby PhA was able to

predict the MMI and HGS by ~10%. The walking speed was not associated with PhA (Table 3).

The lowest PhA was associated with low HGS in the models without adjustment (model 1) and when adjusted for sex and age (model 2). However, when weight was added in the model (model 3) no association was found. After the inclusion of height (model 4) and use of immunosuppressive and corticosteroids drugs (model 5) in the adjustment model, the association between PhA and HGS returned to be significant, showing that lower PhA increased the odds of low HGS. However, PhA was not associated with sarcopenia, MMI and walking speed in all models (Table 4).

## DISCUSSION

The main finding of the present study was that lower values of PhA was associated with low HGS in kidney transplantation patients; regardless of sex, age, weight, height, and use of immunosuppressive and corticosteroids drugs. The PhA also presented a weak, but significant, correlation with HGS and muscle mass; and was able to predict ~10% of the MMI and HGS. However, contrary to our hypothesis, PhA was not associated (odds ratio) with sarcopenia and its other components (MMI and walking test). To the best of our knowledge, this is the first study that associated the PhA with sarcopenia and its components in kidney transplantation individuals.

In our study, the individuals with lower PhA did not increase the odds of presenting sarcopenia; however, this is not a consensus. Kilic et al.<sup>20</sup> showed that lower PhA values increased in four times the odds of sarcopenia in hospitalized older adults. The PhA cut-off applied by Kilic et al. was lower than that adopted in our study, since they considered the value <4.55° of PhA for both sexes<sup>20</sup> and we used <6.1° and <6.6° for women and men,

respectively. Hence, it would explain the differences in the results found between the two studies. We used the median value of PhA to perform the associations with sarcopenia and its components, and not the cut-off value found in the ROC curve ( $\text{PhA} < 5.4^\circ$ ), because the area under the curve was not significant ( $p = 0.346$ ). In addition, another possible explanation for different results between the studies, could be that in the Kilic et al study only 15% of the sample presented sarcopenia <sup>20</sup>, whereas the sarcopenia prevalence in our study was high (~50%). In addition, our sample included adults and older adults, whose mean age was lower than the individuals evaluated by this other study <sup>20</sup>, that included only older adults. We also evaluated a specific population, kidney transplantation patients, while the Kilic et al. study involved several diseases <sup>20</sup>. However, other study <sup>21</sup> did not find association between PhA and sarcopenia, but in intensive care unit cardiac patients, which is in agreement with the present study. Therefore, new studies are necessary to evaluate the association between PhA and sarcopenia in kidney transplantation individuals as well as in individuals presenting other disease.

We showed that lower PhA increased ~3 times the odds of low HGS, regardless of sex, age, weight, height, and use of immunosuppressive drugs and corticosteroids. Despite PhA has been associated with HGS, it should not be used as a handgrip evaluation substitute. However, it can be useful as an additional evaluation for kidney transplantation patient in clinical practice. Our data are in agreement with other study <sup>18</sup>, which also found association between PhA and HGS, but in patients with COPD, showing that is possible to suggest that PhA can predict HGS independently of the disease. The mechanism that explains the association between PhA and HGS is still unknown, but it is possible to suggest that since PhA is a predictor of cell membrane integrity, individuals with lower PhA would present higher muscle cell damage, which can induce to strength impairment <sup>34</sup>. However, further

studies are needed to verify the exactly mechanism that explain the association between PhA and HGS.

In the present study, PhA predicted ~10% of the variances of MMI and HGS. In healthy adults, it has been observed that age, ethnicity, height, extracellular water ratio intracellular water and fat free mass explain 42.1% and 53.9% of the variances in PhA values in women and men, respectively <sup>35</sup>. Therefore, these variables explain ~50% of the biological meaning of the PhA in health individuals. The biological meaning of PhA in kidney transplantation individuals is not known, but the present study shows that ~10% of the variances in PhA can be predicted by the amount and function of muscle mass.

Phase angle was not associated with walking test in the present study. However, this is not a consensus since a study <sup>19</sup> that evaluated older adults with COPD observed that PhA was correlated with walking test and with others functional tests, such as 5 sit-to-stand time, incremental shuttle walk and quadriceps voluntary strength. In this way, conducting studies in other population are necessary to clarify the association between PhA and physical performance. Another possible explanation of the absence of association between PhA and walking test performance in the present study would be due the majority of the individuals evaluated in the present study had presenting a good physical function, which limits the association with PhA clasification.

The variables sex, age, weight, height, and use of immunosuppressive drugs were used as confounding factors in the present study. The choice of these variable were due age and height seems to predict the variances in PhA in health individuals <sup>35</sup>. In addition, sex is also an important cofounding variable because women have lower PhA values and strength, in which could influence the association between PhA and sarcopenia components <sup>36</sup>. However, we did not adjust for sex in the logistic regression that included MMI and HGS models

because these variables have already been classified according to sex cutoff. In addition, weight was used as confounding factor, rather than fat-free mass, because both PhA and fat-free mass are derived by the same bioimpedance variable (resistance). Therefore, the use of fat-free mass in the adjustment could adjust the PhA by itself. At last, we adjusted the logistic regression analysis by use of immunosuppressive drugs since it can impact the muscle mass and function <sup>6</sup> and cell damage <sup>37</sup>. Therefore, the associations found in the present study were adjusted by important confounding factors, what strengths our findings.

This is the first study that evaluated the association of PhA with sarcopenia and its components in kidney transplantation individuals. However, we noted that the PhA values did not seem to be related to kidney transplantation itself, since individuals with lower and higher PhA values were similar in type and time of dialysis, transplant time, donor type and drug use; as described in Table 1. Therefore, it is possible to suggest that the associations found in the present study were independent of the renal disease history, but new studies are needed to confirm this. Another important point is that the median transplant time of the individuals evaluated was 72 months, indicating that the majority of the individuals evaluated presented long time of transplantation, and possibly the kidney transplantation effects are no longer reflected in these associations.

The present study had some limitations. The cross sectional design does not allow to conclude a cause-and-effect by our results. The sample was not representative of kidney transplantation patients in Brazil, but considering that this is a specific population that presents a difficult access, we evaluated a high number of individuals. At last, muscle mass was estimated by bioimpedance, which presents known limitations and future studies are needed evaluating the association of sarcopenia with PhA using more reliable methods, such as DXA.

In conclusion, PhA was associated with handgrip strength, one of the components of sarcopenia diagnosis. However, it was not associated with sarcopenia and its other components. These results suggest that PhA can be used as a possible predictor of muscle strength in kidney transplantation patients.

## Acknowledgement

FAPEMIG for financial support.

## Statement of authorship

ASR and HOS wrote the manuscript, participated in collection and analysis of data; LSL participated in collection and analysis of data; and EPO carried out the conception and design of the study, participated in the interpretation of the data, wrote, and contributed to the revision of the manuscript.

## Conflict of interest

None.

## REFERENCES

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinkova E, Vandewoude M, Zamboni M. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the european working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing*. 2010;39:412-423
2. Souza VA, Oliveira D, Mansur HN, Fernandes NM, Bastos MG. Sarcopenia in chronic kidney disease. *J Bras Nefrol*. 2015;37:98-105
3. Foley RN, Wang C, Ishani A, Collins AJ, Murray AM. Kidney function and sarcopenia in the united states general population: Nhanes iii. *Am J Nephrol*. 2007;27:279-286
4. Domanski M, Ciechanowski K. Sarcopenia: A major challenge in elderly patients with end-stage renal disease. *J Aging Res*. 2012;754739:28
5. Filiopoulos V, Boletis JN. *Renal transplantation with expanded criteria donors: Which is the optimal immunosuppression?* : World J Transplant. 2016 Mar 24;6(1):103-14. Epub 2016 Mar 24 doi:10.5500/wjt.v6.i1.103.
6. Sato AY, Richardson D, Cregor M, Davis HM, Au ED, McAndrews K, Zimmers TA, Organ JM, Peacock M, Plotkin LI, Bellido T. Glucocorticoids induce bone and muscle atrophy by tissue-specific mechanisms upstream of e3 ubiquitin ligases. *Endocrinology*. 2017;158:664-677
7. Rippberger PL, Emeny RT, Mackenzie TA, Bartels SJ, Batsis JA. The association of sarcopenia, telomere length, and mortality: Data from the nhanes 1999-2002. *Eur J Clin Nutr*. 2017;14:017-0011
8. Balogun S, Winzenberg T, Wills K, Scott D, Jones G, Aitken D, Callisaya ML. Prospective associations of low muscle mass and function with 10-year falls risk,

- incident fracture and mortality in community-dwelling older adults. *J Nutr Health Aging*. 2017;21:843-848
9. Stessman J, Rottenberg Y, Fischer M, Hammerman-Rozenberg A, Jacobs JM. Handgrip strength in old and very old adults: Mood, cognition, function, and mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65:526-532
  10. Kittiskulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, Delgado C, Kaysen GA, Johansen KL. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney Int*. 2017;92:238-247
  11. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, Kent-Smith L, Melchior JC, Pirlich M, Scharfetter H, Schols AM, Pichard C. Bioelectrical impedance analysis--part i: Review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004;23:1226-1243
  12. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr*. 1988;48:16-23
  13. Belarmino G, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Sala P, Andraus W, D'Albuquerque LA, Pereira RM, Caparbo VF, Ravacci GR, Damiani L, Heymsfield SB, Waitzberg DL. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World J Hepatol*. 2017;9:401-408
  14. de França NAG, Callegari A, Gondo FF, Corrente JE, McLellan KCP, Burini RC, de Oliveira EP. Higher dietary quality and muscle mass decrease the odds of low phase angle in bioelectrical impedance analysis in brazilian individuals. *Nutrition & Dietetics*. 2016;73:474-481
  15. Moreto F, de França NAG, Gondo FF, Callegari A, Corrente JE, Burini RC, de Oliveira EP. High c-reactive protein instead of metabolic syndrome is associated with lower bioimpedance phase angle in individuals clinically screened for a lifestyle modification program. *Nutrire*. 2017;42:15
  16. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr*. 2012;31:875-881
  17. Basile C, Della-Morte D, Cacciatore F, Gargiulo G, Galizia G, Roselli M, Curcio F, Bonaduce D, Abete P. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. *Exp Gerontol*. 2014;58:43-46
  18. de Blasio F, Santaniello MG, Mazzarella G, Bianco A, Lionetti L, Franssen FME, Scalfi L. Raw bia variables are predictors of muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71:1336-1340
  19. Maddocks M, Kon SS, Jones SE, Canavan JL, Nolan CM, Higginson IJ, Gao W, Polkey MI, Man WD. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr*. 2015;34:1245-1250
  20. Kilic MK, Kizilarslanoglu MC, Arik G, Bolayir B, Kara O, Dogan Varan H, Sumer F, Kuyumcu ME, Halil M, Ulger Z. Association of bioelectrical impedance analysis-derived phase angle and sarcopenia in older adults. *Nutr Clin Pract*. 2017;32:103-109
  21. Polegato BF, Herrera MA, Pereira BLB, Silva RAC, Gonçalves AF, Cavallari KA, Costa NA, Tanni SE, Azevedo PS, Dorna MS, Zornoff LAM, de Paiva SAR, Minicucci MF. Phase angle is associated with the length of icu stay in patients with non-st elevation acute coronary syndrome. *Nutrire*. 2017;42:2
  22. Beberashvili I, Azar A, Sinuani I, Shapiro G, Feldman L, Stav K, Sandbank J, Averbukh Z. Bioimpedance phase angle predicts muscle function, quality of life and clinical outcome in maintenance hemodialysis patients. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68:683-689



23. Lohman TG. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, Illinois: Human Kinetics; 1988.
24. Organização Mundial da Saúde (OMS). *Obesity: Presenting and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity*. Geneva: OMS; 1998.
25. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21:55-67
26. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 1985;89:465-471
27. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:889-896
28. Fees E. *Grip strength*. Chicago: American Society of Hand Therapists; 1992.
29. Haidar SG, Kumar D, Bassi RS, Deshmukh SC. Average versus maximum grip strength: Which is more consistent? *The Journal of Hand Surgery: British & European Volume*. 2004;29:82-84
30. Richards LG, Olson B, Palmiter-Thomas P. How forearm position affects grip strength. *Am J Occup Ther*. 1996;50:133-138
31. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*. 1995;332:556-561
32. Matsudo SM, VR; Araújo, T et al. Nível de atividade física da população do estado de São Paulo, análise de acordo com o gênero, idade, nível socioeconômico, distribuição geográfica e de conhecimento. *Rev Bras Ciênc Mov*. 2002;10:41-50
33. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41
34. Warren GL, Ingalls CP, Lowe DA, Armstrong RB. What mechanisms contribute to the strength loss that occurs during and in the recovery from skeletal muscle injury? *J Orthop Sports Phys Ther*. 2002;32:58-64
35. 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;103:712-716
36. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr. Bioelectrical impedance analysis: Population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:49-52
37. Catic-Dordevic A, Cvetkovic T, Stefanovic N, Velickovic-Radovanovic R. Current biochemical monitoring and risk management of immunosuppressive therapy after transplantation. *J Med Biochem*. 2017;36:1-7

**Table 1.** Participant's characteristics according to the phase angle cutoff

	< <b>PhA°</b> (♂ <6.6° ♀ <6.1°) <b>n=58</b>	> <b>PhA°</b> (♂ ≥6.6° ♀ ≥6.1°) <b>n=71</b>	<b>p</b>
Age (years)	52.2 ± 11.3	44.5 ± 11.3	<b>&lt;0.001</b>
Dyalisis time (month)	56.2 ± 44.8	54.1 ± 42.4	0.789
Dyalisis time (PD/HD/PD and HD); n (%)	1 (1.7) / 50 (86.2) / 7 (12.2)	6 (8.5) / 61 (85.9) / 4 (5.6)	0.122
Type donor (live/Cadaver); n (%)	25 (43.1) / 33 (56.9)	23 (32.4) / 48 (67.6)	0.211
Transplant time (month)	72.0 (46.5-171)	72.0 (36-132)	0.894
Hypertension (%)	44.0 (75.9)	58.0 (81.7)	0.418
Diabetes (%)	16.0 (27.6)	15.0 (21.1)	0.393
Prednisone (mg/day)	5.0 (5-7.5)	5.0 (5-7.5)	0.906
Corticoides drugs; n (%)	53.0 (91.4)	65.0 (91.5)	0.973
Calcineurin inhibitor use <sup>a</sup> ; n (%)	36.0 (62.0)	48.0 (67.6)	0.717
Cell proliferation inhibitor use <sup>b</sup> ; n (%)	50.0 (86.2)	59.0 (83.1)	0.314
mTOR inhibitor use <sup>c</sup> ; n (%)	14.0 (24.1)	13.0 (18.3)	0.832

Loop diuretics use <sup>d</sup> ; n (%)	18.0 (31.0)	20.0 (28.2)	0.667
Thiazide diuretics use <sup>e</sup> ; n (%)	1.0 (1.7)	4.0 (5.6)	0.397
Current weight (kg)	67.4 ± 14.1	73.5 ± 14.2	<b>0.016</b>
Pre-transplant weight (kg)	59.2 ± 11.2	60.5 ± 13.5	0.561
Height (m)	1.64 ± 0.08	1.63 ± 0.08	0.560
Current BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.8 (21.8-28.3)	27.3 (23.9-30.9)	<b>0.016</b>
Pre-transplant BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.0 ± 4.3	23.3 ± 4.2	0.108
Waist circumference (cm)	89.0 (81.8-101)	95.0 (87.0-108)	<b>0.026</b>
PhA (°)	5.6 ± 0.63	7.0 ± 0.70	<b>&lt;0.001</b>
Capacitance (pF)	590.8 ± 131.8	759.0 ± 146.3	<b>&lt;0.001</b>
Resistance (ohms)	544.3 ± 88.0	528.5 ± 77.8	0.283
Reactance (ohms)	53.4 ± 8.7	65.7 ± 9.7	<b>&lt;0.001</b>
Body cell mass (kg)	21.9 ± 4.6	25.6 ± 4.4	<b>&lt;0.001</b>
Extracellular mass (kg)	27.4 (23.2-30.4)	26.5 (23.6-31.0)	0.541
Body cell mass (%)	32.9 ± 4.6	35.1 ± 4.3	<b>&lt;0.001</b>
Extracellular mass (%)	40.4 ± 6.4	36.9 ± 4.4	<b>&lt;0.001</b>
Fat-free mass (kg)	48.9 ± 9.3	52.3 ± 8.9	<b>0.041</b>

Fat-free mass (%)	73.4 ± 8.5	71.5 ± 7.6	0.190
Fat mass (kg)	18.4 ± 8.8	21.3 ± 8.2	0,059
Fat mass (%)	26.6 ± 8.5	28.3 ± 7.6	0.236
ECM/BCM	1.2 ± 0.10	1.0 ± 0.07	<b>&lt;0.001</b>
Intracellular water (L)	18.8 ± 3.7	21.7 ± 3.8	<b>&lt;0.001</b>
Intracellular water (%)	52.8 ± 3.4	57.6 ± 3.7	<b>&lt;0.001</b>
Extracellular water (L)	16.7 ± 3.1	15.9 ± 3	0.170
Extracellular water (%)	47.1 ± 3.4	42.4 ± 3.7	<b>&lt;0.001</b>
Total body water (L)	35.6 ± 6.5	37.7 ± 6.3	0.061
Total body water /Lean mass	72.6 ± 1.5	72.2 ± 1.4	0.109
Muscle mass (kg)	24.5 ± 5.6	25.3 ± 5.1	0.412
MMI (kg)	9.0 ± 1.6	9.4 ± 1.4	0.129
HGS (kg)	16.6 ± 8.2	20.4 ± 10.8	<b>0.029</b>
Walking speed (m/s)	1.1 ± 0.3	1.1 ± 0.2	0.746
Pre-Sarcopenia; n (%)	4.0 (6.9)	10.0 (14.1)	0.294
Sarcopenia; n (%)	31 (53.4)	26 (36.6)	0.091
Severe sarcopenia; n (%)	3.0 (5.2)	4.0 (5.6)	0.287

Week time of physical activity (minutes)	205 ± 207	164 ± 182	0.235
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	58.9 ± 23.9	63.0 ± 24.2	0.331
Urea (mg/dL)	49.8 ± 26.4	50.6 ± 23.5	0.852
Creatinine (mg/dL)	1.6 ± 1.1	1.7 ± 1.05	0.384

**BMI:** Body Mass Index; **eGFR:** Estimated Glomerular Filtration Rate; **ECM/BCM:** Extracellular mass/body cell mass ratio; **HD:** Hemodialysis; **HGS:** Handgrip strength; **MMI:** Muscle mass index; **PhA:** Phase angle; **<PhA°:** Individuals with lower phase angle value (below the median); **> PhA°:** Individuals with higher phase angle value (equal to or above the median); **PD:** Peritoneal dialysis;

<sup>a</sup> Calcineurin Inhibitor: tacrolimus or cyclosporine;

<sup>b</sup> Cell proliferation Inhibitor: azathioprine, mycophenolate sodium, mycophenolate mofetil

<sup>c</sup> mTOR inhibitors: everolimus and sirolimus

<sup>d</sup> Loop diuretics: furosemide

<sup>e</sup> Diuretic Thiazide: Hydrochlorothiazide, Chlorthalidone

**Table 2.** Pearson correlation between phase angle and sarcopenia components

	<b>Model 1</b>		<b>Model 2</b>		<b>Model 3</b>		<b>Model 4</b>	
	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>	<b>r</b>	<b>p</b>
PhA x Muscle mass (kg)	0.30	<b>0.001</b>	0.23	<b>0.008</b>	0.14	0.117	0.18	<b>0.040</b>
PhA x MMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.32	<b>&lt;0.001</b>	0.27	<b>0.002</b>	0.20	<b>0.025</b>	0.19	<b>0.040</b>
PhA x HGS (kg)	0.32	<b>&lt;0.001</b>	0.24	<b>0.006</b>	0.19	<b>0.032</b>	0.22	<b>0.015</b>
PhA x Walking speed (m/s)	0.17	<b>0.005</b>	0.07	0.422	0.08	0.338	0.11	0.217

**Model 1:** crude; **Model 2:** adjusted by sex and age; **Model 3:** adjusted by sex, age and weight; **Model 4:** adjusted by sex, age, weight and height. PhA: phase angle; MMI: Muscle Mass Index; HGS: Handgrip strength.

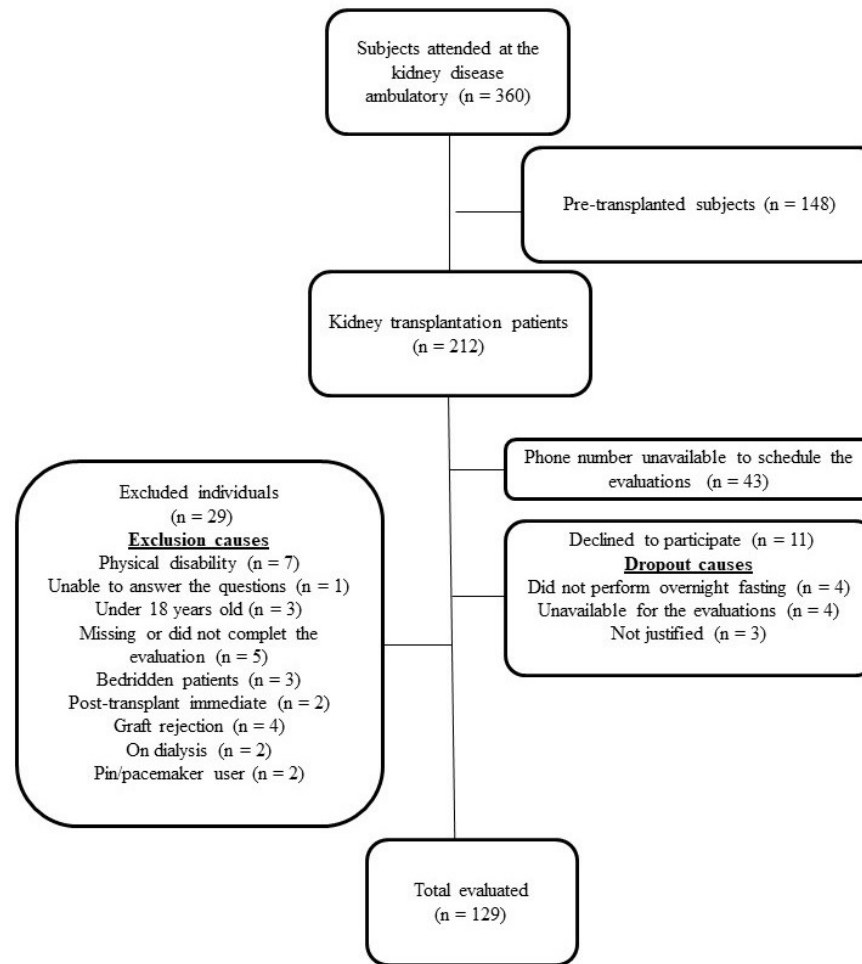
**Table 3.** *Backward stepwise* multiple linear regression analysis of phase angle and sarcopenia components

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>β</b>	<b>p</b>
Muscle mass index	0.107	0.328	<b>&lt;0.001</b>
Handgrip strength	0.104	0.324	<b>&lt;0.001</b>

**Table 4.** Logistic regression analysis of the phase angle and sarcopenia components

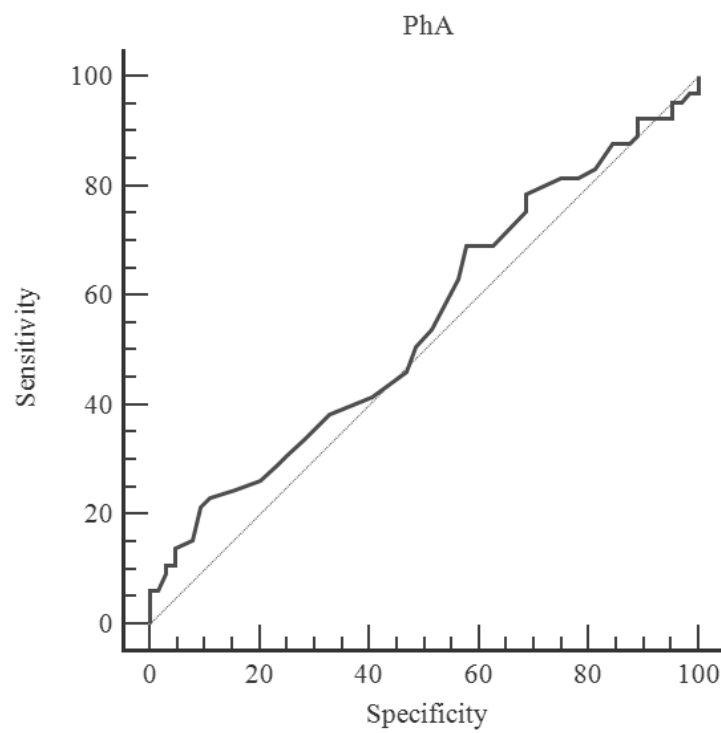
	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 5	
	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)	OR	CI (95%)
PhA x Sarcopenia	1.83	(0.958-3.689)	1.82	(0.802-4.129)	1.18	(0.483-2.877)	1.22	(0.488-3.040)	1.25	(0.486-3.239)
PhA x MMI*	1.39	(0.678-2.849)	1.25	(0.588-2.676)	0.98	(0.445-2.197)	0.53	(0.198-1.432)	0.52	(0.185-1.440)
PhA x HGS*	3.34	(1.148-3.697)	3.17	(1.057-9.527)	2.53	(0.816-7.876)	3.60	(1.074-11.984)	3.71	(1.101-12.516)
PhA x walking speed	1.25	(0.380-4.104)	0.76	(0.209-2.747)	0.93	(0.236- 3.701)	1.28	(0.295-5.541)	1.61	(0.341-7.647)

<PhA° (♂ <6.6° ♀ <6.1°) >PhA° (♂ ≥6.6° ♀ ≥6.1°). **Sarcopenia:** yes or no; **Cutoff:** **MMI:** ♂ <10.76 kg/m<sup>2</sup> and ♀ <6.76 kg/m<sup>2</sup>; **HGS:** ♂ <30kg and ♀ <20kg; **Walking speed** <0.8m/s. **Model 1:** crude; **Model 2:** adjusted by sex and age; **Model 3:** adjusted by sex, age and weight; **Model 4:** adjusted by sex, age, weight and height; **Model 5:** adjusted by sex, age, weight and height and use of immunosuppressive drugs: Corticoids, Calcineurin Inhibitor, Cell proliferation and mTOR inhibitors. PhA: phase angle; MMI: Muscle Mass Index; HGS: Handgrip strength; \* Model 2, 3, 4 and 5 not adjusted bysex.



**Figure 1.** Flow-chart of the participants.





**Supplemental Figure 1.** ROC curve analysis of phase angle and sarcopenia in kidney transplant patients

## REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). Manual de Transplante Renal. São Paulo, 2012.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). Registro Brasileiro de Transplante de Órgãos - Dimensionamento de Transplantes no Brasil e em Cada Estado (2009-2016). São Paulo, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). Registro Brasileiro de Transplante de Órgãos - Dimensionamento de Transplantes no Brasil e em Cada Estado (Janeiro a Junho de 2017). São Paulo, 2017.

BARBOSA-SILVA, M.C.; BARROS, A.J., WANG, J.; HEYMSFIELD, S.B., PIERSON RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. American Journal of Clinical Nutrition, [s.l.], v.82, n.1, p.49-52, 2005.

Basile, C.; Della-Morte, D.; Cacciatore, F.; Gargiulo, G.; Galizia, G.; Roselli, M., et al. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia. Experimental Gerontology, [s.l.], v. 58, p.43-46, 2014.

BAUMGARTNER, R.N.; CHUMLEA, W.C.; ROCHE, A.F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. American Journal of Clinical Nutrition, [s.l.], v.48, n.1, p.16-23, 1988.

BAUMGARTNER, R.N.; KOEHLER, K.M.; GALLAGHER, D.; ROMERO, L.; HEYMSFIELD, S.B.; ROSS, R.R., et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. American Journal of Clinical Nutrition, [s.l.], v.47, n.8, p.755-763, 1988.

Beaudart, C.; McCloskey, E.; Bruyere, O.; Cesari, M.; Rolland, Y.; Rizzoli, R., et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. BMC Geriatrics, [s.l.], v. 16, n. 1, p.1-10, 2016.

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. European Journal of Clinical Nutrition, [s.l.], v. 68, n. 6, p.683-689, 16 abr. 2014.

BELARMINO, G.; GONZALEZ, M.C.; TORRINHAS, R.S.; SALA, P.; ANDRAUS, W. ; D'ALBUQUERQUE, L.A., et al. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. World Journal of Hepatology, [s.l.], v. 9, n. 7, p.401-408, 2017. Baishideng Publishing Group Inc.

CHOI, Y.J. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: Beyond Bone Mineral Density Determination. Endocrinology And Metabolism, [s.l.], v. 31, n. 1, p.25-30, 2016.

CRUZ-JENTOFT, A.J.; BAEYENS, J.P.; BAUER, J.M.; 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 And Ageing*, [s.l.], v. 39, n. 4, p.412-423, 2010.

DE BLASIO, F., SANTANIELLO, M.G.; MAZZARELLA, G.; BIANCO, A.; LIONETTI, L.; FRANSSEN, F.M.E., et al. Raw BIA variables are predictors of muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Journal of Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 71, n. 11, p.1336-1340, 2017.

DE FRANÇA, N.A.G.; CALLEGARI, A.; GONDO, F.F.; CORRENTE, J.E., MCLELLAN, K.C.P.; BURINI, R.C., et al. Higher dietary quality and muscle mass decrease the odds of low phase angle in bioelectrical impedance analysis in Brazilian individuals. *Nutrition & Dietetics*, [s.l.], v. 73, n. 5, p.474-481, 25 fev. 2016.

DOMANSKI, M.; CIECHANOWSKI, K. Sarcopenia: a major challenge in elderly patients with end-stage renal disease. *Journal of Aging Research*, [s.l.], v. 2012, p.1-12, 2012.

FILIOPOULOS, V.; BOLETIS, J.N. Renal transplantation with expanded criteria donors: Which is the optimal immunosuppression? *World Journal Of Transplantation*, [s.l.], v. 6, n. 1, p.103-114, 2016.

FOLEY, R.N.; WANG, C.; ISHANI, A.; COLLINS AJ, MURRAY AM. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. *American Journal of Nephrology*, [s.l.], v. 27, n. 3, p.279-286, 2007.

Gariballa, S.; Alessa, A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 32, n. 5, p.772-776, 2013.

GUPTA, D., LAMMERSFELD, C.A.; BURROWS, J.L., DAHLK, S.L., VASHI, P.G.; GRUTSCH, J.F., et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*, [s.l.], v.80, n.6, 2004.

Han, S.S.; Hwang, J.H.; Oh, Y.J.; Cha, R.; Ahn, C.; Kim, Y.S. Change in Body Compositions of Asian Recipients after Kidney Transplantation. *Journal Of Korean Medical Science*, [s.l.], v. 27, n. 10, p.1182-1187, 2012.

K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *American Journal of Kidney Diseases*. [s.l.], v.39, n.2, sup.1, 266 p., 2002.

Kilic, M.K.; Kizilarlanoglu, M.C.; Arik, G.; Bolayir, B.; Kara, O.; Dogan Varan, H., et al. Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutrition In Clinical Practice*, [s.l.], v. 32, n. 1, p.103-109, 2016.

KNIHS, N.S; SARTORI, D.L.; ZINK, V., DE AGUIAR ROZA B, SCHIRMER J. A vivência de pacientes que necessitam de transplante renal na espera por um órgão compatível. *Texto &*

Contexto - Enfermagem, [s.l.], v. 22, n. 4, p.1160-1168, dez. 2013.

KYLE, U.G.; BOSAEUS, I.; DE LORENZO, A.D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GOMEZ, J.M., et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 23, n. 5, p.1226-1243, 2004

KYLE, U. G.; SOUNDAR, E.P.; GENTON, L.; PICHARD, C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 31, n. 6, p.875-881,2012.

MADDOCKS, M.; KON, S.S.; JONES, S.E.; CANAVAN, J.L.; NOLAN, C.M.; HIGGINSON, I.J., et al. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Nutrition*, [s.l.], v. 34, n. 6, p.1245-1250, dez. 2015.

MAEDA, K.; AKAGI, J. Sarcopenia is an independent risk factor of dysphagia in hospitalized older people. *Geriatrics & Gerontology International*, [s.l.], v. 16, n. 4, p.515-521, 21 mar. 2015.

MALEKMAKAN, L.; HAGHPANAH,S.; PAKFETRAT, M.; MALEKMAKAN, A.; KHAJEHDEHI, P. Causes of chronic renal failure among Iranian hemodialysis patients. *Saudi Journal Kidney Disease Transplantation*, [s.l.], v.20, n.3, p.501-504,2009.

MOREAU, K.; CHAUVEAU, P.; MARTIN, S.; EL-HAGGAN, W.; BARTHE, N.; MERVILLE, P., et al. Long-term evolution of body composition after renal transplantation: 5-year survey. *Journal Of Renal Nutrition*, [s.l.], v. 16, n. 4, p.291-299, 2006.

MORETO, F.; DE FRANÇA, N.A.G.; GONDO, F.F.; CALLEGARI, A.; CORRENTE, J.E.; BURINI, R.C., et al. High C-reactive protein instead of metabolic syndrome is associated with lower bioimpedance phase angle in individuals clinically screened for a lifestyle modification program. *Nutrire*, [s.l.], v. 42, n. 1, p.1-6, 2017.

MUÑOZ-PÉREZ, E.; ESPINOSA-CUEVAS, M.L.A.; MIRANDA-ALATRISTE, P.V.; CORREA-ROTTER,R.; ATILANO-CARSI, X. Combined assessment of nutritional status in patients with peritoneal dialysis using bioelectrical impedance vectors and malnutrition inflammation score. *Nutrición Hospitalaria*, [s.l.], p.1125-1132, 14 set. 2017.

Noce, A.; Vidiri, M.F.; Marrone, G.; Moriconi, E. BOCEDI, A.; CAPRIA, A., et al. Is low-protein diet a possible risk factor of malnutrition in chronic kidney disease patients? *Cell Death Discovery*, [s.l.], v. 2, p.16026-16026, 2016.

OZKAYAR, N.; ALTUN, B.; HALIL, M.; KUYUMCU, M.E.; ARIK, G.; YESIL,Y., et al. Evaluation of sarcopenia in renal transplant recipients. *Nephro-urology Monthly*, [s.l.], v. 6, n. 4, p.1-5,2014.

PERES, L.A.B.; RIELA, R.; HERRMANN, M.; MATSUO,T.; ANN, H.K.; CAMARGO, M.T.A., et al. Estudo epidemiológico da doença renal crônica terminal no oeste do Paraná:

uma experiência de 878 casos atendidos em 25 anos. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, [s.l.], v. 32, n. 1, p.51-56, 2010.

Perez Camargo, D.A.; Allende Perez, S.R.; Verastegui Aviles, E; Rivera Franco, M.M.; Meneses Garcia, A.; Herrera Gomez, A., et al. Assessment and Impact of Phase Angle and Sarcopenia in Palliative Cancer Patients. *Nutrition And Cancer*, [s.l.], v. 69, n. 8, p.1227-1233, 2017.

Polegato, B.F.; Herrera, M.A.; Pereira, B.L.B.; Silva, R.A.C.; Gonçalves, A.F.; Cavallari, K.A., et al. Phase angle is associated with the length of ICU stay in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Nutrire*, [s.l.], v. 42, n. 1, p.1-6, 2017.

RIMSEVICIUS, L.; GINCAITE, A.; VICKA, V.; SUKACKIENE, D.; PAVINIC, J., MIGLINAS, M. Malnutrition Assessment in Hemodialysis Patients: Role of Bioelectrical Impedance Analysis Phase Angle. *Journal Of Renal Nutrition*, [s.l.], v. 26, n. 6, p.391-395, 2016.

Rocha, O.M.D.; Batista, A.D.A.P.; Maestá, N.; Burini, R.C.; Laurindo, I.M.M. Sarcopenia da caquexia reumatoide: conceituação, mecanismos, consequências clínicas e tratamentos possíveis. *Revista Brasileira de Reumatologia*, [s.l.], v. 49, n. 3, p.288-301, 2009.

ROSENBERG, I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *The Journal of Nutrition*. [s.l.], v. 127,s.5 3, p.990S-991S, 1997.

SCHUTZ, T.; HUDJETZ, H.; ROSKE, A.E.; KATZORKE, C.; KREYMANN, G., BUDDE, K., et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation--another paradigm of sarcopenic obesity? *Nutrition*, [s.l.], v. 28, n. 4, p.378-383, 2012.

SELBERG, O.; BUCHERT, W.; GEAUBNER, G.; WENER, C.; EHRENHEIM, C.; MÜLLER, M.J. Determination of anatomical skeletal muscle mass by whole body nuclear magnetic resonance. *Basic Life Sciences*, [s.l.], v.60, p.95-97, 1993.  
[https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1268-8\\_22](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1268-8_22)

Sergi, G.; De Rui, M.; Stubbs, B.; Veronese, N.; Manzato, E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons. *Aging Clinical And Experimental Research*, [s.l.], v. 29, n. 4, p.591-597, 2016.

Shin, J.H.; Kim, C.R.; Park, K.H.; Hwang, J.H.; Kim, S.H. Predicting clinical outcomes using phase angle as assessed by bioelectrical impedance analysis in maintenance hemodialysis patients. *Nutrition*, [s.l.], v. 41, p.7-13, 2017.

SJOSTROM, L. A computer based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictors of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue. *International Journal of Obesity*, [s.l.], v. 15, s.2, p.19-30, 1991.

Smoliner, C.; Sieber, C.C.; Wirth, R. Prevalence of sarcopenia in geriatric hospitalized patients. *Journal Of The American Medical Directors Association*, [s.l.], v. 15, n. 4, p.267-

272, 2014.

Souza, V.A.; Oliveira, D.; Mansur, H.N.; Fernandes, N.M.; Bastos, M.G. Sarcopenia in chronic kidney disease. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, [s.l.], v.37, n.1, p.98-105, 2015.

Stenvinkel, P.; Carrero, J.J.; Von Walden, F.; Ikizler, T.A.; Nader, G.A. Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrology Dialysis Transplantation*, [s.l.], v. 31, n. 7, p.1070-1077, 2015.

THOMPSON, D.D. Aging and sarcopenia. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, [s.l.], v.7, n.4, p.344-345, 2007.

Tomeleri, C.M.; Cavalcante, E.F.; Antunes, M.; Nabuco, H.C.G.; De Souza, M.F., Teixeira, D.C., et al. Phase Angle Is Moderately Associated With Muscle Quality and Functional Capacity, Independent of Age and Body Composition in Older Women. *Journal Of Geriatric Physical Therapy*, [s.l.], p.1-6, 2017.

Yanishi, M.; Kimura, Y.; Tsukaguchi, H.; Koito, Y; Taniguchi, H.; Mishima, T., et al. Factors Associated With the Development of Sarcopenia in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*, [s.l.], v. 49, n. 2, p.288-292, 2017.

## APÊNDICES

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “Avaliação da Prevalência de Sarcopenia em Pacientes Renais Transplantados”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Erick Prado de Oliveira e Aline Silva dos Reis. Nesta pesquisa nós estamos buscando entender a ocorrência de perda de massa muscular e função do músculo (Sarcopenia) após a realização do transplante de rim. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Aline Silva dos Reis no momento da apresentação do estudo, que será realizado no dia da consulta ambulatorial no Hospital de Clínicas da UFU durante a espera pelo atendimento médico. Na sua participação você fornecerá informações sobre os seus hábitos alimentares, medidas corporais de peso (obtidos por meio de uma balança), altura (medida por um estadiômetro: instrumento afixado a parede que mede a sua altura) e circunferências do braço, cintura, pescoço e panturrilha (batata da perna) que serão medidas com fita métrica (A fita métrica será colocada em volta destas partes do seu corpo), espessura do músculo adutor do polegar (músculo que fica na sua mão entre os dedos polegar e indicador) medida realizada com um adipômetro, aparelho manual que será encostado levemente na sua mão e a pesquisadora realizará a leitura, também serão medidas as dobras cutâneas (gordura que fica debaixo da pele) com o aparelho adipômetro, sem dor ou desconforto para você. Serão avaliados também os hábitos de ingestão alimentar (o que você geralmente come), qualidade de vida e atividade física através de questionários bastante simples, aplicados pela pesquisadora. Será realizada uma avaliação da sua quantidade de músculo e de gordura corporal (composição corporal), através de um aparelho de ondas magnéticas, onde quatro eletrodos colados na pele (nos pés e nas mãos) fazem a medida (Aparelho chamado de Bioimpedância elétrica), sendo um método simples e rápido, sem dor ou desconforto. Será realizado o teste para verificar a força de preensão manual, ou seja a sua força para apertar objetos (você deverá apertar com toda sua força o aparelho manual chamado dinamômetro, o qual medirá sua força), o teste de caminhada de 4 metros (caminhar por 4 metros como normalmente você caminha), o teste de sentar e levantar da cadeira (sentar e levantar de uma cadeira por 5 vezes) e o teste de equilíbrio estático em pé (em que você de pé, posicionará os seus pés de três formas diferentes e terá que tentar ficar na mesma posição por 10 segundos), ambos são de curta duração, práticos e não exigem grande esforço físico dos avaliados. Todas essas avaliações serão realizadas no dia da sua consulta enquanto você aguarda o atendimento do seu médico. Também será coletada uma amostra do seu sangue no volume total de 10mL (quantidade semelhante a uma colher de chá). Este procedimento pode causar uma leve dor. Entretanto, você já faria este exame de sangue rotineiramente para o seu acompanhamento com o médico. Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa. Os riscos consistem em seu constrangimento “vergonha” ao ser avaliado tanto durante as avaliações de circunferências/dobras, quanto ao responder os questionários, entretanto este risco será minimizado pelos pesquisadores que adotarão comportamento ético e respeitoso durante tais avaliações. Outro possível risco é o de identificação dos participantes, de modo a garantir o anonimato dos participantes e minimizar este risco, os avaliados no presente estudo serão codificados para a realização das análises dos dados obtidos, desta forma a identidade dos avaliados será preservada. Os benefícios serão o fornecimento de orientações nutricionais a todos os participantes. Será elaborado material educativo, contendo informações para que os pacientes após o término da participação possam ter noções sobre alimentação saudável.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com:

Aline Silva dos Reis. Aluna da Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Endereço: Avenida Pará, 1720- Bloco 2H, Sala 9, Campus Umuarama. Fone: 3225-8628.

Erick Prado de Oliveira. Professor Adjunto I, Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia. Endereço: Avenida Pará, 1720- Bloco 2U, Sala 20, Campus Umuarama. Fone: 3225-8584.

Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131

Uberlândia, ..... de .....de 201.....

---

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

---

Participante da pesquisa



**Questionário Inicial – ANAMNESE****Código do Participante** \_\_\_\_\_**Data da Avaliação:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_**a) Características sócio-demográficas:**

Data de Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade (anos): \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) F ( ) M Escolaridade: \_\_\_\_\_

**b) Antecedentes Patológicos e Doenças Associadas:**


---



---



---



---

**c) Antecedentes Patológicos Familiares:**


---



---



---



---

**d) Uso de Medicamentos:**

Medicamento	Dose	Posologia

**e) Consumo de Cigarros e Bebidas Alcoólicas:**

Fuma Atualmente? ( ) Sim ( ) Não nº de cigarros/dia \_\_\_\_\_

Já Fumou Anteriormente? ( ) Sim ( ) Não

Quanto tempo fumou? \_\_\_\_\_ Há quanto tempo deixou de fumar? \_\_\_\_\_

Ingere bebidas alcoólicas atualmente? ( ) Sim ( ) Não

Tipo de bebida \_\_\_\_\_

Quantidade \_\_\_\_\_

Frequência \_\_\_\_\_

Já Bebeu Anteriormente? ( ☐ ) Sim ( ☐ ) Não

Quanto tempo bebeu: \_\_\_\_\_ Há quanto tempo deixou de beber? \_\_\_\_\_

**f) Informações sobre o Transplante:**

Causa da Falência Renal (se conhecida): \_\_\_\_\_

Tempo de Transplante: \_\_\_\_\_

Tipo de doador: ( ☐ ) Vivo ( ☐ ) Cadáver

## ANEXOS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA PREVALÊNCIA DE SARCOPENIA EM PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAIIS

**Pesquisador:** Erick Prado de Oliveira

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 54637716.8.0000.5152

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.688.246

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda para apresentar novos instrumentos de pesquisas, nos seguintes termos: "Um questionário estruturado (Anamnese) será aplicado inicialmente para auxiliar na caracterização da amostra. As variáveis obtidas por meio desta anamnese inicial poderão servir como variáveis de controle para as análises estatísticas do estudo e por isso a inclusão deste questionário é justificável. Serão incluídas as medidas de dobras cutâneas para avaliação de massa gorda e muscular de indivíduos em caso de impossibilidade de utilização da Bioimpedância elétrica. Neste caso, a utilização desta metodologia viabiliza a avaliação destas variáveis quando o uso de Bioimpedância elétrica não for viável, e portanto se justifica. O teste de equilíbrio estático em pé será incluído nas avaliações de Capacidade Funcional e permitirá que os demais parâmetros (já aprovados anteriormente : Teste de Caminhada e Teste de Sentar e Levantar da Cadeira) sejam analisados individualmente e também em conjunto de acordo com o Short Physical Performance Battery (SPPB) (teste funcional que leva em consideração o desempenho em conjunto nos três testes supracitados). Dessa forma permitirá uma avaliação mais minuciosa da capacidade funcional e desempenho em atividades dos indivíduos (ponto importante para o diagnóstico de Sarcopenia), e por se tratar de um teste rápido e prático não alterará a dinâmica da coleta de dados e nem será desconfortável para o participante da pesquisa. O questionário de Atividade Física Habitual (já

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 1.688.246

aprovado anteriormente), será substituído por outro questionário que também avalia Atividade Física: o Questionário Internacional de Atividade Física (Forma Curta), validado para o Brasil. Embora ambos avaliem a mesma variável (Atividade Física), o segundo tem sido mais aceito e utilizado na literatura, em adição é um questionário mais rápido de ser aplicado e por isso será realizada esta troca."

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### **Objetivo Primário:**

Avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes receptores de transplante renal acompanhados regularmente no ambulatório de Transplante Renal do Hospital de Clínicas de Uberlândia – HCU.

##### **Objetivo Secundário:**

- Avaliar o Índice de Massa Muscular dos pacientes;
- Avaliar parâmetros de função muscular;
- Avaliar o consumo alimentar dos pacientes;
- Realizar avaliação antropométrica e da composição corporal;
- Avaliar parâmetros bioquímicos;
- Avaliar a Qualidade de Vida autorrelatada;
- Avaliar a Capacidade Funcional dos pacientes;
- Avaliar a associação do Músculo Adutor do Polegar (MAP) e ângulo de fase com a massa muscular destes pacientes.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores:

Riscos: Os voluntários serão submetidos à avaliação do estado nutricional por meio da antropometria, sendo que o peso, a estatura, circunferências e espessura do músculo adutor do polegar serão medidos, conforme metodologia já descrita. A antropometria é um método não invasivo que não apresenta risco para o participante. As aferições do peso e da estatura serão realizadas de forma simples, sendo necessário somente o posicionamento do indivíduo sobre uma balança e utilizando um estadiômetro. A tomada das circunferências será realizada usando fita métrica não extensível. Nem a fita métrica nem o adipômetro impõem riscos ao avaliado. Todo o procedimento será realizado, tomando as devidas precauções para que não ocorra qualquer constrangimento ao participante. Também será solicitada a retirada de adornos como relógios e pulseiras, colares que influenciem na medição, aparelhos celulares e carteiras de bolso. Estes

<b>Endereço:</b> Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica			
<b>Bairro:</b> Santa Mônica		<b>CEP:</b> 38.408-144	
<b>UF:</b> MG	<b>Município:</b> UBERLÂNDIA		
<b>Telefone:</b> (34)3239-4131	<b>Fax:</b> (34)3239-4335	<b>E-mail:</b> cep@propp.ufu.br	



Continuação do Parecer: 1.688.246

objetos serão colocados sob o campo de visão do participante e devolvidos logo que as aferições forem finalizadas. A avaliação da composição corporal será realizada utilizando a bioimpedância elétrica (BIA). Ressalta-se que a corrente elétrica da Bioimpedância é de baixa amplitude (50 a 800 mA) e alta frequência (50 KHz), sendo indolor e imperceptível. A aplicação dos questionários propostos será conduzida de forma imparcial e ética, de modo a não induzir, coibir, constranger ou reprimir qualquer comportamento ou informação relatada. Os pesquisadores estabelecerão um clima de confiança e cordialidade com o voluntário. Os participantes realizarão dois testes físicos que avaliam a capacidade funcional (teste de caminhada e de sentar e levantar), ambos são de curta duração, práticos e não exigem grande esforço físico dos avaliados. Ambos os testes são amplamente empregados em estudos que avaliam populações portadoras de doenças crônicas ou outros acometimentos. A coleta de sangue é um procedimento que eventualmente pode ser doloroso para o voluntário, e sua execução neste estudo será realizado somente por profissionais devidamente habilitados para esta atividade. O tratamento e processamento das amostras obedecerão criteriosamente aos procedimentos previamente validados para análise das variáveis previstas. Além dos parâmetros citados na metodologia do presente projeto, nenhuma outra análise poderá ser realizada utilizando as amostras coletadas. De qualquer forma os indivíduos teriam que realizar tais exames rotineiramente para o acompanhamento ambulatorial, ou seja eles não estarão fazendo exames somente para o estudo, mas sim utilizaremos os resultados dos exames coletados para o acompanhamento já realizado normalmente. De modo a garantir o anonimato dos participantes e minimizar o risco de identificação, os avaliados no presente estudo serão codificados para a realização das análises dos dados obtidos, desta forma a identidade dos avaliados será preservada. Quanto à publicação dos resultados, estes serão expostos como um todo ( não sendo mencionadas especificidades individuais dos pacientes). Considerando que os pesquisadores obedecerão aos princípios éticos em todas as etapas da pesquisa, os riscos serão minimizados.

**Benefícios:** Como benefício do estudo destaca-se que serão fornecidas orientações nutricionais a todos os participantes. Será elaborado material educativo, contendo informações para que os pacientes após o término da intervenção possam ter noções sobre alimentação saudável. Espera-se que os dados obtidos com a realização deste estudo possam ilustrar o panorama da prevalência de sarcopenia nesta população, servindo como subsídio para intervenções futuras, caso necessário. Isto é positivo, pois condutas que previnam ou minimizem a sarcopenia são desejáveis, pois existe associação entre sarcopenia e maior mortalidade no envelhecimento.

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 1.688.246

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de emenda para a utilização de novos instrumentos de pesquisa, que foram devidamente justificados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Presentes os novos instrumentos.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação da emenda proposta.

A emenda não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12 ) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 1.688.246

aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_753686_E1.pdf	05/07/2016 12:54:42		Aceito
Outros	APENDICEII_ANAMNESE.docx	05/07/2016 12:51:47	Aline Silva dos Reis	Aceito
Outros	ANEXOIII_NIVEL_AF.docx	05/07/2016 12:51:21	Aline Silva dos Reis	Aceito
Outros	G_Instrumentos_Coleta_Dados.docx	05/07/2016 12:50:37	Aline Silva dos Reis	Aceito
Outros	CONTINUACAO_METODOLOGIA_EME_NDA.pdf	05/07/2016 12:48:38	Aline Silva dos Reis	Aceito
Outros	NOVAS.docx	05/07/2016 12:47:48	Aline Silva dos Reis	Aceito
Outros	JUSTIFICATIVA_EMENDA.docx	05/07/2016 12:46:08	Aline Silva dos Reis	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	H_Projeto_Detalhado_Emenda.docx	05/07/2016 12:45:17	Aline Silva dos Reis	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_EMENDA.doc	05/07/2016 12:44:43	Aline Silva dos Reis	Aceito

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 1.688.246

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	H_Projeto_Detalhado.docx	29/03/2016 11:11:31	Aline Silva dos Reis	Acelto
Outros	F_Curriculos.docx	29/03/2016 11:07:41	Aline Silva dos Reis	Acelto
Outros	D_Solicitacao_Autorizacao_Coleta_dados.pdf	29/03/2016 11:03:30	Aline Silva dos Reis	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	C_Declaracao_Instituicao.pdf	29/03/2016 11:01:02	Aline Silva dos Reis	Acelto
Declaração de Pesquisadores	B_Termo_de_Compromisso_da_Equipe_Executora.pdf	29/03/2016 10:54:55	Aline Silva dos Reis	Acelto
Folha de Rosto	A_Folha_de_Rosto.pdf	29/03/2016 10:53:37	Aline Silva dos Reis	Acelto

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

UBERLÂNDIA, 12 de Agosto de 2016

---

**Assinado por:**  
**Sandra Terezinha de Farias Furtado**  
(Coordenador)

**Endereço:** Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica  
**Bairro:** Santa Mônica **CEP:** 38.408-144  
**UF:** MG **Município:** UBERLÂNDIA  
**Telefone:** (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA - FORMA CURTA  
(MATSUDO et al.,2001)

Para responder as questões lembre-se que:

- Atividades Físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.
- Atividades Físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar um POUCO mais forte que o normal.

1a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginastica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que faça você suar BASTANTE ou aumentem MUITO sua respiração ou batimentos do coração?

Dias por semana \_\_\_\_\_ ( ) Nenhum

1 b. Nos dias em que você faz essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanta tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

2a. Em quantos dias de uma semana normal, você realiza atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginastica aeróbica leve, jogar volei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que faça você suar leve ou aumentem moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NAO INCLUA CAMINHADA)

Dias por semana \_\_\_\_\_ ( ) Nenhum

2b. Nos dias em que você faz essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos quanta tempo no total você gasta fazendo essas atividades por dia?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

3a. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias por semana \_\_\_\_\_ ( ) Nenhum

3b. Nos dias em que você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gasta caminhando por dia?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

4a. Estas últimas perguntas são em relação ao tempo que você gasta sentado ao todo no trabalho, em casa, na escola ou faculdade e durante o tempo livre. Isto inclui o tempo que você gasta sentado no escritório ou estudando, fazendo lição de casa, visitando amigos, lendo e sentado ou deitado assistindo televisão.

Quanto tempo por dia você fica sentado em um dia de semana?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

4b. Quanto tempo por dia você fica sentado no final de semana?

Horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_