**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

NATÁLIA TOMBORELLI BELLAFRONTE

**Aplicação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e
funcionais para avaliação de composição corporal e estado nutricional
na doença renal crônica**

Ribeirão Preto

2021

NATÁLIA TOMBORELLI BELLAFRONTE

**Aplicação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e
funcionais para avaliação de composição corporal e estado nutricional
na doença renal crônica**

Versão original

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Nutrição e
Metabolismo.

Orientadora: Prof^ª Dr^a Paula Garcia Chiarello.

Ribeirão Preto

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Bellafronte, Natália Tomborelli

Aplicação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e funcionais para avaliação de composição corporal e estado nutricional na doença renal crônica. Ribeirão Preto, 2021.

144 p.

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Departamento de Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Nutrição e Metabolismo.

Orientadora: Chiarello, Paula Garcia.

1. Antropometria 2. Bioimpedância elétrica 3. Composição corporal 4. Doença renal crônica 5. Obesidade 6. Sarcopenia.

Essa tese recebeu fomento por meio de bolsa de doutorado pela agência governamental Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), código de financiamento 001. E bolsa de doutorado sanduíche pelo Programa CAPES-Print, edital nº 41/2018.

Os seguintes projetos de iniciação científica desenvolvidos por alunos de graduação foram derivados do presente projeto de doutorado:

Aluna: Thaísa Ribeiro Govêia. Projeto: Avaliação de composição corporal por bioimpedância elétrica multifrequencial por espectroscopia: aplicação em doentes renais crônicos. Bolsa: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) processo nº 2017/13736-6;

Aluna: Luísa Maria Diani. Projeto: Avaliação do estado nutricional por bioimpedância elétrica vetorial específica e clássica: aplicação em doentes renais crônicos. Bolsa: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) processo nº 2018/18865-1;

Aluna: Amanda de Queirós Mattoso Ono. Projeto: Avaliação de mudança de composição corporal por bioimpedância elétrica: aplicação em doentes renais crônicos. Bolsa: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) processo nº 2018/18199-1;

Aluna: Renata Keiko Kawasaki Serafini. Projeto: Capacidade da avaliação subjetiva global produzida pelo próprio paciente em detectar o comprometimento do estado nutricional e da composição corporal: aplicação em doentes renais crônicos. Bolsa: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) processo nº 2018/20512-0;

Aluno: Gabriel Ruiz Sizoto. Projeto: Avaliação longitudinal do estado nutricional de pacientes com Doença Renal Crônica: aplicação de bioimpedância elétrica vetorial. Bolsa: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) processo nº 2019/26305-9;

Aluna: Aline de Aguiar Gonzaga dos Santos. Projeto: Pictograma da fadiga, capacidade funcional e composição corporal: aplicação na doença renal crônica. Bolsa do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) processo nº 2020/1715.

FOLHA DE APROVAÇÃO**Natália Tomborelli Bellafronte**

Aplicação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e funcionais para avaliação de composição corporal e estado nutricional na doença renal crônica.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Nutrição e Metabolismo.

Orientadora: Prof^a Dr^a Paula Garcia Chiarello.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof(^a). Dr(^a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(^a). Dr(^a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(^a). Dr(^a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof(^a). Dr(^a). _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

*Dedico esse trabalho ao meu pai, Osvaldo, em meio a um sentimento infindável de
saudades*

À minha amada mãe, Cleunice, com eterna gratidão

Aos meus irmãos Felipe e Leonardo, pelo apoio e compreensão

À Rafael, com muito amor e carinho

Aos pacientes

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a. Dr^a. Paula Garcia Chiarello, por acreditar no meu potencial, por tolerar meus defeitos, por dedicar seu tempo ao meu desenvolvimento profissional;

À minha família, que me apoiou durante toda essa jornada, me proporcionando momentos de felicidade e a coragem necessária nos momentos difíceis. Também me serviu de inspiração ao longo desse caminhar. À vocês eu devo a graça do nascimento e a honra da filiação;

Ao meu namorado, Rafael Tagé Biaggio, que me apoiou de forma incondicional durante todos os momentos, fossem eles de felicidade, de tristeza, de indecisão ou de angústia. Além de companheiro, é também um exemplo de determinação. Obrigada pelo amor e cumplicidade proporcionados ao longo desses anos;

Aos meus amigos, que me proporcionaram momentos de alegria e de desabafo e que compartilharam comigo angústias profissionais e pessoais: a amizade é um dom que poucos possuem e raros são aqueles que sabem manter. Que sigamos amigos durante toda a vida;

Aos funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Serviço de Nefrologia de Ribeirão Preto, dispostos a ajudar mesmo quando a pesquisa não era parte de suas obrigações laborais. Que a vida os retribua em dobro todo respeito e colaboração prestados;

À todos os voluntários que participaram da pesquisa: vocês são parte essencial no desenvolvimento e finalização dessa tese. Agradeço a paciência e dedicação. Espero contribuir para melhora da qualidade de vida de todos vocês;

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001;

Enfim, agradeço à todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução desse projeto.

EPÍGRAFE

Ando devagar
 Porque já tive pressa
 E levo esse sorriso
 Porque já chorei demais

Hoje me sinto mais forte
 Mais feliz, quem sabe
 Só levo a certeza
 De que muito pouco sei
 Ou nada sei

Conhecer as manhas
 E as manhãs
 O sabor das massas
 E das maçãs

É preciso amor
 Pra poder pulsar
 É preciso paz pra poder sorrir
 É preciso a chuva para florir

Penso que cumprir a vida
 Seja simplesmente
 Compreender a marcha
 E ir tocando em frente

Todo mundo ama um dia
 Todo mundo chora
 Um dia a gente chega
 E no outro vai embora

Cada um de nós compõe a sua história
 Cada ser em si
 Carrega o dom de ser capaz
 E ser feliz

(Autoria: Almir Sater / Renato Teixeira)

**Em homenagem à Osvaldo
 Bellafronte, pai.*

RESUMO PORTUGUÊS

BELLAFRONTE, N. T. **Aplicação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e funcionais para avaliação de composição corporal e estado nutricional na doença renal crônica.** 2021. 144 f. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Introdução. Baixa massa muscular, sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica são presentes em pacientes com doença renal crônica (DRC) e associados a pior prognóstico clínico, tornando importante a avaliação de composição corporal nessa população. **Objetivos.** Avaliar a capacidade de mensuração de métodos de composição corporal “*bed-side*”, bioimpedância elétrica (BIS) e antropometria, em pacientes com DRC em tratamento não dependente de diálise (NDD), hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) e transplante renal (TxR), bem como de diagnosticar sarcopenia, obesidade sarcopênica e seus componentes; avaliar a concordância entre os dados de composição corporal obtidos por BIS e DXA; desenvolver novas equações de predição de massa livre de gordura (MLG) e massa gorda (MG) por BIS; avaliar a concordância entre os critérios diagnósticos para baixa massa muscular, sarcopenia e sarcopenia propostos pela “*European Working Group on Sarcopenia in Older People*” (EWGSOP2) e pela “*Foundation of the National Institutes of Health*” (FNIH), bem como a relação com adiposidade corporal total, central e fadiga; avaliar a concordância entre os diferentes critérios diagnósticos para obesidade sarcopênica e seus componentes. **Metodologia.** Estudo transversal e prospectivo em pacientes adultos (18 a 60 anos), ambos os sexos, com DRC em tratamento NDD, HD, DP e TxR, atendidos em um hospital terciário. Foram realizadas medidas de composição corporal por DXA, BIS em protocolo corpo-total e segmentar e antropometria. A avaliação por BIS também forneceu dados de ângulo de fase e água corporal. Emprego da força de preensão palmar (FPP) como medida de força muscular. Diagnóstico de sarcopenia de acordo com os critérios publicados pela EWGSOP2 e FNIH utilizando DXA e FPP, e de obesidade de acordo com a “*International Society for Clinical Densitometry*”. A adiposidade também foi avaliada pelo índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), CC por altura (CC/A), índice de MG (IMG) e percentual de MG (%MG). Diagnóstico de obesidade sarcopênica pela presença concomitante de baixa massa muscular e obesidade. Aplicação do pictograma da fadiga para avaliar fadiga.

Aplicação do coeficiente de correlação intraclasse (CCI), coeficiente de concordância *kappa* e gráficos de Bland-Altman para análises de concordância. Análises de correlação realizadas com coeficiente de correlação de Pearson. Emprego de regressão linear para avaliação dos fatores interferentes na concordância entre métodos e para o desenvolvimento das novas equações. Avaliação do desempenho das novas equações por gráficos de histograma. Desenvolvimento de “*Receiver operating characteristics curve*” (ROC) para diagnóstico de tolerância inadequada (DXA - BIS $\geq$ 2kg). Aplicação de curva ROC e cálculo de área sob a curva (AUC) para avaliação do desempenho das medidas “*bed-side*” para os diagnósticos de sarcopenia, obesidade sarcopênica e seus componentes. Aplicação de regressão logística múltipla para avaliar a associação entre sarcopenia, excesso de gordura corporal e fadiga. **Resultados.** Foram avaliados 268 pacientes (NDD = 81; HD = 83; DP = 24; TxR = 80), 47 $\pm$ 10 anos, 51% homens. A concordância entre BIS e DXA foi melhor para BIS em protocolo corpo-total; para MG (CCI homens = 0,894; mulheres = 0,931) do que MLG (CCI homens = 0,566; mulheres = 0,525), com maiores erros para MLG com aumento da massa muscular e para MG nos extremos de adiposidade; e menor para as análises de mudança de composição corporal (CCI MLG homens = 0,196; mulheres = 0,495; CCI MG homens = 0,465; mulheres = 0,582). As variáveis razão água extra por intracelular (AEC/AIC), IMC, IMG, CC, resistência e reatância interferiram significativamente na concordância entre BIS e DXA. O ponto de corte AEC/AIC $\geq$ 0,7250 foi determinado para tolerância inadequada entre BIS e DXA. A concordância entre os protocolos corpo-total e segmentar por BIS foi baixa. As novas equações de predição (MLG, $r^2 = 0,913$; MG, $r^2 = 0,887$) apresentaram tolerância adequada em 55 e 63% da amostra para MLG e MG comparado a 30 e 39% da equação original. MLG apendicular (MLGA) por BIS e circunferência da panturrilha (CP) apresentaram os melhores desempenhos para diagnóstico de baixa massa muscular (MLGA AUC: mulheres = 0,96, homens = 0,94; CP AUC: mulheres = 0,89, homens = 0,85). IMG por BIS e CC/A apresentaram os melhores desempenhos para diagnóstico de obesidade (IMG AUC: mulheres = 0,99, homens = 0,96; CC/A AUC: mulheres = 0,94, homens = 0,95). Os pontos de corte (sensibilidade e especificidade, respectivamente) em mulheres foram: para baixa massa muscular, MLGA $\leq$ 15,87 (90%; 96%) e CP $\leq$ 35,5 (76%; 94%); para obesidade, IMG $>$ 12,58 (100%; 93%) e CC/A $>$ 0,66 (91%; 84%); em homens foram: para baixa massa muscular, MLGA $\leq$ 21,43 (98%; 84%) e CP $\leq$ 37 (88%; 69%); para obesidade, IMG $>$ 8,82 (93%; 88%) e CC/A $>$ 0,60 (95%; 80%). Sensibilidade e especificidade foram:

para diagnóstico de sarcopenia por MLGA+FPP, 85% e 99% em mulheres e 100% e 99% em homens; por CP+FPP, 85% e 99% em mulheres e 100% e 100% em homens; para diagnóstico de obesidade sarcopênica por IMG+MLGA, 75% e 97% em mulheres e 75% e 95% em homens. A prevalência de sarcopenia na amostra total foi de 7% (FNIH) e 5% (EWGSOP2). Baixa massa muscular esteve presente em 39% (FNIH) e 36% (EWGSOP2). Dinapenia afetou 10% dos participantes (FNIH e EWGSOP2). Pacientes sarcopênicos apresentaram baixa e elevada adiposidade corporal quando empregado os critérios da EWGSOP2 e FNIH, respectivamente. Pacientes em HD, com baixa FPP e aqueles sarcopênicos apresentaram maior impacto da fadiga nas atividades diárias. A prevalência de depleção muscular avaliada pelo IMLG, IMLGA e FPP variou de 11 a 50%, sendo maior para baixa massa muscular. A prevalência de obesidade avaliada pelo IMC, IMG, %MG e CC variou de 26 a 62%, sendo maior para CC e %MG. A prevalência de obesidade sarcopênica variou de 2 a 23%. Depleção muscular foi mais prevalente em mulheres e no grupo HD e obesidade nos grupos NDD e TxR. Obesidade sarcopênica afetou mais as mulheres e o grupo HD. A concordância foi fraca entre os critérios de baixa massa *vs* força muscular; substancial entre os critérios IMG, IMC e %MG e fraco entre CC e os demais; por fim, a concordância para obesidade sarcopênica variou de praticamente perfeita a fraca. **Conclusão.** Para avaliação de composição corporal em pacientes com DRC, a BIS aplicada em protocolo corpo-total em pacientes com estado de hidratação normal é tão confiável quanto o DXA, mas deve ser realizada com precaução em pacientes hiperhidratados com $AEC/AIC \geq 0,7250$. As novas equações de predição desenvolvidas são indicadas para melhor precisão. MLGA por BIS, MLGA+FPP, IMG por BIS, IMG+MLGA, com os pontos de corte propostos, são recomendadas como medidas alternativas para diagnóstico de baixa massa muscular, sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica, respectivamente. Sarcopenia e baixa massa muscular são condições frequentes em pacientes com DRC e a associação da gordura corporal com esses diagnósticos depende do critério empregado. Em adição, diferenças significativas foram encontradas entre os critérios diagnósticos de baixa massa *vs* função muscular e elevada gordura corporal total *vs* visceral. Essas diferenças se somam no diagnóstico de obesidade sarcopênica. O pictograma da fadiga é uma ferramenta útil para triagem de capacidade funcional reduzida.

Palavras-chave: baixa massa muscular, bioimpedância elétrica, composição corporal, dinapenia, doença renal crônica, DXA, fadiga, obesidade, sarcopenia.

RESUMO INGLÊS

BELLAFRONTE, N. T. **Application of imaging, bioelectric, anthropometric and functional methods to assess body composition and nutritional status in chronic kidney disease.** 2021. 144 f. Doctoral thesis. Ribeirão Preto Medical School – University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Introduction. Low muscle mass, sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity are present in chronic kidney disease (CKD) patients and are related to worse clinical prognosis being valuation of body composition important in this population. **Objectives.** To evaluate the ability of bed-side body composition methods, as electrical bioimpedance (BIS) and anthropometry, in patients with CKD undergoing non-dialysis-dependent (NDD), hemodialysis (HD), peritoneal dialysis (PD) and kidney transplantation (TxR) treatment, as well as diagnosing sarcopenia, sarcopenic obesity and its components; to develop new equations for prediction of fat free mass (FFM) and fat mass (FM) with BIS; to evaluate the agreement between BIS in whole-body and segmental protocol for FFM and FM data; to evaluate the agreement of low muscle mass, dynapenia and sarcopenia diagnosis between the guideline by The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) and the Foundation of the National Institutes of Health (FNIH), and to analyze the relationship with body adiposity and fatigue; to evaluate the agreement among the different diagnostic criteria applied for sarcopenic obesity and its components. **Methods:** This was a cross sectional and porsepective study in adults (18 to 60 years old), both sexes, with CKD under NDD, HD, PD and KTx treatment. We performed body composition analyses by DXA, by BIS in whole body and segmental protocols and by anthropometry. Bioelectrical impedance also provided data of phase angle and body water. Hand grip strength (HGS) provided data of muscle strength. Sarcopenia was diagnosed according to the EWGSOP2 and FNIH criterias applying DXA and HGS, and obesity according to the International Society for Clinical Densitometry. Adiposity was also evaluated by body mass index (BMI), waist circumference (WC), WC to height ratio (WC/H), FM index (FMI), and percentage of FM (%FM). Diagnose of sarcopenic obesity was done by concomitant presence of muscle depletion and obesity. Fatigue pictogram was applied to evaluate fatigue. Intraclass correlation coefficient (ICC), kappa agreement coefficient and Bland Altman plots were used for agreement analysis. Pearson correlation coefficient was also applied.

Linear regression analysis was performed for bias assessment between methods and development of new prediction equations. Evaluation of performance of new prediction equations by histogram. Receiver operating characteristics curve (ROC) was constructed for diagnosis of inadequate tolerance (DXA - BIS $\geq 2\text{kg}$). ROC analysis and area under the curve (AUC) were applied for performance analyses of bed side measurements for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity. Multiple logistic regressions were performed to assess the association of sarcopenia with the presence of excess body adiposity and fatigue. **Results:** We evaluated 268 CKD patients (NDD = 81; HD = 83; PD = 24; KTx = 80), 47 ± 10 years, 51% men. The agreement with DXA was greater for BIS in whole-body protocol than in segmental protocol; for FM (ICC men = 0.894; women = 0.931) than FFM (ICC men = 0.566; women = 0.525), with greater bias for FFM as muscle increases and for FM in body fat extremes; and lower for body change analysis (ICC FFM men = 0.196; women = 0.495; ICC FM men = 0.465; women = 0.582). The ratio of extra- to intracellular water (ECW/ICW), BMI, FMI, WC, resistance, and reactance interfered in bias between BIS and DXA. An ECW/ICW cutoff point of ≥ 0.7250 for inadequate tolerance between BIS and DXA was determined. About the analysis between BIS in whole-body and segmental protocol, agreement was low, better for body composition changes, for FM than FFM, with high limits of agreement, decreased error with increasing in muscle mass for FFM and increased error with increasing adiposity for FM. New prediction equations (FFM, $r^2 = 0.913$; FM, $r^2 = 0.887$) presented adequate error tolerance in 55% and 63% compared with 30% and 39% of the original equation, respectively. Appendicular FFM (AFFM) by BIS and calf circumference (CC) presented the best performances for low muscle mass diagnosis – AFFM AUC: 0.96 for women and 0.94 for men; CC AUC: 0.89 for women and 0.85 for men. FMI by BIS and WC/H were the best parameters for obesity diagnosis – FMI AUC: 0.99 for women and 0.96 for men; WC/H AUC: 0.94 for women and 0.95 for men. The cutoffs (sensitivity and specificity, respectively) for women for low muscle mass were $\text{AFFM} \leq 15.87$ (90%; 96%) and $\text{CC} \leq 35.5$ (76%; 94%), and for obesity were $\text{FMI} > 12.58$ (100%; 93%) and $\text{WC/H} > 0.66$ (91%; 84%); and for men for low muscle mass were $\text{AFFM} \leq 21.43$ (98%; 84%) and $\text{CC} \leq 37$ (88%; 69%), and for obesity were $\text{FMI} > 8.82$ (93%; 88%) and $\text{WC/H} > 0.60$ (95%; 80%). Sensitivity and specificity for sarcopenia diagnosis were for AFFM+HGS in women 85% and 99% and in men, 100% and 99%; for CC+HGS in women 85% and 99% and in men, 100% and 100%; and for sarcopenic obesity were for FMI+AFFM in

women 75% and 97% and in men, 75% and 95%. The prevalence of sarcopenia in total sample was 7% (FNIH) and 5% (EWGSOP2). Low muscle mass was present in 39% (FNIH) and 36% (EWGSOP2). Dynapenia affected 10% of the participants (FNIH and EWGSOP2). Sarcopenic patients presented lower body adiposity by EWGSOP2 criteria and higher adiposity by FNIH. The impact of fatigue on daily activities was significantly different in HD patients and in individuals classified as presenting low HGS and sarcopenia. Prevalence of muscle depletion evaluated by FFMI, AFFMI and HGS varied from 11 to 50%, higher for low muscle mass. Prevalence of obesity evaluated by BMI, FMI, %FM and WC varied from 26 to 62%, higher for WC and %FM. Prevalence of sarcopenic obesity varied from 2 to 23%. Women were more affected by sarcopenic obesity. Muscle depletion and sarcopenic obesity were more prevalent among HD and obesity among NDD and KTx patients. The agreement was poor among muscle mass and strength criteria; substantial between FMI, BMI, and %FM and fair among WC and the others; for sarcopenic obesity, varied from almost perfect to poor. **Conclusions:** For body composition evaluation in patients with CKD, BIS applied using the whole body protocol in normal hydration patients with CKD is as reliable as DXA. However, BIS must be used with caution in overhydration patients with $ECW/ICW \geq 0.7250$. The newly developed equations are indicated for greater precision. AFFM by BIS alone and in addition to HGS, FMI by BIS alone and in addition to AFFM, with the proposed cut-offs, are recommended as alternative tools for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity, respectively. These alternative measurements need external validation before routine use in clinical practice. Our results suggest that in adult CKD patients, sarcopenia and low muscle mass prevalence varies according to the diagnostic criteria and are common conditions. Body adiposity association with sarcopenia depends on the criteria used to define this syndrome with FNIH criteria detecting higher adiposity in individuals with sarcopenia. Fatigue pictogram could be applied for screening patients at risk of decreased functional capacity. In addition, significant differences were found among low muscle mass vs low muscle strength and high total body fat vs high visceral fat diagnostic criteria that are added in sarcopenic obesity diagnosis.

Keywords: body composition, bioelectrical impedance, chronic kidney disease, dynapenia, fatigue, low muscle mass, obesity, sarcopenia.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios diagnósticos para Doença Renal Crônica	26
Tabela 2: Estadiamento da Doença Renal Crônica	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Desequilíbrio do metabolismo muscular na Doença Renal Crônica 31

Figura 2: Relação entre obesidade e depleção muscular 34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABSI: “*a body shape index*”;

ACT: água corporal total;

AEC: água extra celular;

AF: ângulo de fase;

AIC: água intra celular;

AMB: área muscular do braço;

AMBc: área muscular do braço corrigida;

BIS: bioimpedância elétrica multifrequencial por espectroscopia;

CC: circunferência da cintura;

CC/A: circunferência da cintura por altura;

CMB: circunferência muscular do braço;

CP: circunferência da panturrilha;

DP: diálise peritoneal;

DRC: doença renal crônica;

DXA: densitometria de dupla emissão de raios-X;

EMAP: espessura do músculo adutor do polegar;

EWGSOP: “*European Working Group on Sarcopenia in Older People*”;

FNIH: “*Foundation of the National Institutes of Health*”;

FPP: força de preensão palmar

HD: hemodiálise;

IC: índice de conicidade;

IMC: índice de massa corporal;

IMG: índice de massa gorda;

IMMA: índice de massa magra apendicular;

MMA: massa magra apendicular;

MG: massa gorda;

MLG: massa livre de gordura;

MM: massa magra;

NDD: não dependente de diálise;

OH: hiperhidratação;

RI: razão impedância;

ROC: “*receiver operation curve*”;

TFG: taxa de filtração glomerular;

TxR: transplante renal.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
1.1 Definição, prevalência e tratamento da doença renal crônica	24
1.2 Composição corporal na doença renal crônica	26
1.3 Sarcopenia e obesidade sarcopênica na doença renal crônica	31
1.4 Métodos de avaliação da composição corporal na doença renal crônica	35
1.4.1 Bioimpedância elétrica	37
1.4.2 Força de preensão palmar	39
1.4.3 Circunferência da panturrilha	40
1.4.4 Circunferência e Área muscular do braço	40
1.4.5 Espessura do músculo adutor do polegar	40
1.4.6 Circunferência da cintura	41
1.4.7 “ <i>A body shape index</i> ”	42
1.4.8 Índice de conicidade	43
1.5 Fadiga e pictograma da fadiga	43
2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE	44
3. OBJETIVOS	46
3.1 Objetivo geral	47
3.2 Objetivos específicos	47
4. METODOLOGIA	48
4.1 População de estudo	49
4.2 Delineamento do projeto de pesquisa	50
4.3 Diagnóstico de sarcopenia, depleção de massa e função muscular, obesidade e obesidade sarcopênica.....	51
4.3.1 Diagnósticos empregados para caracterização da amostra e avaliação de métodos “ <i>bed-side</i> ”	51
4.3.2 Comparação entre diagnósticos	52
4.4 Medidas calculadas	53
4.5 Análise antropométrica, funcional e de composição corporal	55
4.6 Pictograma da fadiga	58
4.7 Coleta de dados clínicos e caracterização	58
4.8 Análise estatística	59

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	61
5.1 Manuscrito 1: <i>Comparison between dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance for body composition measurements in adults with chronic kidney disease: a cross-sectional, longitudinal, multi-treatment analysis</i>	62
5.2 Manuscrito 2: <i>Chronic kidney disease under non-dialysis dependent, hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplant treatment: body composition data</i>	63
5.3 Manuscrito 3: <i>Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy</i>	65
5.4 Manuscrito 4: <i>Sarcopenia in chronic kidney disease: prevalence and relationship with adiposity and fatigue</i>	66
5.5 Manuscrito 5: <i>Sarcopenic obesity in chronic kidney disease – Challenges in diagnosis using different diagnostic criteria.....</i>	67
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
6.1 Pontos fortes da pesquisa desenvolvida	73
6.2 Limitações da pesquisa desenvolvida	75
6.3 Perspectivas futuras	76
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
ANEXOS	96
Anexo A - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa	97
Anexo B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	101
Anexo C - Pictograma da Fadiga	105
Anexo D – Manuscrito 1 publicado	106
Anexo E – Manuscrito 2 publicado	106
Anexo F – Manuscrito 3 publicado	107

PRÓLOGO

A tese aqui apresentada traz os resultados da pesquisa intitulada “Aplicação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e funcionais para avaliação de composição corporal e estado nutricional na doença renal crônica”, desenvolvida como projeto de doutorado inserido no Programa de Pós Graduação em Nutrição e Metabolismo, Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. A presente tese, até o momento, resultou na produção de cinco manuscritos.

A composição corporal de pacientes com doença renal crônica nas diversas modalidades de tratamento (tratamento não dependente de diálise, hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal) é avaliada. Também são abordados métodos alternativos de avaliação de composição corporal que podem ser facilmente inseridos na rotina clínica de cuidados do paciente, com análises de concordância e proposição de pontos de corte. Tendo em vista as alterações negativas na distribuição e relação entre os tecidos muscular e adiposo, também são avaliadas as prevalências de baixa massa muscular, dinapenia, sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica. Devido à ausência de um consenso sobre os critérios diagnósticos para as síndromes citadas anteriormente, a concordância entre as proposições pelas diferentes sociedades internacionais também é avaliada bem como a relação com a adiposidade total, central, e fadiga.

O primeiro manuscrito intitula-se “*Comparison between dual-energy X-ray absorptiometry and bioelectrical impedance for body composition measurements in adults with chronic kidney disease: A cross-sectional, longitudinal, multi-treatment analysis*”, publicado no periódico “*Nutrition*”, em fevereiro de 2021. O artigo apresenta os resultados referentes à concordância entre os dados de composição corporal obtidos por bioimpedância elétrica multifrequencial por espectroscopia com aqueles resultantes de análises por absorptiometria de dupla emissão de raios-X. São avaliados dados transversais e de mudança de composição corporal (dados prospectivos – dados transversais) bem como os fatores interferentes na concordância entre os aparelhos. Para o fator de interferência de maior importância é proposto um ponto de corte acima do qual a tolerância ao erro é inadequada. São desenvolvidas novas equações de predição de composição corporal por bioimpedância e seu desempenho é comparado com as equações originais do aparelho.

O segundo manuscrito intitula-se “*Chronic kidney disease under non-dialysis dependent, hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplant treatment: Body composition data*”, publicado no periódico “*Data in Brief*”, em novembro de 2020, como uma co-submissão do artigo publicado no periódico “*Nutrition*”, aconselhado pelo corpo editorial da revista. Esse é um “*data article*”, no qual são apresentados os dados de composição corporal por bioimpedância elétrica em protocolo corpo-total e segmentar e a concordância entre os resultados gerados por ambos protocolos. Resultados esses não apresentados no artigo publicado na “*Nutrition*”.

O terceiro manuscrito intitula-se “*Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy*”, publicado no periódico “*Plos One*”, em novembro de 2020. O artigo apresenta a avaliação de metodologias alternativas, de mais fácil acesso que os métodos referência, para diagnóstico de baixa massa muscular, sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica. Os resultados apresentam a sensibilidade e especificidade das variáveis “*bed-side*” com proposição de pontos de corte para cada um dos diagnósticos citados anteriormente.

O quarto manuscrito intitula-se “*Sarcopenia in chronic kidney disease: prevalence and relationship with adiposity and fatigue*”, em “*minor review*” no periódico “*Journal of Renal Nutrition*”. O artigo apresenta os resultados da concordância entre os critérios diagnósticos para baixa massa muscular, sarcopenia e sarcopenia propostos por duas entidades internacionais, bem como a relação que os mesmos apresentam com adiposidade total, central e fadiga. Há também a avaliação do pictograma da fadiga como instrumento de triagem para capacidade funcional comprometida.

O quinto manuscrito intitula-se “*Sarcopenic obesity in chronic kidney disease – Challenges in diagnosis using different diagnostic criteria*”. O artigo avalia o emprego dos diferentes critérios diagnósticos para obesidade sarcopênica, focando na diferença entre medidas de obesidade total e central, e entre massa e força muscular.

Todos os manuscritos possuem como primeiro autor a presente aluna de doutorado Natália Tomborelli Bellafronte e todos foram orientados pela Profa. Dr^a. Paula Garcia Chiarello, orientadora dessa tese de doutorado.

Introdução

1. INTRODUÇÃO

1.1 Definição, prevalência e tratamento da doença renal crônica

De acordo com o National Kidney Fundation (2013), a Doença Renal Crônica (DRC) constitui dano renal por um período maior que três meses com ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) ou TFG menor que 60ml/min/1,73m², nesse mesmo período, acompanhado ou não de lesão renal (**Tabela 1**).

Tabela 1. Critérios diagnósticos para Doença Renal Crônica

Qualquer um dos apresentados abaixo presentes por > 3 meses	
Marcadores de dano renal (um ou mais)	Albuminúria (taxa de excreção de albumina ≥ 30 mg/24 horas; ou razão albumina/creatinina ≥ 30 mg/g ou ≥ 3 mg/mmol) Anormalidades de sedimentos na urina Eletrólitos e outras anormalidades devido a desordens tubulares Anormalidades estruturais detectadas por imagem História de transplante renal
TFG diminuída	TFG < 60 ml/min/ 1,73m ²

TFG, taxa de filtração glomerular. Adaptado: National Kidney Fundation (2013).

A DRC consiste na perda progressiva e irreversível da função renal. Sua estratificação, por sua vez, é baseada em cinco níveis classificados pelos valores da TFG (**Tabela 2**).

Tabela 2. Estadiamento da Doença Renal Crônica

Estadiamento DRC	TFG (ml/min/1,73m²)	Termos de classificação da TFG	Ação
<i>1</i>	≥90	Normal ou elevada	Diagnóstico e tratamento das comorbidades, retardamento da progressão da doença, redução de risco para doenças cardiovasculares
<i>2</i>	60 - 89	Levemente diminuída	Estimar a progressão da doença
<i>3A</i>	45 - 59	Levemente a moderadamente diminuída	Avaliar e tratar as complicações
<i>3B</i>	30 - 44	Moderadamente a severamente diminuída	Avaliar e tratar as complicações
<i>4</i>	15 - 29	Severamente diminuída	Preparar para a terapia de reposição renal
<i>5</i>	<15	Falência renal	Terapia de reposição renal (se uremia presente)

DRC, doença renal crônica; TFG, taxa de filtração glomerular. Na ausência de evidência de dano renal, os estágios 1 e 2 não são considerados DRC. Adaptado: National Kidney Foundation (2013) e Inker et al (2014).

Reconhecida como um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, a prevalência global estimada de DRC é de 13,4% e estima-se que pacientes com DRC em estágio terminal necessitando de terapia de substituição renal sejam em torno de 4,902 a 7,083 milhões. Tendo em vista seu efeito sobre o risco cardiovascular, a carga global de morbidade e mortalidade em todo o mundo é afetada diretamente pela DRC (LV; ZHANG, 2019).

A Sociedade Brasileira de Nefrologia estima que cerca de 10 milhões de brasileiros sofram de alguma disfunção renal sendo a prevalência da DRC no Brasil de 50/100.000 habitantes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2013). No último censo brasileiro, observou-se um aumento progressivo no número de pacientes prevalentes em programa de diálise crônica nos últimos 10 anos, sendo ao redor de 133.000 em 2018, com aumento absoluto de 58% na prevalência global de diálise comparando-se os anos de 2009 a 2018 (MARINHO et al, 2017; NEVES et al, 2020). A taxa de incidência estimada em 2018 foi 20% superior à observada em 2013 (NEVES et al, 2020). Dados esses em acordo com a tendência mundial de aumento do número de

pacientes em terapia dialítica (CHAN et al, 2019; UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM, 2019).

O crescimento e envelhecimento populacional observados de 1990 a 2016, com redução das taxas de mortalidade por doenças transmissíveis e aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, entre as quais se destacam o diabetes mellitus, a hipertensão arterial sistêmica e a obesidade, moldaram a epidemiologia da DRC, aumentando sua incidência e prevalência (XIE et al, 2018; LV; ZHANG, 2019). Além disso, a DRC subiu da 18ª causa de morte em 1990 para 11ª em 2016 (GLOBAL BURDEN OF DISEASE COLLABORATIVE NETWORK, 2017). No Brasil, na última década houve aumento de 2,4% na taxa de mortalidade dos pacientes em terapia dialítica, cuja prevalência calculada no ano de 2018 foi de 19,5% (NEVES et al, 2020). Esses dados demonstram a dificuldade no manejo clínico e na melhora do prognóstico da doença.

De acordo com o estadiamento da DRC é determinado o tipo de tratamento: conservador, terapia renal substitutiva ou transplante renal. O tratamento conservador, também conhecido como tratamento não dependente de diálise (NDD), consiste em um conjunto de medidas dietéticas, medicamentosas e de estilo de vida adotadas com pacientes que se encontram até o estágio 4 ou 5 visando evitar a progressão da falência renal e postergar a necessidade de terapia renal substitutiva. Com a evolução da doença, torna-se necessária a realização de hemodiálise (HD), diálise peritoneal (DP) ou transplante renal (TxR) (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2013; INKER et al, 2014). O TxR, associado a menores taxas de mortalidade a longo prazo, melhor qualidade de vida e menores custos para a saúde pública (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2013), é a terapia de escolha na DRC em estágio avançado porém apresenta menor disponibilidade que as terapias dialíticas. Transplantados renais apresentam maior risco de morte e maior necessidade de cuidado individualizado quando comparados à população em geral, porém, a metade do risco com relação aos pacientes em HD e DP (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2013).

1.2 Composição corporal na doença renal crônica

Apesar de a maior mortalidade ser influenciada pelo aumento da longevidade e da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, gerando uma maior carga de

comorbidade nos pacientes em terapia renal substitutiva, o comprometimento do estado nutricional é fator importante para qualidade e expectativa de vida desses pacientes.

Pacientes com DRC frequentemente apresentam um estado nutricional comprometido devido à deficiência de nutrientes e alteração de composição corporal, consequentes a desordens metabólicas derivadas da síndrome urêmica (FAHAL, 2014). O acúmulo de toxinas urêmicas, inflamação crônica, acidose metabólica, estresse oxidativo, desbalanço hormonal e desordens do metabolismo celular, promovem o aumento do catabolismo proteico e a diminuição da regeneração muscular (FAHAL, 2014; CARRÉ; AFFOURTIT, 2019). Esse quadro é agravado por outras condições clínicas presentes na DRC como restrições dietéticas, distúrbio nos hormônios reguladores de apetite e saciedade gerando inapetência, alteração do paladar, sintomas gastrointestinais relacionados à síndrome urêmica e ao próprio tratamento, inatividade física, absorção comprometida de nutrientes, disbiose e perda proteico-energetica durante a terapia dialítica (CIGARRÁN et al, 2013; BHAT et al, 2013; FAHAL, 2014; AVIN; MOORTHY, 2015; AVIN et al, 2016; MOORTHY; AVIN, 2017; CARRÉ; AFFOURTIT, 2019; SABATINO et al, 2020; MAFRA et al, 2020; GAMBOA et al, 2020; BATAILLE et al, 2020) (**Figura 1**). Assim, a perda de massa muscular ocorre por uma diminuição no tamanho das fibras musculares (atrofia) bem como em seu número (hipoplasia). E a perda de função muscular ocorre não apenas pela diminuição da massa muscular, mas também pela infiltração de gordura no músculo, desequilíbrio entre os tipos de fibras musculares e comprometimento do sistema de ativação neural.

Assim, a depleção muscular é frequente entre os portadores de DRC (ANDROGA; SHARMA; AMODU; ABRAMOWITZ, 2017; KANG; CHO; PARK; DO, 2017; DIERKES et al, 2018; BARRETO et al, 2019; GRACIA-IGUACEL; GONZÁLEZ-PARRA; MAHILLO; ORTIZ, 2019) e relacionada a eventos adversos e maior taxa de morbimortalidade (MOORTHY; AVIN, 2017; ANDROGA; SHARMA; AMODU; ABRAMOWITZ, 2017; KANG; CHO; PARK; DO, 2017; LIN; PENG; HUNG; TARNG, 2018; CHAN et al, 2019). Além disso, alguns estudos demonstram uma maior prevalência de depleção muscular e sarcopenia em pacientes dialíticos comparado aqueles nos estágios iniciais da DRC (DIERKES et al, 2018; MORENO-GONZALEZ et al., 2020) sugerindo que a perda muscular progride com o declínio da função renal.

Figura 1. Desequilíbrio do metabolismo muscular na Doença Renal Crônica. DP, dialise peritoenal; HD, hemodiálise. Fonte: autora da tese (Bellafronte, NT)

A prevalência de sobrepeso e obesidade atingiu proporções epidêmicas mundialmente como consequência das mudanças para um estilo de vida e ambiente cada vez mais obesogênico (NCD RISK FACTOR COLLABORATION, 2016). Assim, em adição a depleção muscular, a obesidade também é uma condição comum em indivíduos com DRC (ABRAMOWITZ; SHARMA; FOLKERT, 2016; ZIOLKOWSKI et al, 2018) e sua prevalência tem aumentado (DIERKES et al, 2018). Os dados do último censo brasileiro demonstraram aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade para 41% entre os pacientes dialíticos (NEVES et AL, 2020).

Indivíduos obesos apresentam elevada adiposidade, mas também mais massa muscular (KALANTAR-ZADEH et al, 2017) como consequência do maior trabalho muscular realizado para execução tanto do equilíbrio postural como dos movimentos, além dos potenciais efeitos anabólicos das dietas hipercalóricas e hiperprotéicas. No entanto, o tecido muscular e o adiposo constituem órgãos endócrinos, capazes de produzir peptídeos que se comunicam entre si e com o metabolismo celular (COLAIANNI; CINTI; COLUCCI; GRANO, 2017; SHIMABUKURO, 2017; FANG; JUDD, 2018). Dessa forma, mudanças no metabolismo do músculo esquelético também ocorrem na obesidade (YANG; BI; KUANG, 2014; SMEUNINX et al, 2017) como consequência do estresse oxidativo sistêmico e muscular, inflamação, resistência insulínica e alterações hormonais presentes em pacientes obesos (BARAZZONI et al, 2018; ZAMBONI; RUBELE; ROSSI, 2019), compartilhando mecanismos patofisiológicos comuns a sarcopenia (MOORTHY; AVIN, 2017; CONSITT; CLARK, 2018; BARAZZONI et al, 2018; ZAMBONI; RUBELE; ROSSI, 2019). Assim, o risco de comprometimento de massa e função muscular também deve ser considerado em indivíduos com obesidade, principalmente em idosos e naqueles portadores de doenças catabólicas, a exemplo da DRC (SMEUNINX et al, 2017). Por outro lado, a própria atividade física reduzida como consequência da presença de sarcopenia contribui para o desenvolvimento de obesidade. Estudos recentes demonstraram que idosos obesos sedentários apresentam resistência anabólica exacerbada quando comparados a idosos obesos ativos (SMEUNINX et al., 2017). Assim, uma rede complexa multifatorial presente em pacientes obesos contribui para a diminuição de massa e função muscular (**Figura 2**). O comprometimento muscular se torna pior quanto maior é a exposição à presença de obesidade e comorbidades: há uma redução no anabolismo muscular promovendo diminuição da massa muscular, bem como uma piora na qualidade do músculo por meio de infiltração de gordura e disfunção mitocondrial.

Figura 2. Relação entre obesidade e depleção muscular. FVL, frutas, verduras e legumes. Fonte: a autora da tese (Bellafronte, NT).

1.3 Sarcopenia e obesidade sarcopênica na doença renal crônica

A sarcopenia apresenta importante prevalência na DRC, reflete um desbalanço entre degradação e regeneração do músculo esquelético influenciado pelas desordens metabólicas presentes na uremia, e se relaciona a um pior prognóstico clínico, com diminuição da capacidade física, mobilidade, qualidade de vida e autonomia, e aumento do risco de mortalidade (ANDROGA; SHARMA; AMODU; ABRAMOWITZ, 2017).

Recentemente, ela recebeu um código na classificação internacional de doenças (CID-10) destacando a necessidade de uniformização e reconhecimento dessa síndrome por profissionais da saúde. Inicialmente relacionada à perda progressiva de massa e função muscular devido ao envelhecimento (FIELDING et al, 2011; STUDENSKI et al, 2014; CRUZ-JENTOFT et al, 2019), sarcopenia teve sua definição ampliada pelo reconhecimento da influência de doenças crônicas catabólicas, da baixa ingestão protéica e energética bem como da imobilidade/inatividade física no catabolismo protéico. Na DRC a sarcopenia não é necessariamente relacionada ao processo senil. Ela é o resultado do catabolismo protéico acelerado e do comprometimento da regeneração e crescimento muscular resultantes dos efeitos independentes da doença sobre o tecido muscular por meio de alterações hormonais e celulares, dos efeitos colaterais do tratamento dialítico, da baixa ingestão protéico-energética e do sedentarismo presentes nessa população.

A diferenciação entre sarcopenia primária e secundária se faz importante uma vez que na sarcopenia secundária à DRC há a presença de degradação protéica, que pode ou não estar presente na sarcopenia primária. Dessa forma, os objetivos do tratamento podem não ser os mesmos (SABATINO et al, 2020). Além disso, o atual consenso da “*European Working Group on Sarcopenia in Older People*” (EWGSOP) divide sarcopenia em três fases: diminuição da força muscular como pré-sarcopenia, devendo ser empregada para triagem; avaliação de baixa massa ou baixa qualidade muscular para confirmação do diagnóstico de sarcopenia; e sarcopenia severa quando se adiciona às etapas anteriores a presença de baixa performance física (CRUZ-JENTOFT et al, 2019).

O EWGSOP publicou sua primeira definição de sarcopenia em 2010 (CRUZ-JENTOFT et al, 2010) e uma versão revisada em 2019 (CRUZ-JENTOFT et al, 2019). O “*International Working Group on Sarcopenia in Older People*” (FIELDING et al, 2011) e a “*Foundation of the National Institutes of Health*” (FNIH) (STUDENSKI et al,

2014) também publicaram seus respectivos consensos. No entanto, a definição de sarcopenia varia entre as entidades internacionais e uma definição única ainda não está disponível, sendo um dos obstáculos para seu diagnóstico e caracterização. Cada componente da sarcopenia pode ser avaliado por diversos métodos e classificado por diferentes pontos de corte. Assim a prevalência de sarcopenia varia não somente por conta do estágio da DRC, sexo e idade, mas amplamente devido às diferenças metodológicas, seja nos instrumentos utilizados ou nos pontos de corte aplicados (BARRETO et al, 2019).

De forma geral, a força de preensão palmar (FPP) é uma medida fortemente associada à capacidade e função física e os “*guidelines*” a sugerem como um preditor de sarcopenia (FIELDING et al, 2011; STUDENSKI et al, 2014; CRUZ-JENTOFT et al, 2019). Por sua vez, a densitometria de dupla emissão de raios-X (DXA) é um método referência e bem documentado para avaliação de composição corporal, sendo indicado como medida quantitativa de massa muscular nos consensos de sarcopenia (FIELDING et al, 2011; STUDENSKI et al, 2014; CRUZ-JENTOFT et al, 2019).

Adicionalmente existem outras definições relacionadas ao comprometimento muscular, que vão além da sarcopenia e que estão fora do escopo dessa tese, mas que devem ser consideradas quando da avaliação do estado nutricional na DRC, algumas vezes gerando certa confusão: dinapenia, síndrome da desnutrição protéico-energética, caquexia e fragilidade (MOORTHY; AVIN, 2017).

Brevemente, dinapenia se refere à perda de força e potência muscular independente do tamanho/quantidade de músculo, uma vez que força, potência e performance muscular são consequências não apenas do tamanho muscular, mas também da qualidade desse músculo (presença ou não de infiltração de gordura), da relação existente entre os tipos de fibra que constituem o músculo e da qualidade da inervação presente (WILKINSON et al, 2018). A síndrome da desnutrição protéico-energética, proposta pela “*International Society of Renal Nutrition and Metabolism*” (FOUQUE et al, 2008) consiste na presença de anormalidades nutricionais e metabólicas. Seu diagnóstico é baseado na satisfação de três dos quatro critérios: indicadores bioquímicos (exemplo: albumina e colesterol), peso corporal ou massa gorda baixo/reduzido, massa muscular diminuída e baixa ingestão de proteína/energia (FOUQUE et al, 2008). Caquexia, mais utilizada no cenário oncológico, é definida como uma síndrome multifatorial caracterizada pela perda contínua de massa muscular acompanhada ou não de perda de massa gorda, que não pode ser revertida por suporte

nutricional, resultando em progressiva perda funcional (FEARON et al, 2011). As principais características da caquexia são inflamação e perda de peso. Ela é diagnosticada como perda de peso maior de 5% nos últimos seis meses ou IMC reduzido, em adição a três dos cinco critérios: diminuição da força muscular, fadiga, anorexia, baixo índice de massa livre de gordura e indicadores bioquímicos (exemplo: marcadores inflamatórios, anemia e albumina) (FEARON et al, 2011). Fragilidade, por sua vez, é definida como a presença de três dos cinco comprometimentos: baixo IMC ($\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$); caminhada lenta; fraqueza, definida subjetiva ou objetivamente; exaustão e baixa atividade física. Indivíduos com fragilidade apresentam um declínio da capacidade física e são mais vulneráveis a eventos adversos. Está presente muitas vezes como uma continuação das síndromes anteriormente citadas (FRIED et al, 2001).

Somando-se ao contexto de uma composição corporal alterada, a pandemia mundial de obesidade também atingiu as populações portadoras de doenças catabólicas, como a DRC. A relação entre obesidade e mortalidade ainda é controversa quando avaliada nos portadores de DRC. Há estudos que demonstram um maior IMC como fator protetor principalmente em pacientes dialíticos (ANDROGA; SHARMA; AMODU; ABRAMOWITZ, 2017; LIN; PENG; HUNG; TARNG, 2018; DUONG et al, 2019). Observado não apenas na DRC, mas também em outras patologias nas quais a desnutrição proteico-energética e a inflamação são fortes preditores de morte prematura e desempenham importante papel no prognóstico da doença, a exemplo da doença pulmonar obstrutiva crônica e do câncer metastático, o paradoxo da obesidade parece ser explicado como o resultado entre a concorrência de fatores de risco para mortalidade: a supernutrição como um fator de risco a longo prazo e a subnutrição a curto prazo (KALANTAR-ZADEH et al, 2017).

Por sua vez, a obesidade tem um papel diferente no quadro clínico do paciente a depender da fase da DRC. Em estágios iniciais a obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento ou agravamento da DRC (RHEE; AHMADI; KALANTAR-ZADEH, 2016). Já em pacientes com DRC em estágio terminal ou em diálise, ganhos ponderais por retenção de fluidos são associados a um pior prognóstico clínico, porém, quando o ganho de peso ocorre por aumento na massa gorda e magra, ele é favorável. Estudos sugerem que as vantagens no tempo de sobrevida são menores quando o ganho ponderal é de adiposidade, em comparação com ganho de massa muscular (ABRAMOWITZ; SHARMA; FOLKERT, 2016; POMMER, 2018). Dessa forma, pacientes com DRC terminal com elevado índice de massa magra por massa gorda (MM/MG) possuem

maiores taxas de sobrevida e melhor prognóstico (ABRAMOWITZ; SHARMA; FOLKERT, 2016; POMMER, 2018). Em pacientes com transplante, a obesidade se relaciona com maior taxa de rejeição do rim doado bem como agravamento da DRC e aumentado risco de morte (KALANTAR-ZADEH et al, 2017; LIN; PENG; HUNG; TARNG, 2018; POMMER, 2018).

O excesso de gordura corporal e a sobrecarga hídrica não detectada ao exame físico podem mascarar mudanças negativas na composição corporal, resultando em um aumento do IMC nem sempre proporcionalmente relacionado aos tecidos corporais adiposo e muscular. Diversos estudos, principalmente em pacientes em HD, demonstram sub notificação de obesidade em 30 a 85% da amostra quando aplicado o IMC como método diagnóstico em comparação a métodos mais acurados para avaliação de composição corporal (KITISKULNAM et al., 2015; RODRIGUES et al., 2016). Dessa forma, a obesidade é mais adequadamente avaliada como elevada adiposidade mensurada por DXA (PETAK et al, 2013).

Por sua vez, obesidade sarcopênica, uma combinação de elevada gordura corporal com depleção muscular (BARAZZONI et al, 2018; ZAMBONI; RUBELE; ROSSI, 2019), também se faz presente na DRC e contribui para um pior estado clínico de forma mais acentuada que a presença isolada de seus componentes (HAMER; O'DONOVAN, 2017; ALLER et al, 2018). Estudos recentes têm demonstrado que baixa massa e qualidade muscular possuem um forte impacto negativo no prognóstico de indivíduos obesos, contribuindo substancialmente para o desenvolvimento de fragilidade, incapacidade física e mobilidade diminuída, aumentando o risco de mortalidade (HAMER; O'DONOVAN, 2017; ALLER et al, 2018).

A ausência de um consenso para a definição de métodos e critérios diagnósticos assim como dos pontos de corte para cada um dos componentes da obesidade sarcopênica é um dos maiores limitantes para sua identificação (ROSSI et al, 2016; ROSSI et al, 2017; CEDERHOLM et al, 2017).

Em adição a já complexa relação de composição corporal com morbimortalidade observada na DRC, existem evidências de maior mortalidade associada não apenas a baixa massa magra, mas também a baixa massa gorda (MARCELLI et al, 2015), sugerindo que a adiposidade aumentada pode ser benéfica em pacientes dialíticos como fonte de reserva energética extra em períodos de agudização da doença, como infecções e piora do estado inflamatório. Confirmando essa hipótese, um estudo em pacientes em HD demonstrou que a inflamação é capaz de modificar a associação paradoxal entre

IMC e mortalidade: elevado IMC possui efeito protetor em pacientes inflamados, porém o mesmo não é observado em pacientes não inflamados (STENVINKEL et al, 2015).

Observam-se assim diversos fenótipos existentes na DRC, relacionados não apenas a quantidade total de cada tecido, mas também a qualidade do músculo esquelético e a quantidade relativa entre MM e MG. Esses fenótipos por sua vez possuem relações distintas com prognóstico clínico, qualidade de vida, taxa de sobrevida e mortalidade.

Assim sendo, avaliações rotineiras e longitudinais de composição corporal poderiam promover melhora no desfecho clínico, uma vez que a composição corporal não é apenas uma ferramenta de pesquisa, mas também um fator de prognóstico clínico, sendo importante para um direcionamento mais adequado do tratamento.

1.4 Métodos de avaliação da composição corporal na doença renal crônica

Os aparelhos empregados para avaliação de composição corporal, sejam referência ou alternativos, não medem necessariamente os mesmos compartimentos corporais. Resumidamente, os tecidos avaliados podem ser a massa gorda (MG), sendo esta subdividida em MG visceral e subcutânea; a MG intramuscular; a massa livre de gordura (MLG); a massa magra (MM) e o osso. A MLG é constituída por músculo esquelético, músculo não esquelético, órgãos, tecido conectivo, água corporal total (que inclui água intra e extracelular) e osso. A MM é constituída por todos componentes da MLG, a exceção do osso. A caracterização da MG em subcutânea ou visceral é realizada baseada na localização do tecido adiposo. Já a MG intramuscular se refere à infiltração de gordura no tecido muscular (EARTHMAN, 2015).

Medidas de composição corporal por métodos de diluição, a exemplo dos isótopos estáveis de hidrogênio, como a água duplamente marcada, fazem a predição da composição corporal por meio da mensuração de água corporal total e assumindo uma hidratação constante, conseguem prever a MLG. Por diferença com o peso corporal total é possível obter a MG. Já a contagem corporal total de potássio é capaz de mensurar o compartimento corporal metabolicamente ativo, conhecido como massa celular corporal. Por sua vez, a pleistimografia por deslocamento de ar é uma outra forma de medir, indiretamente, a composição corporal (WARD, 2018). No entanto, nos últimos anos foram os métodos de imagem que ganharam destaque: DXA, ressonância magnética e tomografia computadorizada.

Faz-se importante notar que apesar de serem métodos referência, todas as técnicas de composição corporal são medidas indiretas. Eles são considerados referência, em oposição a outras técnicas indiretas que não recebem o mesmo título, pela sua elevada acurácia, precisão e reprodutibilidade em computar os tecidos corporais (em comparação com a dissecação em cadáveres) (EARTHMAN, 2015).

O DXA, em especial, é um método bem documentado e acurado para avaliação de composição corporal (CAWTHON 2015; SERGI et al, 2016). Além disso, é empregado nas definições internacionais de sarcopenia (PETAK et al, 2013; CARRERO et al, 2016; CENICCOLA et al, 2019). Ele avalia a composição corporal total e local indiretamente por um modelo tri-compartimental (MM, MG e densidade mineral óssea) por meio da capacidade de cada tecido corporal em atenuar a passagem dos raios-X de dupla energia (alta e baixa energia) (CENICCOLA et al, 2019).

A radiação proveniente dos raios-X de dupla energia é baixa e é atenuada dependendo da densidade e espessura dos tecidos corporais. Quanto maior a densidade do tecido corporal, maior é a atenuação dos raios-X e menor é a energia liberada pelo fóton. Dessa forma, tecido muscular, adiposo e ósseo, sendo o último o mais denso de todos, são diferenciados pela capacidade de atenuação dos raios-X e liberação de energia (CENICCOLA et al, 2019). Já, para quantificar os diferentes tecidos corporais, softwares são utilizados empregando equações de predição que se utilizam dos dados radiológicos fornecidos pelo exame, de algumas pressuposições fisiológicas e de dados epidemiológicos, como idade, sexo, etnia, peso e altura (CENICCOLA et al, 2019).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética oferecem medidas mais detalhadas dos tecidos corporais, a exemplo do tecido adiposo visceral, diferenciando-o do subcutâneo, e tecido adiposo intramuscular, detalhamento esse que não é possível com o DXA (CENICCOLA et al, 2019). No entanto, a exposição à radiação pela tomografia computadorizada e pela ressonância magnética é muito superior aquela por DXA, o que limita o emprego de ambas tecnologias para avaliações rotineiras de composição corporal.

Entretanto, apesar de possuir menor custo e exposição à radiação quando comparado à tomografia computadorizada e ressonância magnética, o DXA ainda é um equipamento de elevado custo, não portátil e com necessidade de equipe técnica especializada para o seu manuseio, sendo raramente viável para utilização rotineira na prática clínica, o que o torna inelegível como instrumento de triagem.

Assim sendo, o emprego de ferramentas mais facilmente disponíveis na avaliação nutricional de rotina, como a antropometria e as análises por impedância bioelétrica, podem auxiliar na identificação precoce de comprometimento do estado nutricional e assim, no planejamento e implementações de intervenções mais efetivas.

Há, portanto, a necessidade de estabelecimento do método alternativo mais adequado para avaliação de composição corporal para a população com DRC. A retenção hídrica e a aumentada adiposidade devem ser observados como potenciais fatores interferentes na acurácia dos métodos a serem avaliados.

1.4.1 Bioimpedância elétrica

A bioimpedância elétrica é uma técnica conveniente na estimativa da composição corporal: é segura, não invasiva, mais acessível economicamente, portátil e de fácil aplicação na rotina clínica, em comparação com técnicas de referência como DXA, ressonância magnética e tomografia computadorizada (WARD, 2018; CENICCOLA et al, 2019; PRICE; EARTHMAN, 2019).

Considerando a relevância e aplicabilidade da bioimpedância elétrica na avaliação de água corporal, o conhecimento acerca de sua acurácia e limitantes na avaliação de composição corporal em relação a métodos referência, como DXA, é importante para uma adequada aplicação e interpretação.

A bioimpedância elétrica foi originalmente desenvolvida para avaliação de água corporal. No entanto, existe um aumento de interesse no seu potencial para avaliação do estado nutricional (CARRERO et al, 2016). É uma técnica promissora, mas que não está isenta de limitantes. Ela providencia estimativas de composição corporal por meio das medidas de resistência que os tecidos corporais apresentam a passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade e elevada frequência: tecidos musculares conduzem facilmente a corrente, enquanto que gordura e osso apresentam resistência. A queda na tensão da corrente conforme ela caminha pelo corpo (impedância) é detectada através dos eletrodos e os dados bioelétricos são registrados pelo dispositivo. Baseada nos dados de resistência, reatância e impedância corporal, adicionado de informações como sexo, idade, estatura e peso, dados de água intra (AIC) e extracelular (AEC) são matematicamente preditos. Em seguida, resultados de MLG e MG são calculados (EARTHMAN, 2015; BELLAFRONTE; CHIARELLO, 2017).

A precisão e acurácia dos dados de bioimpedância elétrica são influenciados por alguns fatores, entre eles a quantidade e distribuição do tecido adiposo, a presença de distúrbios eletrolíticos e de hidratação, alterações da temperatura corporal e do ambiente, proximidade com superfícies metálicas e aparelhos eletrônicos, suposições de hidratação fixa dos tecidos corporais, posição corporal, a existência de diferentes equipamentos e tecnologia e, por fim, a existência de diversas equações de predição (BELLAFRONTI; CHIARELLO, 2017; CENICCOLA et al, 2019). Além disso, como os aparelhos de bioimpedância são validados frente a métodos referência, os erros de precisão existentes nesses métodos são propagados nas análises de bioimpedância (EARTHMAN, 2015).

Novas tecnologias no que se refere a equipamentos mais capacitados para avaliação de compartimentos corporais em pacientes renais foram desenvolvidas, a exemplo da bioimpedância elétrica multifrequencial por espectroscopia (BIS), cujos dados de AIC e AEC são mais bem aferidos pelo seu espectro contínuo de frequências (de 10 a 1000 kHz) do que quando do uso da bioimpedância unifrequencial (50 kHz) ou multifrequencial simples (MULASI; KUCHNIA; COLE; EARTHMAN, 2015; CARRERO et al, 2016). A BIS aplica uma avaliação de composição corporal baseada em um modelo de 3 compartimentos (MG, MLG e água), possui frequências elevadas capazes de medir mais adequadamente a AIC em adição a frequências baixas mais adequadas para medir a AEC. Dessa forma, a BIS é menos afetada pelo estado de hidratação, enquanto que os equipamentos de frequência simples aplicam o modelo de apenas 2 compartimentos, sendo mais afetados pelas variações de hidratação dos compartimentos intra e extracelular.

Somado à melhora tecnológica, a fórmula publicada por Moissl e colaboradores (MOISSL et al, 2006) para cálculo da AIC e AEC, na qual se corrige a equação da Teoria Mista de Hanai (MATTHIE, 2005) pelo IMC, obtendo-se dados que prometem uma melhor avaliação da AIC (CARTER et al, 2005), adicionado do uso da equação de Chamney e colaboradores (CHAMNEY et al, 2007), que promete dados mais acurados de MLG (MULASI; KUCHNIA; COLE; EARTHMAN, 2015), são inovações matemáticas que objetivam diminuir os limitantes e erros de aplicação da BIS (TANGVORAPHONKCHAI; DAVENPORT, 2017) e compreendem uma estratégia promissora de melhora de sua acurácia.

Ademais, o pressuposto básico de que o corpo humano é um cilindro único, simétrico, com composição homogênea e área de secção transversa uniforme não é

fisiologicamente preciso, já que ele pode ser melhor descrito como sendo constituído por cinco cilindros distintos (dois braços, um tronco e duas pernas) (JAFFRIN; MOREL, 2008) com diferentes resistividades (ANDERSON; ERCEG; SCHROEDER, 2012). Dessa forma, a avaliação por bioimpedância elétrica segmentar poderia apresentar resultados mais acurados que aquela por corpo inteiro, já que é capaz de melhor avaliar a contribuição e a resistividade de cada segmento (WARD, 2012).

O ângulo de fase (AF), por sua vez, é um parâmetro que pode ser obtido das leituras realizadas pelos equipamentos de bioimpedância, sendo considerado um marcador de integridade celular. Apresentou forte associação com mortalidade em pacientes com DRC em tratamento NDD (BANSAL; ZELNICK; HIMMELFARB; CHERTOW, 2018) e aplicabilidade clínica reconhecida em pacientes em NDD e DP (HAN; LEE; KIM; YANG, 2018). Assim, pode ser uma ferramenta útil no prognóstico de pacientes renais, podendo identificar alterações de composição corporal que antecedem às modificações antropométricas.

A razão impedância 200 kHz/5 kHz (RI) também é um potencial indicador do estado nutricional (EARTHMAN; KRUIZENGA; WEIJS, 2011; PLANK; LI, 2013) e da sobrecarga hídrica (VALDESPINO-TREJO et al, 2013), sugerindo refletir a razão da distribuição entre AEC/ACT. Como ela é obtida por meio da aplicação da BIS e há indícios de servir como indicador do estado nutricional, pode ser um dado útil para avaliações longitudinais.

Assim, a BIS se torna um método promissor para análise de composição corporal em pacientes com DRC, passível de uma aplicação rotineira.

1.4.2 Força de preensão palmar

A força de preensão palmar (FPP) vem ganhando bastante espaço no cenário clínico, principalmente por apresentar boa associação com a perda de massa muscular (LI et al, 2018). Tem se mostrado um método prático, clinicamente significativo, de execução rápida e fácil, acessível financeiramente e portátil. Estudos demonstraram que a FPP é uma medida de forte influência relacionada à capacidade e função física (GRAY; GLENN; BINNS, 2016). Os novos “*guidelines*” sugerem sua inclusão como variável para avaliação da função muscular e preditor de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al, 2019), bem como morbimortalidade (Lin et al, 2020).

Assim, justifica-se o valor de se explorar essa técnica na população renal em suas diversas modalidades de tratamento a fim de determinar as relações da FPP com a massa muscular e adiposa, e até mesmo com fadiga. Além disso, os diferentes tratamentos empregados na DRC podem ter consequências variadas sobre a FPP.

1.4.3 Circunferência da panturrilha

Estudos prévios têm demonstrado que a circunferência da panturrilha (CP) é positivamente correlacionada com as medidas de MM apendicular (MMA) fornecidas por DXA (KAWAKAMI et al, 2015).

Além disso, foi demonstrado que em japoneses idosos, sarcopenia poderia ser detectada com elevada acurácia utilizando 3 variáveis: idade, força de preensão palmar e CP (ISHII et al., 2014) ou apenas a CP (KAWAKAMI et al, 2015).

A medida da CP é simples, universalmente aplicável e constitui-se em um provável preditor de depleção de massa muscular.

1.4.4 Circunferência e Área Muscular do Braço

Muitos estudos vêm demonstrando a aplicabilidade e utilidade da circunferência muscular do braço (CMB) como uma ferramenta de avaliação da massa muscular, sendo capaz de prever baixa massa muscular em idosos (CARNEVALE et al, 2018). Somado a isso, a CMB abaixo de 90% de adequação foi associada com maior mortalidade em doentes renais em início de terapia de substituição renal (ARAÚJO et al, 2006).

A área muscular do braço (AMB) e a AMB corrigida (AMBc) também se destacam como métodos de fácil aplicação derivados da CMB.

Assim sendo, medidas de CMB, AMB e AMBc em portadores de DRC podem ser preditores de massa magra.

1.4.5 Espessura do Músculo Adutor do Polegar

O músculo adutor do polegar é o único músculo que pode ser medido diretamente com uma pinça (GONZALEZ; DUARTE; BUDZIARECK, 2010). Estudos recentes demonstram que a espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) poderia

ser utilizada como uma ferramenta de triagem nutricional (LEW; ONG; MILLER, 2016) uma vez que parece refletir o compartimento muscular.

Além disso, a avaliação da EMAP é um parâmetro de fácil aplicação, com uma quantidade mínima de gordura subcutânea presente (GONZALEZ; DUARTE; BUDZIARECK, 2010) e não parece ser significativamente afetada pelas variações no estado de hidratação (OLIVEIRA et al, 2012), portanto, uma ferramenta promissora a ser utilizada em portadores de DRC, sendo significativamente correlacionado com marcadores que refletem a massa magra (LEW; ONG; MILLER, 2016).

1.4.6 Circunferência da cintura

O índice de massa corporal (IMC) é a medida mais amplamente utilizada para diagnóstico de obesidade, porém não é a mais adequada para avaliação de adiposidade em doenças catabólicas, a exemplo da DRC. Sendo incapaz de diferenciar entre tecido adiposo e muscular, o diagnóstico de obesidade por IMC em populações com prevalência significativa de baixa massa muscular, como a população de pacientes renais, possui elevada taxa de resultados falsos-negativos, nas quais a depleção muscular na presença de elevada adiposidade resulta em IMC adequado (ABRAMOWITZ; SHARMA; FOLKERT, 2016).

A própria incapacidade do IMC em distinguir entre as reservas corporais musculares e adiposas pode ser o grande viés existente na epidemiologia reversa observada em pacientes com DRC em estágio terminal (ABRAMOWITZ; SHARMA; FOLKERT, 2016). Além disso, tendo em vista que o edema subclínico também é constante nessa população, um IMC elevado pode estar relacionado à retenção hídrica e não ao peso corporal. Avaliações longitudinais com mudanças no IMC podem refletir, sem diferenciar, mudanças em AEC, tecido adiposo e muscular.

Logo, é imprescindível ir além do IMC e testar diferentes métodos de avaliação de adiposidade, examinando seus efeitos sobre os resultados clínicos e como um guia para direcionar intervenções, inclusive as de redução de peso corporal. Só então vamos esclarecer a importância da obesidade na DRC. Assim a avaliação de outras medidas de adiposidade facilmente aplicáveis na rotina clínica se faz importante.

Elevada circunferência da cintura (CC) apresenta resultados mais consistentes com maior taxa de mortalidade (CASTRO et al, 2017) e pior função física (HYUN et al, 2019) em pacientes com DRC.

Além disso, não apenas a quantidade de gordura corporal é importante para mortalidade, mas também sua distribuição. A gordura visceral é mais fortemente associada a complicações da obesidade, como perfil lipídico proaterogênico, do que a gordura subcutânea (BEBERASHVILI et al, 2019). Em homens idosos (SANADA et al., 2018) e pacientes em DP (CASTRO et al, 2017), elevada CC e seu aumento ao longo do tempo também foram preditores de mortalidade.

Adicionalmente, tendo em vista a elevada prevalência de dinapenia e sua importância como preditor de mortalidade e incapacidade física mais fortemente que baixa massa muscular (LI et al, 2018), o termo obesidade abdominal dinapênica surgiu recentemente como a combinação de baixa FPP e elevada CC (ROSSI et al, 2017; SANADA et al., 2018). Poucos estudos avaliaram sua prevalência na população em geral, sendo ainda mais escassos na população de pacientes renais.

A CC corrigida pela altura (CC/A) também é considerado um indicador de obesidade abdominal. Alguns estudos apontaram que CC/A parece ser um dos melhores preditores dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, devido ao fato de avaliar a obesidade central (ASHWELL; GUNN; GIBSON, 2012).

1.4.7 “A Body Shape Index”

Buscando superar as limitações do IMC, o “A Body Shape Index” (ABSI) foi proposto (KRAKAUER; KRAKAUER, 2012). Ele é um índice que avalia obesidade central, sendo positiva e significativamente associado a um maior risco de mortalidade por todas as causas, independente da adiposidade total (JAYEDI et al, 2020).

Além disso, em uma coorte europeia, o maior quartil do ABSI apresentou de 22 a 55% maior risco de morte, sendo um promissor índice de estratificação de risco (CHRISTAKOUDI et al, 2020).

Em indivíduos não obesos com diabetes mellitus tipo 2, ABSI apresentou correlação significativa com tecido adiposo intra-abdominal e tecido abdominal subcutâneo associado a uma elevada acurácia preditiva de adiposidade abdominal (CHRISTAKOUDI et al, 2020)

Esses dados sugerem o ABSI como uma ferramenta útil na avaliação de composição corporal, mais precisamente de adiposidade abdominal.

1.4.8 Índice de conicidade

Também com o objetivo de superar as limitações do IMC, o índice de conicidade (IC) foi desenvolvido (PITANGA; LESSA, 2005).

Ele apresentou boa relação com doenças metabólicas em adultos jovens (ZHANG et al, 2018) e boa capacidade preditiva de síndrome metabólica em indivíduos idosos (CEOLIN; ENGROFF; MATTIELLO; SCHWANKE, 2019).

É um índice pouco avaliado na população de pacientes com DRC e, tendo em vista sua fácil obtenção e cálculo, poderia ser uma ferramenta útil na triagem de elevada adiposidade.

1.5 Fadiga e pictograma da fadiga

A DRC geralmente está associada à baixa qualidade de vida. Um dos sintomas relacionado à má qualidade de vida é a fadiga, que limita as atividades da vida diária ao reduzir a capacidade de realizar atividades habituais (PROCÓPIO et al, 2014).

Fadiga, definida como um cansaço que não é aliviado com estratégias usuais para restabelecer a disposição, é comumente relatada por pacientes com DRC e raramente avaliada na prática clínica e em estudos.

O Pictograma da Fadiga (FITCH et al, 2011) é um instrumento ilustrado para avaliação de fadiga e sua repercussão nas atividades da vida diária, baseado numa escala de 5 pontos. Foi inicialmente desenvolvido para aplicação em pacientes oncológicos e não possui um ponto de corte para diagnosticar fadiga ou determinar a intensidade do sintoma.

Como há uma falta de instrumentação para avaliação da fadiga, o pictograma da fadiga se destaca como uma ferramenta fácil para triagem de pacientes em risco e para avaliações longitudinais. Os pacientes identificados pelo pictograma como tendo dificuldades com as atividades diárias poderiam então ser submetidos a uma avaliação aprofundada de composição corporal e funcional e receber as intervenções adequadas.

Apesar de ser uma ferramenta promissora, poucos estudos avaliaram sua aplicação na população de pacientes renais. Mais precisamente, fomos capazes de encontrar apenas um estudo com uma amostra reduzida de 39 pacientes com DRC em TxR (PROCÓPIO et al, 2014).

Justificativa e Hipótese

2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

Com o aumento das taxas de morbimortalidade em pacientes com DRC no último quarto de século e a associação de uma composição corporal inadequada com baixa sobrevida e pior qualidade de vida, avaliações rotineiras e longitudinais são importantes, uma vez que a composição corporal não é apenas uma ferramenta de monitoramento do estado nutricional, mas também um fator de prognóstico clínico.

O reconhecimento de síndromes como a sarcopenia e a obesidade sarcopênica na população em geral, e de forma mais prevalente nas doenças catabólicas, adicionou ainda maior valor às análises de composição corporal. A observação de importante prevalência dessas síndromes na população de pacientes renais tem contribuído para um melhor entendimento da progressão da doença e suas complicações, bem como do papel do estado nutricional no desfecho clínico.

Técnicas facilmente empregáveis na prática clínica e de menor custo, como a bioimpedância elétrica e a antropometria, despontam como promissores instrumentos de triagem e guias de intervenção, facilitando o diagnóstico e, conseqüentemente, o tratamento de sarcopenia, obesidade sarcopênica e seus componentes. O mais recente “*guideline*” do KDQI (IKIZLER et al, 2020) cita a necessidade de mais estudos, principalmente em pacientes com edema, que avaliem a capacidade de técnicas “*bed-side*” em mensurar objetivamente a composição corporal de pacientes renais, transversal e longitudinalmente.

Dessa forma, a presente tese possui a hipótese de que medidas por BIS, bem como antropométricas, como CC, CC/A, CMB, AMB, AMBc, CP, EMAP, ABSI e IC podem ser empregadas para avaliações transversais e longitudinais de composição corporal e diagnóstico de sarcopenia e obesidade sarcopênica, bem como seus componentes, quando aplicadas em pacientes com DRC. Adicionado ao exposto, tendo em vista a relação próxima existente entre composição corporal e fadiga, o pictograma da fadiga seria uma ferramenta de valor para prática clínica.

Objetivos

3.1 Objetivo geral

Avaliar a capacidade de métodos “*bed-side*”, BIS e antropometria, em mensurar a composição corporal de pacientes com DRC em tratamento NDD, HD, DP e TxR, bem como em fornecer o diagnóstico de sarcopenia, obesidade sarcopênica e seus componentes.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a concordância entre os dados de composição corporal fornecidos por BIS com aqueles obtidos por DXA em pacientes com DRC em tratamento NDD, HD, DP e TxR, identificando os principais fatores interferentes na concordância entre os métodos, estabelecendo um ponto de corte para uma tolerância adequada, adicionalmente ao desenvolvimento e validação de novas equações de predição de composição corporal (**manuscrito 1**).
- Avaliar a concordância entre os dados de composição corporal obtido por BIS em protocolo corpo total com aqueles obtidos em protocolo segmentar quando aplicada em pacientes com DRC em tratamento NDD, HD, DP e TxR (**manuscrito 2**).
- Avaliar a capacidade diagnóstica de métodos “*bed-side*” para mensuração de massa magra e adiposidade e propor pontos de corte para os diagnósticos de baixa massa muscular, sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica em adultos com DRC em tratamento NDD, HD, DP e TxR. Adicionalmente, avaliar a concordância e a correlação entre as medidas “*bed-side*” e DXA e suas relações com as condições diagnosticadas (**manuscrito 3**).
- Avaliar a prevalência de sarcopenia e seus componentes, a concordância entre os critérios diagnósticos propostos pela “*European Working Group on Sarcopenia in Older People*” e pela “*Foundation of the National Institutes of Health*”, e a relação com adiposidade total, central e fadiga em pacientes adultos com DRC em tratamento NDD, HD e TxR (**manuscrito 4**).
- Avaliar a prevalência de obesidade sarcopênica bem como de seus componentes e a concordância entre os diferentes critérios diagnósticos quando aplicados a pacientes com DRC em tratamento NDD, HD, DP e TxR (**manuscrito 5**).

Metodologia

4. METODOLOGIA

4.1 População de estudo

Indivíduos com TFG <60 ml/min/1,73m² em acompanhamento ambulatorial em um hospital de nível terciário (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil) foram recrutados para compor o grupo de portadores de DRC, sendo este subdividido conforme o tipo de tratamento (NDD, DP, HD e TxR). Para o grupo em HD e DP, pacientes do Serviço de Nefrologia de Ribeirão Preto (SENERP, Ribeirão Preto, SP, Brasil) também foram recrutados.

Este foi um estudo clínico observacional desenvolvido em dois momentos: primeiro uma abordagem transversal seguida de uma análise prospectiva após aproximadamente 10 meses da primeira avaliação.

O cálculo do tamanho amostral foi de 80 indivíduos em cada subgrupo (NDD, DP, HD e TxR) e foi realizado tendo em vista, para cada subgrupo, $\alpha=0,05$, $\beta=0,20$, poder do teste de 80%, μ/σ (limites de diferença) = 0,4 e δ/σ (limites de concordância) = 3,0 (LU et al, 2015). Como referência para a realização do cálculo amostral, foi empregado o resultado esperado para uma concordância adequada entre dois métodos (BIS e DXA).

Os critérios de inclusão foram: portadores de DRC; ambos os sexos; idade entre 18 e 60 anos. Para o grupo NDD, pacientes com DRC com TFG ≤ 44 ml/min/1,73m² foram recrutados. Para os pacientes em diálise, DP e HD há pelo menos três meses. Para os em DP, ausência de peritonite nos 30 dias anteriores à coleta. Para os pacientes em HD, tratamento três vezes por semana, quatro horas por sessão, por meio de fístula arteriovenosa. Para os do grupo TxR, pelo menos seis meses de transplante e TFG ≥ 45 ml/min/1,73m².

Os critérios de exclusão foram: IMC ≥ 40 kg/m² e peso ≥ 140 kg devido às limitações do aparelho de DXA; presença de fraturas nos últimos 12 meses; incapacidade de deambular; pacientes usuários de cadeira de rodas; presença de amputação e de objetos metálicos no corpo como próteses ou marca passo; presença de doenças neuromusculares; história pregressa de neoplasia; diagnóstico de doença pulmonar crônica; gravidez; amamentação; indivíduos institucionalizados; infecção aguda; pacientes com sorologia positiva para o HIV ou com diagnóstico de qualquer

patologia que altere a composição corporal, como a Síndrome de Cushing entre outras; presença de doenças neurodegenerativas; utilização de medicamentos que possam alterar a quantidade e função muscular, como esteróide e anabolizante, entre outros.

4.2 Delineamento do projeto de pesquisa

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP e foi aprovado (protocolo número 2053045). Antes do início da coleta de dados, todos os participantes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram analisados os prontuários eletrônicos de todos os pacientes com DRC em atendimento ambulatorial no HCFMRP e no SENERP de 06/2016 a 07/2017. A amostra foi selecionada de forma aleatória entre aqueles que foram elegíveis para participação na pesquisa após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

O presente projeto de pesquisa segue as diretrizes recomendadas para estudos de concordância propostas pelo *Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies* (KOTTNER et al, 2011), para estudos de acurácia propostas pela iniciativa STARD (BOSSUYT et al, 2003) e as recomendadas para estudos observacionais transversais propostas pela iniciativa STROBE (ELM et al, 2008).

Para as análises de composição corporal, os pacientes em DP foram avaliados com a cavidade abdominal vazia e no caso dos pacientes em HD, as avaliações foram realizadas após 30 minutos do fim da sessão de HD de meio de semana, de acordo com protocolo sugerido por Kyle e colaboradores (KYLE et al, 2004).

Todas as avaliações antropométricas, funcionais e de composição corporal foram realizadas no mesmo dia, consecutivamente e no lado direito do corpo, a exceção de impossibilidade da mensuração nesse lado (presença de fístula), o lado esquerdo foi utilizado. Os indivíduos foram orientados a estar em jejum de 8 horas, vestir roupas leves, retirar os sapatos e esvaziar a bexiga 30 minutos antes do início das avaliações. Todos os adornos metálicos foram removidos antes do início de qualquer procedimento. Durante qualquer exame de BIS, DXA e antropometria os voluntários foram orientados a manterem a musculatura dos braços e pernas relaxada (KYLE et al, 2004; EARTHMAN, 2015).

Apenas nos voluntários em HD, o jejum foi de apenas 4 horas em respeito aos protocolos da terapia hemodialítica que visam diminuir os efeitos colaterais e aumentar a adesão do paciente.

Todas as avaliações antropométricas, por BIS, FPP e EMAP foram realizadas por uma única e mesma profissional em todos os voluntários, uma nutricionista com treinamento técnico e prática profissional na área de avaliação de composição corporal. Com relação ao DXA, o exame foi aplicado por um técnico com treinamento e experiência para aplicação de protocolo de corpo inteiro para avaliação de composição corporal.

Para avaliação da reprodutibilidade intraobservador para as análises geradas por antropometria e por BIS, foi realizada a coleta em duplicata em 10% dos voluntários de cada subgrupo (8 indivíduos por subgrupo, amostra total de 32 indivíduos) em um intervalo de duas horas após a realização da primeira coleta de dados.

4.3 Diagnóstico de sarcopenia, depleção de massa e função muscular, obesidade e obesidade sarcopênica

4.3.1 Diagnósticos empregados para caracterização da amostra e avaliação de métodos “*bed-side*”

O diagnóstico de pré-sarcopenia, baixa massa muscular e sarcopenia foram realizados de acordo com o consenso publicado pela EWGSOP (CRUZ-JENTOFT et al, 2019): para pré-sarcopenia, FPP<16 kg para mulheres e FPP<27 kg para homens; para baixa massa muscular, a massa magra apendicular (MMA) <15 kg para mulheres e MMA<20 kg para homens, obtido por análises por DXA, somando-se a MM de ambas as pernas e ambos os braços; e sarcopenia como a presença concomitante de pré-sarcopenia e baixa massa muscular.

Obesidade foi diagnosticada de acordo com a recomendação da “*International Society for Clinical Densitometry*” (PETAK et al, 2013) como índice de massa gorda (IMG) >13 kg/m² para mulheres e IMG>9 kg/m² para homens, obtido por análises por DXA (KELLY; WILSON; HEYMSFIELD, 2009).

Obesidade sarcopênica foi definida como a presença concomitante de obesidade e baixa massa muscular.

4.3.2 Comparação entre diagnósticos

Devido à existência de diversos critérios diagnósticos, os critérios abaixo descritos foram empregados como o objetivo de comparação.

Conforme recomendado pela EWGSOP em seu consenso mais recente (CRUZ-JENTOFT et al, 2019) o índice de MMA (IMMA) foi determinado dividindo-se a MMA pelo quadrado da altura, e baixa massa muscular foi definida como $IMMA < 7 \text{ kg/m}^2$ para os homens e $IMMA < 5,5 \text{ kg/m}^2$ para as mulheres.

Já, empregando o consenso da “*Foundation of the National Institutes of Health*”, a MMA dividida pelo IMC (MMA/IMC) foi utilizada para diagnóstico de baixa massa muscular, com o ponto de corte de $MMA/IMC < 0,789$ em homens e $MMA/IMC < 0,512$ em mulheres (STUDENSKI et al, 2014).

Dinapenia (baixa força muscular) foi diagnosticado como $FPP < 27 \text{ kg}$ em homens e $FPP < 16 \text{ kg}$ em mulheres, conforme novo consenso da EWGSOP (CRUZ-JENTOFT et al, 2019); e $FPP < 26 \text{ kg}$ em homens e $FPP < 16 \text{ kg}$ em mulheres de acordo com “*Foundation of the National Institutes of Health*” (STUDENSKI et al, 2014).

Por fim, o diagnóstico de sarcopenia foi realizado com a presença concomitante de baixa massa e força muscular.

Com relação à obesidade, para comparação entre as definições de obesidade sarcopênica, foram utilizadas como medidas de obesidade IMC ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000), CC ($CC > 102 \text{ cm}$ para homens e $CC > 88 \text{ cm}$ para mulheres) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000), IMG ($IMG > 9 \text{ kg/m}^2$ para homens e $IMG > 13 \text{ kg/m}^2$ para mulheres) (KELLY; WILSON; HEYMSFIELD) e porcentagem de MG de acordo com etnia, idade e sexo (GALLAGHER et al, 2000; HEO; FAITH; PIETROBELLI; HEYMSFIELD, 2012). Obesidade sarcopênica foi definida como a combinação de obesidade e depleção muscular (baixa massa ou força muscular) ou de acordo com o IMG ajustado pelo IMMA (WEBER et al, 2016).

Excesso de gordura corporal total foi definido como $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000) ou pelo percentual de gordura avaliado por DXA utilizando os pontos de cortes propostos por Heo e colaboradores (HEO; FAITH; PIETROBELLI; HEYMSFIELD, 2012). Obesidade abdominal foi definida como $CC > 90 \text{ cm}$ em homens e $> 80 \text{ cm}$ em mulheres⁽¹⁹⁾ e $CC/A > 0,52$ em homens e $> 0,53$ em mulheres (PITANGA; LESSA, 2006¹).

4.4 Medidas calculadas

- $\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{peso (kg)/altura (m)}^2$ (WORD HEALTH ORGANIZATION, 1996);
- $\text{CMB (cm)} = [\text{CB (cm)} - (\pi \times \text{PCT (cm)})]$, $\pi = 3,14$, CB: circunferência do braço, PCT: prega cutânea tricipital (FRISANCHO, 1981);
- $\text{AMB (cm}^2\text{)} = \{[\text{CB (cm)} - (\pi \times \text{PCT (cm)})]^2\} / 4 \pi$ (FRISANCHO, 1981);
- $\text{AMBc homem (cm}^2\text{)} = \text{AMB} - 10 \text{ cm}^2$ (FRISANCHO, 1981);
- $\text{AMBc mulher (cm}^2\text{)} = \text{AMB} - 6,5 \text{ cm}^2$ (FRISANCHO, 1981);
- CC por altura ($\text{CC/A} = \text{CC (cm)} / \text{altura (cm)}$);
- “A body shape index” (ABSI) foi calculado como: $\text{ABSI} = \text{CC} / (\text{IMC}^{1/2} \times \text{altura}^{2/3})$. (KRAKAUER; KRAKAUER, 2012)
- Índice de conicidade (IC) foi calculado como: $\text{IC} = \text{CC} / (0,109 \sqrt{\text{peso corporal}} / \text{altura})$ (PITANGA; LESSA, 2005);
- $\text{IMG (kg/m}^2\text{)} = \text{MG (kg)/altura (m)}^2$. Tanto para BIS (corpo inteiro e segmentar) como para o DXA, a altura e a MG são referentes à estatura total e a MG total obtida;
- $\text{IMLG (kg/m}^2\text{)} = \text{MLG (kg)/altura (m)}^2$. Tanto para BIS (corpo inteiro e segmentar) como para o DXA, a altura e a MLG são referentes à estatura total e a MLG total obtida;
- $\text{IMMA (kg/m}^2\text{)} = \text{MMA (kg)/altura (m)}^2$. MMA obtida por análise por DXA com somatória da MMA de cada um dos braços e de cada uma das pernas e altura correspondente à estatura total;
- $\text{IMLG apendicular (IMLGA) (kg/m}^2\text{)} = \text{MLGA (kg)/altura (m)}^2$. MLGA foi calculada por meio dos dados obtidos por BIS em protocolo corpo-total aplicando-se a equação de Sergi (SERGI et al, 2015), como recomendado pelo novo consenso da “*European Working Group on Sarcopenia in Older People*” (CRUZ-JENTOFT et al, 2019). Já, a MLGA obtida por BIS em análise segmentar correspondeu à somatória dos valores de MLG obtidos pelos segmentos do braço direito (em duplicata) com aqueles da perna direita (em duplicata). Por sua vez, a MLGA obtida por análise por DXA corresponde à somatória dos valores de MLG obtidos pelos segmentos de cada um dos braços e de cada uma das pernas. A altura, em ambos os casos, corresponde à estatura total;
- MLG obtida por BIS (análise corpo-total): $\text{MLG (kg)} = (2,725 \times \text{AIC}_{(\text{kg})}) + (0,191 \times \text{M}_{\text{exf}(\text{kg})}) - (0,191 \times \text{Peso}_{(\text{kg})})$; $\text{M}_{\text{exf}(\text{kg})} = (1,136 \times \text{AEC}_{(\text{kg})}) - (0,430 \times \text{AIC}_{(\text{kg})}) - (0,114 \times \text{Peso}_{(\text{kg})})$; $\text{AEC (kg)} = k_{\text{ecw}} \times [(\text{Altura}_{(\text{cm})}^2 \times \sqrt{\text{Peso}_{(\text{kg})}} / R_e)]^{2/3}$; $\text{AIC (kg)} = k_{\text{icw}} \times [(\text{Altura}_{(\text{cm})}^2 \times \sqrt{\text{Peso}_{(\text{kg})}} / R_l)]^{2/3}$; $k_{\text{ecw}} = (a / \text{IMC}_{(\text{kg/m}^2)}) + b$; $k_{\text{icw}} = (c / \text{IMC}_{(\text{kg/m}^2)}) + d$; $a =$

0,188; $b = 0,2883$; $c = 5,8758$; $d = 0,4194$; R_e : resistência extracelular; R_i : resistência intracelular; M_{exf} : massa de excesso de fluido. Fórmulas publicadas por Moissl e colaboradores (MOISSEL et al, 2006) e Chamney e colaboradores (CHAMNEY et al, 2007). Para a BIS de corpo inteiro foi utilizada a estatura total, o peso corporal total e os dados bioelétricos totais para o cálculo da MLG, gerando a MLG total;

- MG obtida por BIS (análise corpo-total e segmentar): corresponde à subtração entre o valor de peso corporal total e o de MLG predito;

- MLG e MG obtida por BIS (análise segmentar): calculada por meio de fórmulas previamente publicadas (CHUMLEA; BAUMGARTNER; ROCHE, 1988; CHUMLEA; BAUMGARTNER; ROCHE, 1989; OSTERKAMP, 1995). Para a BIS segmentar, foram utilizados a altura, o peso e os dados bioelétricos de cada segmento, sendo calculado a MLG e a MG do braço e da perna analisada e a do tronco. Para obtenção da MLG e da MG total foram somados os valores de MLG (2xbraço direito + 2xperna direita + tronco);

- MM, MLG e MG obtidos por DXA: A MLG foi obtida pela soma da MM com o conteúdo mineral ósseo, sendo essas duas medidas geradas automaticamente pelo aparelho. A soma da MLG, da MG e da MM obtida por DXA de cada segmento (braço direito, braço esquerdo, tronco, perna direita e perna esquerda) gerou a MLG total, a MG total e a MM total, respectivamente. Já a MLG e a MM apendicular corresponderam à soma da MLG e MM dos segmentos dos braços e pernas, respectivamente;

- RI = $(Z\ 200\ \text{kHz} / Z\ 5\ \text{kHz})$;

- AF = arcotangente $(X_c/R) \times (180^\circ/\pi)$. R e X_c obtida na frequência de 50 kHz. Os valores de referência utilizados foram os obtidos em população saudável publicados por Kuchnia e colaboradores (KUCHNIA et al, 2017), escolhendo-se os valores referentes a etnia hispânica. Foi considerado baixo AF quando os resultados encontrados no presente projeto foram inferiores à média menos 2 desvios padrão dos valores de referência. Assim sendo, os pontos de corte para o sexo masculino e feminino são 6,22 e 5,14;

- Frequência característica: foi calculada como $1 / [2\pi \times C_m \times (R_e + R_i)]$ (MATTHIE, 2008). C_m : capacitância celular. Esse cálculo foi realizado apenas com dados de BIS de corpo inteiro;

- A classificação do estado de hidratação foi estabelecida pelo índice de super-hidratação (OH) fornecido pela BIS em protocolo corpo-total, com base em um modelo

de tecido fisiológico que envolve a água extracelular normal do indivíduo, hidratação normal do tecido adiposo e tecido magro, calculado a partir da diferença entre os valores de água extracelular medidos e normalmente esperados (MOISSL et al, 2006; CHAMNEY et al, 2007). Hiper-hidratação e desidratação foram considerados se $OH > +1.1L$ e $OH < -1.1L$, respectivamente (OH et al, 2018).

4.5 Análise antropométrica, funcional e de composição corporal

- Peso corporal total atual: foi aferido em duplicata segundo descrito por Heymsfield (HEYMSFIELD, 1990), em balança eletrônica (balança digital Filizola Personal® com estadiômetro), com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 10 gr. Foi aceita uma variação 0,10 kg entre as medidas e a média dos valores foi utilizada para computo final;
- Peso da perna, braço e tronco: foram computados como 16%, 5% e 50% do peso corporal total atual, respectivamente (OSTERKAMP, 1995);
- Estatuta total: foi aferida de acordo com o descrito por Heymsfield (HEYMSFIELD, 1990), em duplicata e utilizando um estadiômetro portátil (balança digital Filizola Personal® com estadiômetro) de 2 metros com 1,0 cm de precisão. Foi aceita uma variação de 0,2 cm de diferença entre as medidas. A média dos valores foi utilizada para o cálculo do resultado;
- Altura da perna, do braço e do tronco: foram aferidas em duplicata utilizando um estadiômetro portátil (balança digital Filizola Personal® com estadiômetro) de 2 metros com 1,0 cm de precisão. A altura da perna foi calculada como a diferença entre a estatura total e a estatura sentada. A altura do braço foi aferida do ponto mais distal do terceiro metacarpo até o acrômio e com o braço totalmente estendido. A altura do tronco foi calculada pela diferença entre a altura medida a partir do acrômio com a altura da perna (CHUMLEA; BAUMGARTNER; ROCHE, 1989). Foi aceita uma variação de 0,2 cm de diferença entre as medidas em duplicata. A média dos valores foi utilizada para o cálculo do resultado;
- CMB e AMB: foi realizada a prega cutânea tricipital em triplicata e a média foi utilizada nos cálculos de CMB e AMB. A medida da prega cutânea tricipital foi mensurada por adipômetro (Lange® SkinfoldCaliper) com escala de precisão de ± 1 mm e pressão constante de 10g/mm². A circunferência do braço foi aferida com fita métrica

inextensível (TBW®). Tanto a prega cutânea tricipital como a circunferência do braço foram mensuradas no ponto médio entre o acrômio e o olécrano (FRISANCHO, 1981);

- Circunferência do Braço (cm), CC (cm) e CP (cm): A circunferência do braço foi aferida com fita métrica inextensível (TBW®) e mensurada no ponto médio entre o acrômio e o olécrano (FRISANCHO, 1981). A CC foi realizada segundo descrito por Gordon et al (GORDON; CHUMLEA; ROCHE, 1988) a nível da cicatriz umbilical e foi normalizada pela altura (CC/A). A CP foi medida com o indivíduo sentado em uma cadeira, com o joelho e o tornozelo formando um ângulo de 90°: o valor considerado foi o da maior circunferência encontrada ao longo da panturrilha, sem realizar a compressão do tecido subcutâneo e a medida foi realizada a uma precisão de 0,1 cm e com uma fita inelástica (TBW®) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995).

- FPP: foi avaliada com o auxílio de um dinamômetro pneumático digital (Medical Hand Grip dynamometer, Charder®, MG 4800) no membro superior. O indivíduo ficou sentado com o braço flexionado formando um ângulo de 90° com o antebraço. Foram realizadas três medições, sendo utilizada a de maior valor. O voluntário foi encorajado a apertar por cinco segundos com a maior força possível em cada uma das vezes e intervalos de um minuto entre as sessões foram empregados para evitar fadiga muscular (AMERICAN SOCIETY OF HAND THERAPISTS, 1992; ROBERTS et al, 2011);

- EMAP: a medida da EMAP foi realizada por meio de um adipômetro (Lange® Skinfold Caliper). O sujeito sentado com a face ventral da mão apoiada no joelho homolateral e o cotovelo em um ângulo de 90 graus na coxa homolateral. O ponto de referência para mensurar o adutor do polegar foi o ápice do triângulo formado pelo primeiro e segundo dedo. A média das três medidas foi utilizada como medida final. As três medidas foram realizadas pelo mesmo observador (LAMEU; GERUDE; CORRÊA; LIMA, 2004);

- BIS (análise de corpo inteiro): o exame foi realizado utilizando o equipamento Body Composition Monitor (BCM®, Fresenius Medical Care, DEU) com frequências de 5 à 1000 kHz. Foram obtidos os parâmetros bioelétricos de resistência extra e intracelular, resistência na frequência de 50 KHz, reactancia, impedância na frequência de 5 kHz e 200 kHz. Foram calculados os valores de RI, AF (PICCOLI; ROSSI; PILLON; BUCCIANTE, 1994), MLG, IMLG, MG, IMG, água corporal total, água intra e extracelular, razão água extracelular por intracelular, índice de hiper-hidratação e massa celular corporal empregando-se fórmulas previamente publicadas e utilizadas pelo equipamento (MOISSEL et al, 2006; CHAMNEY et al, 2007). O exame foi realizado em

protocolo corpo-total, tetrapolar e unilateral. Um par de eletrodos foi posicionado no pé e o outro par na mão, com uma distância de cinco cm entre os eletrodos proximal e distal. Pernas e braços não estiveram em contato com o tronco (braços a uma distância de 30° do tronco e pernas a uma distância de 45°), caso necessário, uma toalha separando os membros do troco foi colocada. As medidas foram realizadas após dez minutos de repouso na posição supina (KYLE et al, 2004);

- BIS (análise segmentar): foi realizada com o mesmo equipamento da análise por corpo total. Foram avaliados os segmentos da perna direita, do tronco e do braço direito. Foram obtidos os parâmetros bioelétricos de resistência extra e intracelular de cada segmento analisado e obtidos os valores de MLG, IMLG, MG, IMG de cada segmento (CHUMLEA; BAUMGARTNER; ROCHE, 1989; CHUMLEA; BAUMGARTNER; ROCHE, 1988). Para o segmento da perna: um par de eletrodos foi posicionado na linha mediana anterior da coxa proximal e o outro par no pé com um dos eletrodos localizado de forma distal na base do terceiro artelho e o outro localizado de forma proximal entre o maléolo medial e lateral, no ponto médio e coincidindo com uma distância de cinco cm do primeiro eletrodo. Para o segmento do braço: um par de eletrodos foi posicionado na mão e localizado de forma distal na base do dedo médio e o outro localizado de forma proximal coincidindo com o processo estilóide e coincidindo com uma distância de cinco cm do primeiro eletrodo. O outro par foi localizado no processo acromial e o outro na dobra axilar. Para o segmento do tronco: o primeiro par de eletrodos foi localizado na linha média anterior da coxa proximal, com um eletrodo no mesmo plano da prega glútea e o outro cinco cm distante. O outro par foi localizado acima da fenda esternal e na linha mediana anterior do pescoço a cinco cm do crânio (CHUMLEA; BAUMGARTNER; ROCHE, 1989);

- DXA: o equipamento DXA (Hologic Discovery A®, USA) foi utilizado para fazer avaliações segmentares de ambos braços, pernas e tronco. A massa total foi calculada adicionando-se os valores dos segmentos (PETAK et al, 2013). O equipamento forneceu informações sobre MM, MLG e MG, tanto total como de cada um dos segmentos avaliados. O exame com varredura de corpo inteiro foi realizado após uma calibração diária do dispositivo. Os indivíduos foram colocados em decúbito dorsal com os braços ao lado do corpo, ligeiramente afastados do tronco e corretamente centrados no campo de exploração do DXA. A varredura teve um tempo aproximado de 6 minutos e a dose de radiação por indivíduo foi de 0,01 mGy (1,0 mrad).

4.6 Pictograma da Fadiga

O pictograma da fadiga foi aplicado para avaliar o nível de interferência da fadiga nas atividades de vida diária dos pacientes com DRC. Ele foi aplicado em todos os pacientes juntamente com as outras medidas e como uma primeira avaliação.

É um instrumento ilustrado para avaliação de fadiga, em uma escala Likert de cinco pontos (FITCH et al, 2011). Possui duas questões graduadas por cinco ilustrações com subtítulos representando cada opção de resposta. Os itens avaliam a intensidade da fadiga de zero a quatro pontos (não totalmente cansado, muito pouco cansado, cansado, moderadamente cansado e extremamente cansado) e seu impacto nas atividades diárias também com uma pontuação de zero a quatro (Eu posso fazer tudo que normalmente faço, eu posso fazer quase tudo que eu normalmente faço, eu posso fazer algumas coisas que eu normalmente faço, eu faço o que tenho que fazer, e eu posso fazer muito pouco).

Não há uma pontuação para diagnóstico de fadiga ou para determinar a intensidade do sintoma.

4.7 Coleta de dados clínicos e de caracterização

Dados clínicos e bioquímicos e etnia auto-declarada foram coletados de registros em prontuário médico eletrônico até 10 dias antes da data da coleta ou por meio de entrevista com o voluntário: idade (anos), sexo (masculino/feminino), tabagismo (sim/não/ex-fumante), presença de diabetes mellitus (sim/não), presença de hipertensão (sim/não), uso de anti-hipertensivo (sim/não), presença de outras doenças, doença renal de base, tempo em diálise (meses) e modalidade da diálise (HD/DP), tempo e tipo de TxR (doador cadáver/vivo), diurese residual (ml), valor do KT/V semanal, TFG.

A função renal residual foi estimada por meio do clearance médio de creatinina urinária ajustado por 1.73m^2 obtido da coleta de urina 24 horas realizada de 1 a 7 dias antes das avaliações do presente estudo. O Kt/V foi estimado pelo clearance semanal de uréia dializada ajustada pela água corporal total obtido na semana anterior ao estudo.

4.8 Análise estatística

A normalidade dos dados foi avaliada aplicando-se o teste de Shapiro-Wilk. Variáveis contínuas são reportadas como média $\pm$ desvio padrão. Variáveis categóricas são reportadas como frequências e porcentagens.

Para variáveis contínuas, a comparação entre grupos foi realizada por meio do test t de Student não pareado ou ANOVA e para variáveis categóricas, o teste do χ^2 foi aplicado, sendo realizado o pós-teste de Bonferroni quando necessário.

Prevalência de sarcopenia, depleção de massa muscular, depleção de força muscular (dinapenia), obesidade e obesidade sarcopênica, foi avaliada separadamente, na amostra total, por sexo e em cada subgrupo da DRC.

Para avaliações de concordância entre os dados de MLG e MG gerados por DXA e BIS e entre os dois protocolos por BIS, para os dados transversais e para os longitudinais configurando as mudanças de composição corporal (dados prospectivos – dados transversais), foi empregado o coeficiente de correlação intraclassa com intervalo de confiança de 95%, com valores próximos a um indicando elevada concordância (KOO; LI, 2017). Já a concordância a nível individual foi avaliada empregando-se o método Bland-Altman com limites de concordância. Foi realizado o cálculo de tolerância de erro a 5% ($0,95 \leq \text{BIS/DXA} \leq 1,05$). Análises de regressão linear foram empregadas para avaliar os vieses entre os métodos.

A amostra total foi dividida em tercís de razão água extra por intracelular e análises de concordância entre DXA e BIS foram realizadas e comparadas entre os tercís. Em adição, curvas ROC foram aplicadas para a razão água extra por intra celular e um diagnóstico de tolerância inadequada para erro entre os aparelhos ($\text{DXA} - \text{BIS} > \pm 2 \text{ kg}$) foi encontrado e validado para o dado de MLG.

Com objetivo de desenvolver novas equações de predição de MLG e MG com dados de BIS frente aos fornecidos por DXA, a amostra total foi randomicamente dividida na razão 75% para desenvolvimento e 25% para validação com estratificação por razão água extra por intracelular, IMG e sexo. Análises de regressão linear foram empregadas no desenvolvimento e validação das novas equações. Histogramas foram aplicados para comparação da capacidade de predição de MLG e MG pela equação do aparelho de BIS e pelas novas equações desenvolvidas.

Diferenças entre as amostras de desenvolvimento e validação foram comparados por test t de Student não pareado.

Curvas ROC foram desenhadas para cada medida/índice “*bed-side*” empregado para avaliação de massa muscular ou adiposidade com os preditores de baixa massa muscular (MMA) e obesidade (IMG) obtidos por DXA, respectivamente, para obtenção de sensibilidade e especificidade. A determinação dos pontos de corte foi baseada nos valores capazes de maximizar simultaneamente sensibilidade e especificidade.

Análises de regressão logística foram aplicadas para estimar o odds ratio que dados clínicos, antropométricos, bioelétricos e de composição corporal apresentam para os diagnósticos oficiais de baixa massa muscular e obesidade.

Análises de concordância foram avaliadas com emprego do coeficiente de concordância Cohen’s kappa. Já o coeficiente de correlação de Pearson foi empregado para avaliar as associações entre as variáveis.

Regressão logística múltipla foi empregada para avaliar a associação entre sarcopenia, definida por diferentes critérios, com a presença gordura corporal total, central e fadiga.

Foi avaliado o risco relativo ajustado pela idade para cada critério diagnóstico de obesidade sarcopênica em relação ao diabetes mellitus, sexo, etnia, massa muscular, obesidade ou grupo de tratamento da DRC. O modelo de regressão de Poisson com variancia robusta foi estimado.

Um nível de significância de 5% foi considerado para todas as análises, exceto em caso de ajuste para comparações múltipla.

As análises foram realizadas com software SPSS Statistics 23 (IBM, NY, USA) ou MINITAB®, versão 18 ou Software Package Geepack R (R Core Team, 2017).

Resultados e Discussão

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Manuscrito 1: *Comparison between dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance for body composition measurements in adults with chronic kidney disease: A cross-sectional, longitudinal, multi-treatment analysis.*

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the agreement between bioelectrical impedance spectroscopy (BIS) and dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) for assessment of body composition in patients with chronic kidney disease (CKD). **Methods:** We performed cross-sectional and prospective analyses by DXA and BIS in whole body (BISWB) and segmental (BISSEG) protocols in CKD non-dialysis dependent (n = 81), hemodialysis (n = 83), peritoneal dialysis (n = 24), and renal transplantation (n = 80) patients. Intraclass correlation coefficient (ICC) and Bland Altman plots were evaluated. Linear regression analysis was performed for bias assessment and development of equations. Receiver operating characteristics curve was constructed for diagnosis of inadequate error tolerance ($DXA - BIS > \pm 2\text{kg}$). **Results:** The agreement with DXA was greater for BISWB than BISSEG; for fat mass (FM; ICC men = 0.894; women = 0.931) than fat-free mass (FFM; ICC men = 0.566; women = 0.525), with greater bias for FFM as muscle increases and for FM in body fat extremes. The agreement was lower for body change analysis (ICC FFM men = 0.196; women = 0.495; ICC FM men = 0.465; women = 0.582). The ratio of extra- to intracellular water (ECW/ICW), body mass index, fat mass index, waist circumference, resistance, and reactance interfered in bias between methods. An ECW/ICW cutoff point of ≥ 0.7250 for inadequate error tolerance was determined. New prediction equations for FFM ($r^2 = 0.913$) and FM ($r^2 = 0.887$) presented adequate error tolerance in 55% and 63% compared with 30% and 39% of the original equation, respectively. **Conclusion:** For body composition evaluation in patients with CKD, BIS applied using the whole body protocol, in normal hydration patients with CKD is as reliable as DXA; BIS must be used with caution in overhydration patients with $ECW/ICW \geq 0.725$. The newly developed equations are indicated for greater precision.

5.2 Manuscrito 2: *Chronic kidney disease under non-dialysis dependent, hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplant treatment: body composition data.*

ABSTRACT

This article presents a dataset of body composition in chronic kidney disease (CKD) non-dialysis-dependent (NDD), hemodialysis (HD) and peritoneal dialysis (PD) (for at least 3 months), and kidney transplantation (KTx) (for at least 6 months) patients. The data were collected as part of a PhD research project, an observational cross-sectional study followed by a prospective analysis (about 6 months later). Adult CKD patients ($18 \leq \text{age} \leq 60$ years old) from a tertiary hospital were recruited: CKD in stages 3b to 5 for NDD patients; PD patients without peritonitis in the last 30 days; HD patients in 4-hour dialysis session, 3 times per week, through an arteriovenous fistula; and KTx patients with CKD in stages 1 to 3a. Patients with presence of amputated limbs or an electronic implant, wheelchair user or inpatient, body weight above 140 kg or BMI higher than 40 kg/m^2 , acute infections, cancer diagnosis, acquired immunodeficiency syndrome, and others that could alter body composition were excluded. The dataset in this publication consist of some clinical measurements for characterization of the sample, body composition measurements by dual-energy X-ray absorptiometry and by bioelectrical impedance spectroscopy in tetra-polar whole-body wrist to ankle (BISWB) and segmental (BISSEG) protocols of 266 CKD patients, being 137 men and 129 women; 81 in NDD treatment, 83 in HD, 24 in PD, and 80 in KTx. Measurements were performed consecutively by the same professional after an 8-hour fast, empty urinary bladder, drainage of the peritoneal dialysate, and just after the midweek hemodialysis session. To analyze differences among subgroups according to sex and CKD treatment, unpaired T test or ANOVA and Chi-square, adjusted by Bonferroni post-test, were applied. Agreement in fat free mass and fat mass measurements between BISWB and BISSEG, for cross-sectional data and for body composition changes (prospective measurement – cross-sectional measurement), was checked using intraclass correlation coefficient and 95% confidence intervals. Agreement on individual level was evaluated using the Bland-Altman method with limits of agreement. The data can be valuable in the study of body composition in CKD under all types of treatment and also for agreement analysis among body composition

measurements by different instruments and techniques. The data are analyzed and interpreted in the research article Bellafronte et al., 2020.

5.3 Manuscrito 3: *Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy.*

ABSTRACT

Muscle depletion and sarcopenic obesity are related to a higher morbimortality risk in chronic kidney disease (CKD). We evaluated bed-side measures/indexes associated with low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in CKD and proposed cutoffs for each parameter. Sarcopenia was diagnosed according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People revised consensus applying dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and hand grip strength (HGS), and obesity according to the International Society for Clinical Densitometry. Anthropometric parameters including calf (CC) and waist (WC) circumferences and WC/height (WC/H); bioelectrical impedance data including appendicular fat free mass (AFFM) and fat mass index (FMI) were assessed. ROC analysis and area under the curve (AUC) were applied for performance analyses. AFFM and CC presented the best performances for low muscle mass diagnosis—AFFM AUC for women was 0.96 and for men, 0.94, and CC AUC for women was 0.89 and for men, 0.85. FMI and WC/H were the best parameters for obesity diagnosis—FMI AUC for women was 0.99 and for men, 0.96, and WC/H AUC for women was 0.94 and for men, 0.95. The cutoffs (sensitivity and specificity, respectively) for women were $\text{AFFM} \leq 15.87$ (90%; 96%), $\text{CC} \leq 35.5$ (76%; 94%), $\text{FMI} > 12.58$ (100%; 93%), and $\text{WC/H} > 0.66$ (91%; 84%); and for men, $\text{AFFM} \leq 21.43$ (98%; 84%), $\text{CC} \leq 37$ (88%; 69%), $\text{FMI} > 8.82$ (93%; 88%), and $\text{WC/H} > 0.60$ (95%; 80%). Sensitivity and specificity for sarcopenia diagnosis were for AFFM+HGS in women 85% and 99% and in men, 100% and 99%; for CC+HGS in women 85% and 99% and in men, 100% and 100%; and for sarcopenic obesity were for FMI+AFFM in women 75% and 97% and in men, 75% and 95%. The tested bed-side measures/indexes presented excellent performance.

5.4 Manuscrito 4. *Sarcopenia in chronic kidney disease: prevalence and relationship with adiposity and fatigue.*

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate the prevalence of sarcopenia using the revised guideline by The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) and by the Foundation of the National Institutes of Health (FNIH) in Chronic Kidney Disease (CKD); and also analyze the relationship between sarcopenia and its components with body adiposity and fatigue. **Methods:** This was a cross-sectional study in adults with chronic kidney disease (CKD) under non-dialysis-dependent (NDD), hemodialysis (HD) and kidney transplant (KTx) treatment. Body composition was assessed by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and anthropometry. Bioelectrical impedance provided data of phase angle and body water. Fatigue pictogram was applied to evaluate fatigue. **Results:** The prevalence of sarcopenia: in total sample (n=243; 53% men, 48±10 years old) was 7% (FNIH) and 5% (EWGSOP2); in NDD (n=83) was 11% (FNIH) and 5% (EWGSOP2); in HD (n=80) was 9% (FNIH and EWGSOP2); in KTx (n=81) was 2% (FNIH and EWGSOP2). Low muscle mass was present in 39% (FNIH) and 36% (EWGSOP2) and dynapenia affected 10% of the participants. Sarcopenic patients by EWGSOP2 criteria presented lower body adiposity. Conversely, sarcopenic patients by FNIH presented higher adiposity. **Conclusions:** This study suggests that in adult CKD, sarcopenia and low muscle mass prevalence varies according to the diagnostic criteria and are common conditions; body adiposity association with sarcopenia depends on the criteria used to define this syndrome; FNIH criteria detected higher adiposity in individuals with sarcopenia; fatigue pictogram could be applied for screening patients at risk of decreased functional capacity.

5.5 Manuscript 5: *Sarcopenic obesity in chronic kidney disease – Challenges in diagnosis using different diagnostic criteria.*

ABSTRACT

Objectives. Obesity, muscle impairment (low muscle mass or strength) and sarcopenic obesity are present in chronic kidney disease (CKD) and related to worse clinical prognosis. However, the various definitions make diagnosis difficult. So, the aim of the present study was to evaluate the agreement between diagnostic criteria for sarcopenic obesity and its components in CKD. **Methods.** We assessed body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and muscle function by handgrip strength (HGS); adiposity by BMI, waist circumference (WC), fat mass index (FMI), and percentage of fat mass (%FM). Diagnosis of muscle impairment were proposed by HGS, appendicular lean mass (ALM) and index (ALMI); obesity by BMI, WC, FMI and %FM and sarcopenic obesity by concomitant presence of muscle depletion and obesity. **Results.** Prevalence of muscle impairment varied from 11 to 50%, higher for low muscle mass. Prevalence of obesity varied from 26 to 62%, higher for WC and %FM. Prevalence of sarcopenic obesity varied from 2 to 23%. Women were more affected by sarcopenic obesity. Muscle depletion and sarcopenic obesity were more prevalent among hemodialysis and obesity among non-dialysis-dependent and kidney transplant patients. Agreement was poor among muscle mass and strength criteria; substantial between FMI, BMI, and %FM and fair among WC and the others measures; for sarcopenic obesity, varied from poor to almost perfect. **Conclusion.** Significant differences were found among low muscle mass vs strength and total body fat vs central fat diagnostic criteria that are added in sarcopenic obesity diagnosis. Our results highlight the need for standardization in the diagnosis of sarcopenic obesity.

Considerações finais

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos próximos parágrafos é retomado brevemente a caracterização da amostra e os resultados obtidos, apresentados nos artigos publicados, com objetivo de facilitar o entendimento e síntese da tese.

A amostra total foi constituída de 266 indivíduos, com média de idade de 47 ± 10 anos, 51% homens, 73% autodeclarados brancos; 31%, 30%, 9% e 30% em NDD (n=83), HD (n=79), DP (n=23) e TxR (n=81), respectivamente.

Na análise prospectiva (10 ± 2 meses depois da primeira avaliação), 87 pacientes foram avaliados, 29% (n=25) em NDD, 21% (n=18) em HD, 17% (n=15) em DP e 35% (n=29) em TxR. Destes 54% (n=47) eram homens dos quais 18% (n=16) em NDD, 7% (n=6) em HD, 6% (n=5) em DP, e 23% (n=20) em TxR. Um paciente do grupo NDD iniciou DP; um paciente do grupo HD realizou TxR; sete pacientes do grupo DP realizaram TxR e dois iniciaram HD; um paciente do grupo TxR iniciou HD e os outros 75 pacientes não mudaram o tipo de tratamento inicial.

Tendo em vista o emprego do critério diagnóstico mais recente publicado pela EWGSOP, pré-sarcopenia (dinapenia) esteve presente em 14% (n=12), 13% (n=10), 13% (n=3) e 4% (n=3) dos pacientes em NDD, HD, DP e TxR, respectivamente. Baixa massa muscular esteve presente em 28% (n=23), 69% (n=54), 52% (n=12) e 52% (n=42) dos pacientes em NDD, HD, DP e TxR, respectivamente. Sarcopenia esteve presente em 5% (n=4), 12% (n=9), 9% (n=2) e 4% (n=3) dos pacientes em NDD, HD, DP e TxR, respectivamente.

Obesidade esteve presente em 35% (n=29), 17% (n=13), 4% (n=1) e 26% (n=21) dos pacientes em NDD, HD, DP e TxR, respectivamente. Obesidade sarcopênica esteve presente em 1% (n=1), 10% (n=8) e 9% (n=7) dos pacientes em NDD, HD, TxR, respectivamente. O grupo DP não apresentou indivíduos com obesidade sarcopênica.

Nosso estudo demonstrou que o estado nutricional de pacientes com DRC está geralmente comprometido, principalmente em pacientes com DRC em diálise, mas também em pacientes NDD e TxR. Dinapenia e baixa massa muscular são condições relativamente comuns na DRC. Além disso, os pacientes renais tenderam a piorar a composição corporal com o tempo, com perda de massa muscular e ganho de massa gorda, independente do sexo e do tipo de tratamento. Tendo em vista a forte associação de um estado nutricional comprometido com pior prognóstico clínico e maior mortalidade, a avaliação nutricional deve ser realizada com frequência e como parte do

atendimento regular ao paciente com DRC. Para fazer uma identificação precoce que permita intervenções e melhore os desfechos clínicos, são necessárias ferramentas com capacidade diagnóstica adequada, economicamente viáveis e facilmente disponíveis na rotina clínica.

No presente estudo, foi encontrada maior concordância entre BIS e DXA para BIS em protocolo corpo total comparado ao protocolo segmentar, para MG comparada a MLG, para os dados transversais comparados a análise longitudinal (mudança de composição corporal). O erro de predição foi maior quanto maior a massa muscular, para a variável MLG; e nos extremos de gordura corporal (baixa e elevada adiposidade) para a variável MG.

Já a concordância entre BIS corpo-total e BIS segmentar foi baixa, melhor para os dados de mudança de composição corporal, e para MG do que para MLG. Elevados limites de concordância e diminuição do erro foi observado com o aumento da massa muscular para MLG e aumento do erro com aumento da adiposidade para MG.

Os fatores interferentes na concordância entre os equipamentos, BIS e DXA, foram a razão AEC/AIC, IMG, IMC, CC, Re e Xc, em ordem descendente de importância. Apesar do sexo não ter sido um fator interferente com significância ($p > 0.05$), limites de concordância por análises por Bland-Altman foram menores na amostra feminina comparada à masculina, para os dados de MG e MLG.

A razão AEC/AIC foi o fator de maior interferência na concordância entre os métodos, BIS e DXA, com pior concordância para o dado de MLG no último tercil da amostra estratificada pela razão AEC/AIC. Assim, foi estabelecido um ponto de corte de $AEC/AIC \geq 0,7250$ para tolerância inadequada ($DXA - BIS > \pm 2\text{kg}$).

Novas equações de predição de MLG e MG foram desenvolvidas e validadas apresentando melhor performance que as equações originais do aparelho de BIS.

As técnicas de bioimpedância elétrica não são invasivas, são relativamente econômicas e fáceis de aplicar, porém, para fazer a predição de composição corporal elas se baseiam em vários pressupostos fisiológicos nem sempre mantidos em situações patológicas. No presente estudo, a concordância foi boa em nível geral, principalmente para o dado de MG, demonstrando menor concordância nas análises a nível individual.

Dessa forma, tendo em vista os resultados obtidos pelo presente trabalho, para estimativas de composição corporal em pacientes com DRC, BIS deve ser aplicada em protocolo corpo-total e após a sessão de HD e drenagem do fluido peritoneal, com

objetivo de diminuir os erros de predição, já que a razão AEC/AIC foi o fator de maior interferência na concordância com DXA.

Em pacientes com DRC em estado de hidratação adequado, BIS se demonstrou tão adequada quanto o DXA para avaliação de composição corporal. No entanto, BIS deve ser utilizada com precaução naqueles pacientes hiper-hidratados principalmente para a predição de MLG. Um ponto de corte exploratório de $AEC/AIC \geq 0,7250$ foi estabelecido para tolerância inadequada a erro de predição, porém precisa ser validado.

As novas equações desenvolvidas apresentaram melhor capacidade preditiva, no entanto uma validação externa é necessária. Essas equações podem oferecer uma melhor opção para estimativas de composição corporal, principalmente para MLG. Além disso, tendo em vista que os métodos empregados para análises de composição corporal não são intercambiáveis, inclusive em pacientes com DRC, nós sugerimos utilizar um protocolo padrão de avaliação de composição corporal para que uma mesma medida com um mesmo equipamento, metodologia, preparo e horário de aplicação seja realizada objetivando diminuir os vieses, principalmente em avaliações longitudinais.

Embora as técnicas de bioimpedância sejam criticadas por suas limitações, principalmente quando aplicadas a indivíduos hiperhidratados e aqueles com obesidade devido à violação dos pressupostos subjacentes, a bioimpedância continua sendo uma das poucas opções baratas, não invasivas e portáteis à beira do leito atualmente disponíveis na rotina clínica.

É razoável sugerir que as técnicas de bioimpedância podem contribuir com informações objetivas importantes, ajudando na identificação de sarcopenia, desnutrição, excesso de adiposidade. A bioimpedância ainda não é capaz de lograr medidas tão acuradas como DXA, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Nível esse de acurácia limitado pela própria tecnologia de equipamentos bioelétricos. Outro motivo de limitação é a validação da bioimpedância, já que ela é validada frente a métodos referência que possuem seus próprios erros de predição e assim, esses erros são por si só fatores interferentes na acurácia do método. Dessa forma, não é porque a bioimpedância possui suas limitações que ela deva ser descartada ou marginalizada. Ao contrário, como proposto por essa tese, entender suas limitações é uma forma de potencializar seu uso. Nesse sentido, o ponto de corte exploratório obtido em nossos resultados visa exatamente alertar em quais pacientes a predição de composição corporal possa estar prejudicada a um nível que comprometa a qualidade dos dados.

A análise de concordância com os dados de mudança de composição corporal também visou entender como a bioimpedância mensura as alterações de composição corporal em indivíduos cujo estado de hidratação está comprometido e é dinâmico, ora com desidratação ora com hiper-hidratação. Estudos longitudinais com maior tempo e frequência de acompanhamento são necessários para melhor identificar as limitações da bioimpedância em medir alterações de composição corporal.

Com relação ao emprego de métodos “*bed-side*” para diagnóstico de baixa massa muscular, sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica em pacientes com DRC, foram encontrados pontos de corte diferentes dos propostos para a população em geral. Com a inclusão de pacientes com DRC em terapia NDD, HD, DP e TxR, permitiu-se a participação de indivíduos com diferentes graus de adiposidade e hiper-hidratação, sabidamente fatores de interferência na precisão das medidas antropométricas e de impedância bioelétrica.

De todas as medidas “*bed-side*” avaliadas, MLG predito por BIS e CP apresentaram as melhores performances para o diagnóstico de baixa massa muscular e sarcopenia (em adição a FPP). IMG predito pela BIS e CC/A apresentaram as melhores performances para o diagnóstico de obesidade e, IMG em adição a MLGA, ambos preditos por BIS, apresentou a melhor performance para o diagnóstico de obesidade sarcopênica. As análises nos subgrupos estratificados pelo tipo de tratamento apresentaram boa performance para MLGA e IMG (por BIS), CP e CC/A em todos os subgrupos, principalmente para as medidas por BIS. No entanto, apesar de uma boa sensibilidade e especificidade, os amplos intervalos de confiança para os diagnósticos de sarcopenia e obesidade sarcopênica quando avaliados em cada um dos subgrupos de DRC demonstram a necessidade de validação. A validação cruzada em uma amostra grande com a participação de todos grupos de tratamento para DRC ainda é necessária.

Devido aos vários critérios diagnósticos para baixa massa muscular e sarcopenia recomendados por sociedades internacionais, a prevalência estimada de ambas as condições é altamente dependente de qual ferramenta e ponto de corte são aplicados. As taxas de prevalência entre os critérios definidos pelos consensus da EWGSOP2 e FNIH foram semelhantes para dinapenia, mas variaram muito para baixa massa muscular e sarcopenia. Digno de nota, a concordância entre os critérios diagnósticos para EWGSOP2 e FNIH foi moderada para sarcopenia, leve para baixa massa muscular e quase perfeita para dinapenia.

Ambas as sociedades internacionais têm FPP como uma ferramenta para dinapenia. Para avaliação da massa muscular, enquanto o EWGSOP2 propoe uma correção do ASM pela altura, o FNIH propoe uma correção pelo IMC. Além disso, o excesso de adiposidade foi fator protetor para o diagnóstico de baixa massa muscular pelo critério da EWGSOP2 e fator de risco para o critério da FNIH. De acordo com nossos dados, o critério empregado pela FNIH foi capaz de detectar sarcopenia e baixa massa muscular em indivíduos com elevada adiposidade.

Assim, a diferença no cálculo do índice de massa muscular definida por cada consenso internacional pode ser responsável não só por diferentes prevalências, mas também pela associação divergente da adiposidade corporal com a condição diagnóstica.

Pacientes dinapênicos e sarcopênicos apresentam pior impacto da fadiga nas atividades diárias de acordo com avaliação pelo pictograma de fadiga, o qual se destaca como uma ferramenta acessível de rastreamento para avaliação de capacidade funcional comprometida.

A prevalência de obesidade sarcopênica e as características dos pacientes renais diagnosticados variaram amplamente, dependendo dos critérios empregados, especialmente entre aqueles para baixa massa muscular (MLGA e IMLGA) *vs* força muscular (FPP) e para elevada gordura corporal total (IMC, IMG e % MG) *vs* gordura visceral (CC). Essas diferenças se somam no diagnóstico de obesidade sarcopênica.

As crescentes taxas de obesidade e sedentarismo entre os pacientes renais e a associação de alta adiposidade e baixa massa muscular com maior morbimortalidade e pior prognóstico clínico reforçam a necessidade de critérios padronizados. A falta de critérios diagnósticos padronizados para essas condições tem sido um grande desafio para o manejo clínico de pacientes com DRC. Uma melhor compreensão do impacto dessas diferenças metodológicas na prevalência dessas condições e características dos pacientes é importante, pois permite a comparação entre as populações, entendendo as causas e consequências das disfunções, bem como orientando estratégias terapêuticas.

6.1 Pontos fortes da pesquisa desenvolvida

Apesar de alguns estudos prévios terem comparado medidas de composição corporal por DXA e bioimpedância elétrica, existem poucos estudos que compararam os resultados de BIS e DXA em pacientes com DRC nos quatro grupos de tratamento

(NDD, HD, DP e TxR), permitindo uma ampla gama de estados de hidratação e assim promovendo um melhor entendimento dos fatores interferentes nos vieses entre os equipamentos.

Foi aplicado o método de bioimpedância elétrica pelo equipamento multifrequencial por espectroscopia (BIS), que apresenta maior acurácia para avaliações de composição corporal do que os equipamentos de frequência simples, uma vez que a BIS pode distinguir entre AEC e AIC em um modelo tri compartimental (MG, MLG e água) enquanto que os equipamentos de frequência simples aplicam um modelo de dois compartimentos e são mais afetados pelo estado de hidratação. Além disso, foi avaliado a BIS em protocolo corpo-total e segmentar, os tecidos MLG e MG, dados transversais e prospectivos, permitindo avaliações de mudanças de composição corporal em uma análise profunda da performance da BIS. DXA, um método referência para análise de composição corporal, foi aplicado em todos os participantes.

Estatísticas completas foram realizadas permitindo uma melhor compreensão do uso apropriado da BIS para avaliações de composição corporal: análises de concordância por coeficiente e por gráficos, avaliação dos fatores interferentes nos vieses entre os métodos, e na definição de um ponto de corte para tolerância inadequada. As novas equações desenvolvidas apresentaram uma melhor performance e podem ajudar a equipe de saúde nas estimativas de massa muscular e gordura corporal mais acuradamente.

Além disso, também foram avaliadas não apenas uma, mas quatro condições relacionadas ao comprometimento do estado nutricional, como baixa massa muscular, sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica. Foi aplicada a mais recente definição de sarcopenia pela EWGSOP com análises de composição corporal em todos os pacientes por DXA, um método referência. Foi conduzido um estudo transversal e prospectivo com dados importantes da trajetória de composição corporal na DRC. A aplicação de uma análise estatística profunda permitiu um melhor entendimento dos resultados encontrados. Finalmente, foi sugerido a aplicação de medidas antropométricas e de bioimpedância elétrica facilmente disponíveis no cenário clínico como ferramentas diagnósticas das síndromes anteriormente citadas.

Adicionalmente foi avaliada a concordância entre os critérios diagnósticos para sarcopenia e seus componentes aplicando consensos recentemente propostos pela EWGSOP e FNIH, bem como a relação com adiposidade e fadiga. Existem poucos

estudos realizaram essa avaliação e os mesmos se restringiram a apenas um grupo de tratamento da DRC com tamanho amostral reduzido.

A avaliação de fadiga na DRC é ainda mais rara, com poucos estudos, sendo mais explorada no cenário oncológico. A fadiga por meio do pictograma da fadiga como ferramenta para triagem de capacidade funcional reduzida.

Adicionalmente também foi avaliada a concordância e as relações existentes entre baixa massa e função muscular, obesidade total e central por meio de medidas antropométricas e de bioimpedância quando da aplicação dos diferentes critérios diagnósticos para obesidade sarcopênica.

6.3 Limitações da pesquisa desenvolvida

No entanto, o presente projeto de pesquisa também possui limitações.

Sexo e idade são conhecidamente fatores importantes na determinação de massa muscular esquelética e adiposidade corporal. Em adição, a função física e a TFG estimada declinam com a idade. Então, a maior limitação desse projeto de pesquisa foi a exclusão de pacientes com idade superior a 60 anos. Dessa forma, a validação das medidas e dos pontos de corte em idosos se faz necessário não somente pelas diferenças na composição corporal, mas também na acurácia dos instrumentos. Da mesma forma, todos os resultados obtidos bem como as novas equações desenvolvidas podem ser extrapolados apenas para adultos com DRC.

Apesar de um grande tamanho amostral, o grupo de DP não atingiu o tamanho calculado e esse viés pode ter afetado as análises desse subgrupo em específico. Da mesma forma, a análise prospectiva teve consideravelmente menos pacientes que a análise transversal e foi realizada apenas uma vez. Investigações com maior tamanho amostral, frequência e duração são necessárias.

As estimativas de composição corporal por bioimpedância elétrica são baseadas na frequência elétrica e modelos matemáticos específicos de cada aparelho, assim as novas equações e a performance observada devem ser interpretadas quando da aplicação da BIS pelo aparelho Body Composition Monitor (Fresenius Medical Care). Vale pontuar também que apesar de amplamente considerado um método referência para avaliação de composição corporal, o DXA também é afetado pelos distúrbios no equilíbrio hídrico, notadamente de forma bem menos relevante que a bioimpedância elétrica.

Houve melhora na predição da MLG e MG pela BIS, no entanto, um significante porcentual da amostra esteve fora da faixa de tolerância adequada, assim, uma validação cruzada em uma amostra maior é necessária.

A definição de obesidade sarcopênica aplicada tem em consideração apenas baixa massa muscular associada à obesidade, não incluindo baixa função muscular. Apesar de não haver um consenso na definição de obesidade sarcopênica, que varia amplamente, essa informação deve ser considerada.

A amostra de obesos sarcopênicos que participaram da avaliação prospectiva foi de apenas dois indivíduos, limitando a avaliação de mudança de composição corporal nesse grupo.

Como o tempo de acompanhamento foi curto, a causalidade referente às mudanças de composição corporal ou relação entre os diferentes critérios diagnósticos com desfecho clínico não foi avaliada e dessa forma, não se pode definir qual critério diagnóstico melhor se relaciona com a evolução clínica do paciente. Além disso, avaliações prospectivas de longo prazo poderiam providenciar mais informações sobre a trajetória da composição corporal de pacientes com DRC bem como sobre a associação dessas medidas com resultados clínicos e mortalidade.

6.4 Perspectivas futuras

A DRC é conhecida como um modelo de envelhecimento acelerado, uma vez que apresenta mudanças sistêmicas semelhantes ao processo de envelhecimento, como aumento do estresse oxidativo, da inflamação, resistência hormonal entre outros. A perda de massa e função muscular bem como de desempenho físico, componentes da sarcopenia e relacionados com limitação de mobilidade, incapacidade física e mortalidade, ocorrem tanto nos idosos como na população com DRC. Porém, a magnitude das associações entre o comprometimento muscular e as consequências derivadas desse comprometimento pode não ser a mesma nos indivíduos com e sem DRC. Dessa forma, os pontos de corte para baixa massa e força muscular, bem como para desempenho físico, para caracterização de pacientes sarcopênicos, ainda não estão tão claros na população de enfermos renais como o são na população de idosos. Como pode ser observado nos resultados apresentados, a variação operacional na definição de sarcopenia pode impactar seu diagnóstico.

Pensamento similar é empregado para o diagnóstico de obesidade. O paradoxo da obesidade ainda não está bem elucidado. Um dos fatores que dificultam a compreensão do paradoxo da obesidade é a ausência de um consenso para critério diagnóstico não apenas de baixa massa muscular e sarcopenia, mas também de obesidade. Como demonstrado pelos nossos resultados, a relação entre adiposidade e baixa massa muscular ou sarcopenia varia de acordo com o critério empregado para definir o comprometimento muscular. Adicionalmente, a prevalência e caracterização dos indivíduos varia conforme a medida de adiposidade empregada para definição de obesidade.

No entanto, é importante reconhecer que os pontos de corte devem ser entendidos como um ponto de partida para a triagem de pacientes em risco; assim, o acompanhamento contínuo usando o paciente como seu próprio controle é a melhor forma de reconhecer quando uma intervenção deve ser implementada, bem como monitorar seu impacto no desfecho clínico.

Além disso, estudos longitudinais com maior tempo de avaliação poderiam melhor elucidar as mudanças de composição corporal bem como as capacidades dos diversos métodos em avaliar essas mudanças. Em adição, avaliações em longo prazo não somente de composição corporal, mas também de capacidade física, como força e mobilidade, também seriam capazes de melhor avaliar a relação da composição corporal com prognósticos clínicos e mortalidade.

Referências Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMOWITZ, M. K.; SHARMA, D.; FOLKERT, V. W. Hidden Obesity in Dialysis Patients: Clinical Implications. **Seminars in dialysis**, v. 29, n. 5, p. 391-395, 2016.

ALLER, C. V.; LARA, J.; STEPHAN, B. C. M.; DONINI, L. M.; HEYMSFIELD, S.; KATZMARZYK, P. T., et al. Sarcopenic obesity and overall mortality: results from the application of novel models of body composition phenotypes to the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. **Clin Nutr.**, v. 38, n. 1, p. 264-270, 2018.

AMERICAN SOCIETY OF HAND THERAPISTS. Clinical Assessment Recommendations, 2nd ed. Garner, NC: **American Society of Hand Therapists** (ASHT, ed.), 1992.

ANDERSON, L. J.; ERCEG, D. N.; SCHROEDER, E. T. Utility of multifrequency bioelectrical impedance compared with dual-energy x-ray absorptiometry for assessment of total and regional body composition varies between men and women. **Nutr. Res.**, v. 32, n. 7, p. 479-485, 2012.

ANDROGA, L.; SHARMA, D.; AMODU, A.; ABRAMOWITZ, M. K. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease. **Kidney Int Rep.**, v. 2, n. 2, p. 201-211, 2017.

ARAÚJO, I. C.; KAMIMURA, M. A.; DRAIBE, S. A.; CANZIANI, M. E. F., MANFREDI, S. R.; AVESANI, C. M., et al. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. **J Ren Nutr.**, v. 16, n. 1, p. 27-35, 2006.

ASHWELL, M.; GUNN, P.; GIBSON, S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and metaanalysis. **Obes Rev.**, v. 13, n. 3, p. 275-286, 2012.

AVIN, K. G.; CHEN, N. X.; ORGAN, J. M.; ZARSE, C.; O'NEILL, K.; CONWAY, R. G., et al. Skeletal muscle regeneration and oxidative stress are altered in chronic kidney disease. **PLoS One**. 2016.

AVIN, K. G.; MOORTHY, R. N. Bone is not alone: the effects of skeletal muscle dysfunction in chronic kidney disease. **Curr Osteoporos Rep.**, v. 13, n. 3, p. 173-179, 2015.

BANSAL, N.; ZELNICK, L. R.; HIMMELFARB, J.; CHERTOW, G. M. Bioelectrical Impedance Analysis Measures and Clinical Outcomes in CKD. **Am J Kidney Dis.**, v. 72, n. 5, p. 662-672, 2018.

BARAZZONI, R.; BISCHOFF, S. C.; BOIRIE, Y.; Busetto, L.; CEDERHOLM, T.; DICKER, D., et al. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge. *Clin Nutr.*, v. 37, p. 1787-1793, 2018.

BARRETO, A. P. M. M.; SILVA, M. I. B.; PONTES, K. S. S.; COSTA, M. S.; ROSINA, K. T. C.; SOUZA, E., et al. Sarcopenia and its components in adult renal transplant recipients: prevalence and association with body adiposity. *Br J Nutr.*, v. 122, n. 12, p. 1386-1397, 2019.

BARRETO, A. P. M. M.; SILVA, M. I. B.; PONTES, K. S. S.; COSTA, M. S.; ROSINA, K. T. C.; SOUZA, E., et al. Sarcopenia and its components in adult renal transplant recipients: prevalence and association with body adiposity. **Br J Nutr.**, v. 122, n. 12, p. 1386-1397, 2019.

BATAILLE, S.; CHAUVEAU, P.; FOUQUE, D.; APARICIO, M.; KOPPE, L. Myostatin and muscle atrophy during chronic kidney disease. **Nephrol Dial Transplant.**, 2020. *Ahead of print.* Disponível em: <https://academic.oup.com/ndt/advance-article-abstract/doi/10.1093/ndt/gfaa129/5911292?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 30 out. 2020.

BAUMGARTNER, R. N.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. **Am J Clin Nutr.**, v. 50, n. 2, p. 221-226, 1989.

BEBERASHVILI, I.; AZAR, A.; HAMAD, R. A.; SINUANI, I.; FELDMAN, L.; MALIAR, A., et al. Abdominal obesity in normal weight versus overweight and obese hemodialysis patients: Associations with nutrition, inflammation, muscle strength, and quality of life. **Nutrition.**, v. 59, p. 7-13, 2019.

BELLAFRONTE, N. T.; CHIARELLO, P. G. Avaliação de composição corporal em portadores de doença renal crônica: aplicação de bioimpedância elétrica de frequência simples e multifrequencial por espectroscopia. Fundamentos da nutrição. Fundamentos da Nutrição. Editora Athena, 2017.

BHAT, M.; KALAM, R.; QADRI, S. S.; MADABUSHI, S.; ISMAIL, A. Vitamin D deficiency-induced muscle wasting occurs through the ubiquitin proteasome pathway and is partially corrected by calcium in male rats. **Endocrinology**, v. 154, n. 11, p. 4018-4029, 2013.

BOSSUYT, P. M.; REITSMA, J. B.; BRUNS, D. E.; GATSONIS, C. A.; GLASZIOU, P. P.; IRWIG, L. M., et al. The STARD Statement for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy: Explanation and Elaboration. **Clinical Chemistry**, v. 49, n. 1, p. 7-18, 2003.

CARNEVALE, V.; CASTRIOTTA, V.; PISCITELLI, P. A.; NIEDDU, L.; MATTERA, M.; GUGLIELMI, G., et al. Assessment of Skeletal Muscle Mass in Older People: Comparison Between 2 Anthropometry-Based Methods and Dual-Energy X-ray Absorptiometry. **J Am Med Dir Assoc.**, v. 19, n. 9, p. 793-796, 2018.

CARRÉ, J. E.; AFFOURTIT, C. Mitochondrial activity and skeletal muscle insulin resistance in kidney disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 11, p. 2751, 2019.

CARRERO, J. J.; JOHANSEN, K. L.; LINDHOLM, B.; STENVINKEL, P.; CUPPARI, L.; AVESANI, C. M. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. **Kidney Int.**, v. 90, n. 1, p. 53-66, 2016.

CARTER, M.; MORRIS, A. T.; ZHU, F.; ZALUSKA, W.; LEVIN, N. W. Effect of body mass index (BMI) on estimation of extracellular volume (ECV) in hemodialysis (HD) patients using segmental and whole body bioimpedance analysis. **Physiol. Meas.**, v. 26, n. 2, p. S93-99, 2005.

CASTRO, A. C. M.; BAZANELLI, A. P.; NERBASS, F. B.; CUPPARI, L.; KAMIMURA, M. A. Waist circumference as a predictor of mortality in peritoneal dialysis patients: A follow-up study of 48 months. **Br J Nutr.**, v. 117, n. 9, p. 1299-1303, 2017.

CAWTHON, P. M. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. **Journal of Clinical Densitometry: Assessment & Management of Musculoskeletal Health.**, v. 18, n. 4, p. 467-471, 2015.

CEDERHOLM, T.; BARAZZONI, R.; AUSTIN, P.; BALLMER, P.; BIOLO, G.; BISCHOFF, S. C., et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition., **Clin. Nutr.**, v. 36, p. 49-64, 2017.

CENICCOLA, G. D.; CASTRO, M. G.; PIOVACARI, S. M. F.; HORIE, L. M.; CORRÊA, F. G.; BARRERE, A. P. N., et al. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. **Nutrition.**, v. 62, p. 25-31, 2019.

CEOLIN, J.; ENGROFF, P.; MATTIELLO, R.; SCHWANKE, C. H. A. Performance of Anthropometric Indicators in the Prediction of Metabolic Syndrome in the Elderly. **Metabolic syndrome and related disorders.**, v. 17, n. 4, 2019.

CHAMNEY, P. W.; WABEL, P.; MOISSEL, U. M.; MÜLLER, M. J.; BOSY-WESTPHAL, A.; KORTH, O., et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. **Am J Clin Nutr.**, v. 85, n. 1, p. 80-89, 2007.

CHAN, C. T.; BLANKESTIJN, P. J.; DEMBER, L. M.; GALLIENI, M.; HARRIS, D. C. H.; LOK, C. E., et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. **Kidney Int.**, v. 96, n. 1, p. 37-47, 2019.

CHAN, W.; CHIN, S. H.; WHITTAKER, A. C.; JONES, D.; KAUR, O.; BOSCH, J. A., et al. The Associations of Muscle Strength, Muscle Mass, and Adiposity With Clinical Outcomes and Quality of Life in Prevalent Kidney Transplant Recipients. **J Ren Nutr.**, v. 29, n. 6, p. 536-547, 2019.

CHRISTAKOUDI, S.; TSILIDIS, K. K.; MULLER, D. C.; FREISLING, H.; WEIDERPASS, E.; OVERVAD, K., et al. A Body Shape index (ABSi) achieves better mortality risk stratification than alternative indices of abdominal obesity: results from a large European cohort. **Scientific Reports.**, 10, 14541, 2020.

CHUMLEA, W. C.; BAUMGARTNER, R. N.; ROCHE, A. F. Specific resistivity used to estimate fat-free mass from segmental body measures of bioelectric impedance. **Am J Clin Nutr**, v. 48, n. 1, p. 7-15, 1988.

CIGARRÁN, S.; POUSA, M.; CASTRO, M. J.; GONZÁLEZ, B.; MARTÍNEZ, A.; BARRIL, G. et al. Endogenous testosterone, muscle strength, and fat-free mass in men with chronic kidney disease. **J Ren Nutr**, v. 23, n. 5, p. 89-95, 2013.

COLAIANNI, G.; CINTI, S.; COLUCCI, S.; GRANO, M. Irisin and musculoskeletal health. **Ann N Y Acad Sci**, v. 1402, n. 1, p. 5-9, 2017.

CONSITT, L. A.; CLARK, B. C. The Vicious Cycle of Myostatin Signaling in Sarcopenic Obesity: Myostatin Role in Skeletal Muscle Growth, Insulin Signaling and Implications for Clinical Trials. **J Frailty Aging**, v. 7, n. 1, p. 21-27, 2018.

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 Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-423, 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y.; BRUYÈRE, O.; CEDERHOLM, T., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, v. 48, n. 1, p. 16-31, 2019.

DIERKES, J.; DAHL, H.; WELLAND, N. L.; SANDNES, K.; SÆLE, K.; SEKSE, I.; MARTI, H-P. High rates of central obesity and sarcopenia in CKD irrespective of renal replacement therapy – an observational cross-sectional study. **BMC Nephrol**, v. 19, n. 1, p. 259, 2018.

DIERKES, J.; DAHL, H.; WELLAND, N. L.; SANDNES, K.; SÆLE, K.; SEKSE, I., et al. High rates of central obesity and sarcopenia in CKD irrespective of renal replacement therapy – an observational cross-sectional study. **BMC Nephrol**, v. 19, n. 1, p. 259, 2018.

DUONG, T. V.; WONG, T-C.; CHEN, H-H; CHEN, T-H; HSU, Y-H.; PENG, S-J., et al. Impact of percent body fat on all-cause mortality among adequate dialysis patients

with and without insulin resistance: A multi-center prospective cohort study. **Nutrients**, v. 11, i. 6, 2019.

EARTHMAN, C. P. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside: A Tutorial on Research Considerations and Clinical Applications. **JPEN J Parenter Enteral Nutr.**, v. 39, n. 7, p. 787-822, 2015.

EARTHMAN, C. P.; KRUIZENGA, H. M.; WEIJS, P. J. M. Impedance ratio Z200/Z5 compared to phase angle at 50 kHz better predicts nutritional status and length of stay in hospitalized patients. **Int. J. Obes.**, v. 35, s56-s62, 2011.

ELM, E.; ALTMAN, D. G.; EGGER, M.; POCOCK, S. J.; GØTZSCHE, P. C.; VANDENBROUCKE, J. P. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **J Clin Epidemiol.**, v. 61, n. 4, p. 344-349, 2008.

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

FANG, H.; JUDD, R. L. Adiponectin regulation and function. **Compr Physiol.**, n. 8, v. 3, p. 1031-1063, 2018.

FEARON, K.; STRASSER, F.; ANKER, S. D.; BOSAEUS, I.; BRUERA, E.; FAINSINGER, R. L., et al. Definition and classification of cancer cachexia: na international consensus. **Lancet Oncol.**, v. 12, n. 5, p. 489-495, 2011.

FIELDING, R. A.; VELLAS, B.; EVANS, W. J.; BHASIN, S.; MORLEY, J. E.; NEWMAN, A. B., et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology and consequences. International working group on sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc.**, v. 12, n. 4, p. 249-256, 2011.

FITCH, M. I.; BUNSTON, T.; BAKKER, D.; MINGS, D.; SEVEAN, P. The fatigue pictogram: psychometric evaluation of a new clinical tool. **Can Oncol Nurs J.**, v. 21, n. 4, p. 205-217, 2011.

FOUQUE, D.; KALANTAR-ZADEH, K.; KOPPLE, J.; CANO, N.; CHAUVEAU, P.; CUPPARI, L. et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. **Kidney Int.**, v.73, n. 4, p. 391-398, 2008.

FRIED, L.P.; TANGEN, C. M.; WALSTON, J.; NEWMAN, A. B.; HIRSCH, C.; GOTTDIENER, J., et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.**, v. 56, n. 3, p. 146-156, 2001.

FRISANCHO, A. R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 34, n. 11, p. 2540-2545, 1981.

GALLAGHER, D.; HEYMSFIELD, S. B.; HEO, M.; JEBB, S. A.; MURGATROYD, P. R.; SAKAMOTO, Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. **Am J Clin Nutr.**, v. 72, n. 3, p. 694-701, 2000.

GAMBOA, J. L.; ROSHANRAVAN, B.; TOWSE, T.; KELLER, C. A.; FALCK, A. M.; YU, C.; FRONTERA, W. R.; BROWN, N. J.; IKIZLER, T. A. Skeletal Muscle Mitochondrial Dysfunction Is Present in Patients with CKD before Initiation of Maintenance Hemodialysis. **Clin J Am Soc Nephrol.**, v. 15, n. 7, p. 926-936, 2020.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE COLLABORATIVE NETWORK. Global Burden of Disease Study 2016. Incidence, prevalence, and years lived with disability 1990-2016. **IHME**, 2017.

GONZALEZ, C. M.; DUARTE, R. R. P.; BUDZIARECK, M. B. Adductor pollicis muscle: reference values of its thickness in a healthy population. **Clin Nutr.**, v. 29, n. 2, p. 268-271, 2010.

GORDON, C. C.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Stature, recumbent length and weight. **Medicine**, 1988.

GRACIA-IGUACEL, C.; GONZÁLEZ-PARRA, E.; MAHILLO, I.; ORTIZ, A. Criteria for classification of protein-energy wasting in dialysis patients: impact on prevalence. **Br J Nutr.**, v. 121, n. 11, p. 1271-1278, 2019.

GRAY, M.; GLENN, J. M.; BINNS, A. Predicting sarcopenia from functional measures among community-dwelling older adults. **Am. Age Association.**, v. 38, n. 22, 2016.

HAMER, M.; O'DONOVAN, G. Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Aging. **Am J Clin Nutr.**, v. 106, n. 1, p. 125-129, 2017.

HAN, B-G.; LEE, J. Y.; KIM, J-S.; YANG, J-W. Clinical significance of phase angle in non-dialysis CKD stage 5 and peritoneal dialysis patients. **Nutrients.**, v. 10, n. 9, 1331, 2018.

HEO, M.; FAITH, M. S.; PIETROBELLI, A.; HEYMSFIELD, S. B. Percentage of body fat cutoffs by sex, age, and race-ethnicity in the US adult population from NHANES 1999-2004. **Am J Clin Nutr.** v. 5, n. 3, p. 594-602, 2012.

HEYMSFIELD, S. B. Anthropometric measurements: application in hospitalized patients. **Infusionstherapie.**, v. 17, s. 3, p. 48-51, 1990.

HYUN, Y. Y.; LEE, K-B.; CHUNG, W.; KIM, Y-S.; HAN, S. H.; OH, Y. K., et al. Body Mass Index, waist circumference, and health-related quality of life in adults with chronic kidney disease. **Qual Life Res.**, v. 28, n. 4, p. 1075-1083, 2019.

IKIZLER, T. A.; BURROWES, J.D.; BYHAM-GRAY, L.D., et al; KDOQI Nutrition in CKD Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. **Am J Kidney Dis.**, v. 76, n. 3, s.1, p. S1-S107, 2020.

INKER, L. A.; ASTOR, B. C.; FOX, C. H.; ISAKOVA, T.; LASH, J. P.; PERALTA, C. A.; TAMURA, M. K.; FELDMAN, H. I. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. **Am J Kidney Dis**, v. 63, n. 5, p. 713-735, 2014.

ISHII, S.; TANAKA, T.; SHIBASAKI, K.; OUCHI, Y.; KIKUTANI, T.; HIGASHIGUCHI, T.; et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. **GeriatrGerontol Int.**, 14 Suppl 1:93-101, 2014.

JAFFRIN, M. Y.; MOREL, H. Body fluid volumes measurements by impedance: a review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods. **Med Eng Phys.**, v. 30, n. 10, p. 1257-1269, 2008.

JAYEDI, A.; SOLTANI, S.; ZARGAR, M. S.; KHAN, T. A.; SHAB-BIDAR, S. Central fatness and risk of all cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of 72 prospective cohort studies. **BMJ.**, v. 23, 2020.

KALANTAR-ZADEH, K.; RHEE, C. M.; CHOU, J.; AHMADI, S. F.; PARK, J.; CHEN, J. L. T. et al. The Obesity Paradox in Kidney Disease: How to Reconcile it with Obesity Management. **Kidney Int Rep.**, v. 2, n. 2, p. 271-281, 2017.

KANG, S. H.; CHO, K. H.; PARK, J. W.; DO, J. Y. Low appendicular muscle mass is associated with mortality in peritoneal dialysis patients: A single-center cohort study. **Eur J Clin Nutr.**, v. 71, n. 12, p. 1405-1410, 2017.

KAWAKAMI, R.; MURAKAMI, H.; SANADA, K.; TANAKA, N.; SAWADA, S. S.; TABATA, I., et al. Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. **Geriatr. Gerontol. Int.**, v. 15, n. 8, p. 969-976, 2015.

KELLY, T. L.; WILSON, K. E.; HEYMSFIELD, S. B. Dual energy X-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. **PLoS One.**, v. 4, n. 9, e7038, 2009.

KITTISKULNAM, P.; CHERTOW, G. M.; KAYSEN, G. A.; DELGADO, C.; DALRYMPLE, L. S.; JOHANSEN, K. L. Misclassification of Obesity by Body Mass Index Among Patients Receiving Hemodialysis. **Am J Kidney Dis.**, v. 67, n. 4, p. 709-712, 2016.

KOO, T. K.; LI, M. Y. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. **J Chiropr Med.**, v. 16, n. 4, p. 346, 2017.

KOTTNER, J.; AUDIGÉ, L.; BRORSON, S.; DONNER, A.; GAJEWSKI, B. J.; HRÓBJARTSSON, A., et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. **Journal of Clinical Epidemiology.**, v. 64, n. 1, p. 96-106, 2011.

KRAKAUER, N. Y.; KRAKAUER, J. C. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. **PLoS One.**, v. 7, n. 7, 2012.

KUCHNIA, A. J.; TEIGEN, L. M.; COLE, A. J.; MULASI, U.; GONZALEZ, M. C.; HEYMSFIELD, S. B., et al. Phase Angle and Impedance Ratio: Reference Cut-Points From the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004 From Bioimpedance Spectroscopy Data. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.**, v. 41, n. 8, p. 1310-1315, 2017.

KYLE, U. G.; BOSAEUS, I.; LORENZO, A. D. D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J. M., et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. **Clinical Nutrition.**, v. 23, n. 6, p. 1430-1453, 2004.

KYLE, U. G.; BOSAEUS, I.; LORENZO, A. D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GÓMEZ, J. M., et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: review of principles and methods. **Clin Nutr.**, v. 23, n. 5, p. 1226-1243, 2004.

LAMEU, E. B.; GERUDE, M. F.; CORRÊA, R. C.; LIMA, K. A. Original research adductor policis muscle : a new anthropometric parameter. **Rev. Hosp. Clin.**, v.59, n. 2, 2004.

LEW, C. C. H.; ONG, F.; MILLER, M. Validity of the adductor pollicis muscle as a component of nutritional screening in the hospital setting: A systematic review. **Clinical Nutrition ESPEN.**, v. 16, p. 1-7, 2016.

LI, R.; XIA, J.; ZHANG, X.; GATHIRUA-MWANGI, W. G.; GUO, J.; LI, Y.; et al. Associations of Muscle Mass and Strength with All-Cause Mortality among US Older Adults. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 50, n. 3, p. 458–467, 2018.

LIN, T-Y.; PENG, C-H.; HUNG, S-C.; TARNG, D-C. Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease. **Kidney Int.**, v. 93, n. 3, p. 733-740, 2018.

LIN, Y-L.; LIOU, H-H.; WANG, C-H.; LAI, Y-H.; KUO, C-H.; CHEN, S-Y., et al. Impact of sarcopenia and its diagnostic criteria on hospitalization and mortality in chronic hemodialysis patients: A 3-year longitudinal study. **Journal of the Formosan Medical Association.**, v. 119, i. 7, p. 1219-1229, 2020.

LU, M-J.; ZHONG, W-H.; LIU, Y-X.; MIAO, H-Z.; LI, Y-C.; JI, M-H. Sample Size for Assessing Agreement between Two Methods of Measurement by Bland–Altman Method. **The International Journal of Biostatistics.**, v. 12, n. 2, 2015.

LV, J. C.; ZHANG, L. X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. **Adv Exp Med Biol**, 1165, p. 3-15, 2019.

MAFRA, D.; BORGES, N. A.; LINDHOLM, B.; SHIELS, P. G.; EVENEPOEL, P.; STENVINKEL, P. Food as medicine: targeting the uraemic phenotype in chronic kidney disease. **Nat Rev Nephrol**. 2020.

MARCELLI, D.; USVYAT, L. A.; KOTANKO, P.; BAYH, I.; CANAUD, B.; ETTER, M., et al. Body Composition and Survival in Dialysis Patients: Results from an International Cohort Study. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology.**, v. 10, n. 7, p. 1192-1200, 2015.

MARINHO, A. W. G. B.; PENHA, A. P.; SILVA, M. T.; GALVAO, T. F. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cad. saúde colet.** [online], v. 25, n. 3, p. 379 - 388, 2017.

MATTHIE, J. R. Bioimpedance measurements of human body composition: critical analysis and outlook. **Expert Rev Med Devices.**, v. 5, n. 2, p. 239-261, 2008.

MATTHIE, J. R. Second generation mixture theory equation for estimating intracellular water using bioimpedance spectroscopy. **J. Appl. Physiol.**, v. 99, n. 2, p. 780-781, 2005.

MOISSL, U. M.; WABEL, P.; CHAMNEY, P. W.; BOSAEUS, I.; LEVIN, N. W.; BOSY-WESTPHAL, A. et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. **Physiol. Meas.**, v. 27, n. 9, p. 921-933, 2006.

MOORTHY, R. N.; AVIN, K. G. Clinical relevance of sarcopenia in chronic kidney disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens.**, v. 26, n. 3, p. 219-228, 2017.

MORENO-GONZALEZ, R.; CORBELLA, X.; MATTACE-RASO, F.; TAP, L.; SIEBER, C.; FREIBERGER, E. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the updated EWGSOP2 definition according to kidney function and

albuminuria : The Screening for CKD among Older People across Europe (SCOPE) study. **BMC Geriatrics.**, v. 20, s. 1, p. 327, 2020.

MULASI, U.; KUCHNIA, A. J.; COLE, A. J.; EARTHMAN, C. P. Bioimpedance at the Bedside: current applications, Limitations, and Opportunities. **Nutr Clin Pract.**, v. 30, n. 2, p. 180-193, 2015.

NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Official Journal of the International Society of Nephrology.**, v. 3, 2013.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants. **The Lancet**, v. 387, i. 10026, p. 1377-1396, 2016.

NEVES, P. D. M. M.; SESSO, R. C. C.; THOMÉ, F. S.; LUGON, J. R.; NASCIMENTO, M. M. Censo Brasileiro de Diálise: análise de dados da década 2009-2018. **Bras Nefrol.**, v. 42, n. 2, p. 191-200, 2020.

OH, K-H.; BAEK, S. H.; JOO, K-W.; KIM, D. K.; KIM, Y. S.; KIM, S., et al. Does Routine Bioimpedance-Guided Fluid Management Provide Additional Benefit to Non-Anuric Peritoneal Dialysis Patients? Results from COMPASS Clinical Trial. **Perit Dial Int.**, v. 38, n. 2, p. 131-138, 2018.

OLIVEIRA, C. M. C.; KUBRUSLY, M.; MOTA, R. S.; CHOUKROUN, G.; NETO, J. B.; SILVA, C. A. B. Adductor pollicis muscle thickness: a promising anthropometric parameter for patients with chronic renal failure. **J Ren Nutr.**, v. 22, n. 3, p. 307-316, 2012.

OSTERKAMP, L. K. Current Perspective on Assessment of Human Body Proportions of Relevance to Amputees. **J Am Diet Assoc.**, n. 95, v. 2, p. 215-218, 1995.

PETAK, S.; BARBU, C. G.; YU, E. W.; FIELDING, R.; MULLIGAN, K.; SABOWITZ, B., et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Body Composition Analysis Reporting. **J Clin Densitom.**, v. 16, n. 4, p. 508-519, 2013.

PICCOLI, A.; ROSSI, B.; PILLON, L.; BUCCIANTE, G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: The RXc graph. **Kidney Int.**, v. 46, n. 2, p. 534-539, 1994.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Anthropometric indexes of obesity as an instrument of screening for high coronary risk in adults in the city of Salvador - Bahia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 85, n. 1, p. 26-31, 2005.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Waist-to-height ratio as a coronary risk predictor among adults. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 52, n. 3, p. 157-161, 2006.

PLANK, L. D.; LI, A. Bioimpedance illness marker compared to phase angle as a predictor of malnutrition in hospitalised patients. **Clin. Nutr.** 2013.

POMMER, W. Preventive Nephrology: The Role of Obesity in Different Stages of Chronic Kidney Disease. **Kidney Dis.**, v. 4, p. 199–204, 2018.

PRICE, K. L.; EARTHMAN, C. P. Update on body composition tools in clinical settings: computed tomography, ultrasound, and bioimpedance applications for assessment and monitoring. **Eur J Clin Nutr.**, v. 73, n. 2, p. 187-193, 2019.

PROCÓPIO, F. O.; CRUZ, V. P.; SCAVONEC, C. M. S.; GIUNTA, L.; PESTANA, J. O. M.; ROZA, B. A., et al. Fatigue effects in daily life activities of kidney transplant recipients. **Transplant Proc.**, v. 46, n. 6, p. 1745-1749, 2014.

RHEE, C. M.; AHMADI, S-F.; KALANTAR-ZADEH, K. The dual roles of obesity in chronic kidney disease: a review of the current literature. **Curr Opin Nephrol Hypertens.**, v. 25, n. 3, p. 208-216, 2016.

ROBERTS, H. C.; DENISON, H. J.; MARTIN, H. J.; PATEL, H. P.; SYDDALL, H.; COOPER, C., et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. **Age and Ageing.**, v. 40, n. 4, p. 423-429, 2011.

RODRIGUES, J.; SANTIN, F.; BRITO, F. S. B.; CARRERO, J. J.; LINDHOLM, B.; CUPPARI, L. et al. Sensitivity and Specificity of Body Mass Index as a Marker of Obesity in Elderly Patients on Hemodialysis. **J Ren Nutr.**, n. 26, v. 2, p. 65-71, 2016.

ROSSI, A. P.; BIANCHI, L.; VOLPATO, S.; BANDINELLI, S.; GURALNIK, J.; ZAMBONI, M., et al. Dynapenic abdominal obesity as predictor of worsening disability, hospitalization, and mortality in older adults: results from the InCHIANTI Study. **J Gerontol Med Sci.**, v. 72, n. 8, p. 1098-1104, 2017.

ROSSI, A. P.; FANTIN, F.; CALIARI, C.; ZOICO, E.; MAZZALI, G.; ZANARDO, M., et al. Dynapenic abdominal obesity as predictor of mortality and disability worsening in older adults: a 10-year prospective study. **Clin Nutr.**, v. 35, n. 1, p. 199-204, 2016.

SABATINO, A.; CUPPARI, L.; STENVINKEL, P.; LINDHOLM, B.; AVESANI, C. M. Sarcopenia in chronic kidney disease: what have we learned so far? **J Nephrol.**, 2020. *Ahead of print.* Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40620-020-00840-y>. Acesso em: 30 out. 2020.

SANADA, K.; CHEN, R.; WILLCOX, B.; OHARA, T.; WEN, A.; TAKENAKA, C., et al. Association of sarcopenic obesity predicted by anthropometric measurements and 24-y all-cause mortality in elderly men: The Kuakini Honolulu Heart Program. **Nutrition.**, v. 46, p. 97-102, 2018.

SERGI, G.; TREVISAN, C.; VERONESE, N.; LUCATO, P.; MANZATO, E. Imaging of sarcopenia. **European Journal of Radiology.**, v. 85, n. 8, p. 1519-1524, 2016.

SERGI, G.; RUI, M.; VERONESE, N.; BOLZETTA, F.; BERTON, L.; CARRARO, S., et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. **Clin Nutr.**, v. 34, n. 4, p. 667-673, 2015.

SHIMABUKURO, M. Leptin resistance and lipolysis of white adipose tissue: an implication to ectopic fat disposition and its consequences. **J Atheroscler Thromb.**, v. 24, p. 1088-1089, 2017.

SMEUNINX, B.; MCKENDRY, J.; WILSON, D.; MARTIN, U.; BREEN, L. Age-Related Anabolic Resistance of Myofibrillar Protein Synthesis Is Exacerbated in Obese Inactive Individuals. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 102, n. 9, p. 3535-3545, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Dados gerais do censo brasileiro de diálise de 2013. **Sociedade brasileira de Nefrologia**. Disponível em: <<<http://www.sbn.org.br/pdf/publico2012.pdf>>>. Acessado em 2/12/20.

STENVINKEL, P.; GILLESPIE, I. A.; TUNKS, J.; ADDISON, J.; KRONENBERG, F.; DRUEKE, T. B.; MARCELLI, D., et al. Inflammation Modifies the Paradoxical Association between Body Mass Index and Mortality in Hemodialysis Patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 27, n. 5, p. 1479-1486, 2015.

STUDENSKI, S. A.; PETERS, K. W.; ALLEY, D. E.; CAWTHON, P. M.; MCLEAN, R. R.; HARRIS, T. B., et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. **J Gerontol Ser A Biol Med Sci**, v. 69, n. 5, p. 547-58, 2014.

TANGVORAPHONKCHAI, K.; DAVENPORT, A. Changes in body composition following haemodialysis as assessed by bioimpedance spectroscopy. **Eur J Clin Nutr**, v. 71, n. 2, p.169-172, 2017.

UNITED STATES RENAL DATA SYSTEM (USRDS). US Renal Data System 2019 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. **National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases**. Bethesda: USRDS; 2019.

VALDESPINO-TREJO, A.; OREA-TEJEDA, A.; CASTILLO-MARTÍNEZ, L.; KEIRNS-DAVIS, C.; MONTAÑEZ-OROZCO, A.; ORTÍZ-SUÁREZ, G., et al. Low albumin levels and high impedance ratio as risk factors for worsening kidney function during hospitalization of decompensated heart failure patients. **Exp. Clin. Cardiol.**, v. 18, n. 2, 2013.

WARD, L. C. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. **Eur J Clin Nutr**, v. 73, n. 2, p. 194-199, 2018.

WARD, L. C. Human body composition: yesterday, today, and tomorrow. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, 2018.

WARD, L. C. Segmental bioelectrical impedance analysis: an update. **Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.** v. 15, n. 5, p. 424-429, 2012.

WEBER, D.; LONG, J.; LEONARD, M. B.; ZEMEL, B.; BAKER, J. F. Development of Novel Methods to Define Deficits in Appendicular Lean Mass Relative to Fat Mass. **PLoS One.**, v. 11, n. 10, 2016.

WILKINSON, T. J.; GOULD, D. W.; NIXON, D. G. D.; WATSON, E. L.; SMITH, A. C. Quality over quantity? Association of skeletal muscle myosteatosis and myofibrosis on physical function in chronic kidney disease. **Nephrol Dial Transplant.**, v. 34, n. 8, p. 1344-1353, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. **Report of a WHO Expert Committee.**, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. **WHO Technical Report Series 894**, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical status. Use and anthropometry.pdf. **World Health Organ Tech Rep Ser.** 1995.

XIE, Y.; BOWE, B.; MOKDAD, A. H.; XIAN, H.; YAN, Y.; LI, T.; MADDUKURI, G.; TSAI, C. Y.; FLOYD, T.; AL-ALY, Z. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. **Kidney Int.**, v. 94, n. 3, p. 567-581, 2018.

YANG, X.; BI, P.; KUANG, S. Fighting obesity: When muscle meets fat. **Adipocyte.**, v. 3, n. 4, p. 280-289, 2014.

ZAMBONI, M.; RUBELE, S.; ROSSI, A. P. Sarcopenia and obesity. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care.**, v. 22, n. 1, p. 13-19, 2019.

ZHANG, Y.; ZENG, Q.; LI, X.; ZHU, P.; HUANG, F. Application of conicity index adjusted total body fat in young adults-a novel method to assess metabolic diseases risk. **Sci Rep.**, v. 8, n. 10093, 2018.

ZIOLKOWSKI, S. L.; LONG, J.; BAKER, J. F.; SIMARD, J. F.; CHERTOW, G. M.; LEONARD, M. B. Sarcopenia, Relative Sarcopenia and Excess Adiposity in Chronic Kidney Disease. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.**, v. 3, i. 1, 2018.

Anexos

ANEXOS

Anexo A - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e funcionais para mensuração quali-quantitativa de massa muscular em doentes renais crônicos

Pesquisador: Natália Tomborelli Bellafronte

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 66603817.6.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.053.045

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional que pretende verificar se um protocolo de avaliação nutricional que utiliza medidas mais econômicas é tão eficiente quanto o exame de densitometria para avaliar massa magra e depleção muscular. É um projeto de Doutorado, bem redigido e bem delineado. O estudo incluirá 120 pacientes com doença renal crônica em diferentes estádios do adoecimento (quatro subgrupos). As medidas serão tomadas todas no HCFRMP pela pesquisadora, orientadora e co-orientador.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a capacidade dos equipamentos e técnicas: BIS (de corpo inteiro e segmentar, bem como as abordagens logradas pelos dados por ela fornecidos, como o IMLG, AF, RI e BIVA específica), a CMB, a AMB, a AMBc, a CP e a FPP em mensurar quantitativa e qualitativamente a massa magra em comparação com o DXA em doentes renais crônicos nas diversas modalidades de tratamento bem como a depleção de massa magra com o avanço da DRC.

Objetivo Secundário:

Caracterização clínica, epidemiológica, antropométrica e de composição corporal da amostra; avaliar as correlações e concordâncias entre os dados de composição corporal fornecidos por BIS,

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 2.053.045

medidas antropométricas e FPP e com os resultados obtidos por DXA; avaliar a utilidade do uso de parâmetros bioelétricos, de segmentos e corpo inteiro, como marcadores indiretos de massa magra; avaliar a concordância e correlação dos valores obtidos por BIS de corpo inteiro e segmentar; avaliar a prevalência de sarcopenia e depleção de massa magra na amostra total e entre os subgrupos analisados; avaliar o diagnóstico de sarcopenia e depleção de MM por meio do uso da BIS somado à FPP versus DXA somado à FPP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos ou desconfortos da presente pesquisa são considerados mínimos. Indica o desconforto de jejum de 8 horas para os exames; desconforto mínimo causado para aplicação de eletrodos para fazer a bioimpedância; corrente elétrica de baixa frequência; radiação de baixa quantidade; necessidade de 45 minutos a 1 hora para realização de todos os procedimentos do protocolo de pesquisa.

Benefícios a médio e longo prazo, pois os resultados do estudo devem favorecer a uma adequada avaliação da composição corporal, que ajudará a definir medidas de intervenção resolutivas, que poderão levar a melhor prognóstico e menor risco para qualidade de vida e complicações. Outro benefício é que o protocolo de avaliação proposto é de baixo custo, o que beneficiará pacientes e hospitais públicos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem justificado e delineado.

Os objetivos estão claros e bem especificados.

Amostra bem definida; apresenta critérios de inclusão e exclusão coerentes.

Descreve todos os procedimentos e medidas que serão realizadas.

Informações serão coletadas por entrevista com o paciente e por busca ativa em prontuário eletrônico.

Todas as recomendações feitas pelo CEP foram acatadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os termos de apresentação obrigatória.

O Cronograma é apresentado por semestres e é factível.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.053.045

No orçamento distingue equipamentos já existentes e materiais a serem adquiridos. Esclarece que já foi solicitada verba para Agência de Fomento (aguardando resultado) e que caso não seja concedido, o estudo não será realizado.

Aprovação da UPC – documento assinado pelo Chefe do Ambulatório de Nefrologia.

O TCLE está adequado e bem redigido, indicando todos os procedimentos a serem realizados, tempo necessário para a realização dos mesmos, riscos e benefícios.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 2 (22/04/2017), assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 2 (22/04/2017), podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_872236.pdf	22/04/2017 18:40:48		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_doutorado_versao_2.pdf	22/04/2017 18:40:08	Natália Tomborelli Bellafronte	Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP_projeto_doutorado.pdf	22/04/2017 18:36:57	Natália Tomborelli Bellafronte	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_doutorado_comite_de_etica_versao2.pdf	22/04/2017 18:32:31	Natália Tomborelli Bellafronte	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rostoassinada.pdf	27/03/2017 17:51:20	Natália Tomborelli Bellafronte	Aceito
Orçamento	Orcamento_projeto_doutorado_comite_de_etica.pdf	25/03/2017 10:26:50	Natália Tomborelli Bellafronte	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.053.045

Cronograma	CRONOGRAMA_EXECUCAO_PROJETO DE PESQUISA.pdf	23/02/2017 15:53:37	Natália Tomborelli Bellafronte	Aceito
------------	---	------------------------	-----------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 09 de Maio de 2017

Assinado por:

MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Programa de Pós-Graduação em
Nutrição e Metabolismo

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da pesquisa: "Avaliação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e funcionais para mensuração quali-quantitativa de massa muscular em doentes renais crônicos".

O Sr(a) está sendo convidado(a) para participar de um estudo que quer avaliar a qualidade e a quantidade de músculo presente no seu corpo, por meio de três aparelhos, que serão testados quanto a sua precisão e facilidade de uso.

Os resultados poderão ajudar na avaliação mais detalhada do seu estado nutricional e assim aumentar as possibilidades de sucesso do tratamento médico e nutricional. Dessa forma, podendo promover uma maior tempo de vida com melhor qualidade de vida.

O que será feito?

Caso aceite participar, após assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o Sr(a) precisará:

- Quando comparecer para a realização da pesquisa, responder a um questionário com seus dados pessoais, presença de doenças, tempo e tipo de tratamentos realizados, uso de medicamentos e se usa marca-passo ou se tem próteses metálicas no corpo. Também autorizar a coleta de informações por meio do prontuário eletrônico sobre o estado de saúde do senhor(a);
- Terá de estar de jejum de 8 horas, não ter praticado atividade ou exercício físico nas últimas 8 horas e não ter ingerido bebida alcoólica ou bebida que contenha café nas últimas 8 horas;
- Serão avaliados o seu peso e a sua altura por meio do uso de uma balança e de uma régua. Também mediremos a circunferência do seu braço, da sua panturrilha e da sua cintura por meio do uso de uma fita métrica. Avaliaremos uma prega de tecido do braço do senhor por meio de um instrumento chamado adipômetro que não é invasivo e é indolor;
- Iremos avaliar quão forte está a força de preensão da mão do senhor(a) por meio do uso de um aparelho: o senhor(a) apertará o aparelho com a mão por 3 vezes;

- Realizaremos também um exame chamado bioimpedância, indolor e rápido (20 minutos), para saber o quanto de músculo está presente no seu corpo. Esse exame será realizado por um equipamento que passa uma corrente elétrica bem fraca que não é percebida pelo seu corpo e que não causará nenhum prejuízo e perigo à sua saúde;
- Além disso, será realizado um exame no equipamento de densitometria óssea. Nesse exame, o(a) senhor(a) permanecerá deitado(a) numa maca por 6 minutos e o aparelho de passará pelo seu corpo: serão observados todos os músculos do corpo. O objetivo é ver a qualidade e quantidade de todos os músculos do corpo. Há uma exposição muito baixa a radiação, menor do que a que somos expostos ao ficar debaixo de uma luz acesa o dia todo e que não prejudicará a saúde do senhor(a).

Riscos

Os riscos ou desconfortos da presente pesquisa são considerados mínimos. Os principais riscos e desconfortos são o jejum de 8 horas, que antecederá a realização dos exames por bioimpedância e densitometria óssea; desconforto mínimo causado para aplicação dos adesivos para realização do exame de bioimpedância; necessidade de aproximadamente 45 minutos à 1 hora para a completa realização da pesquisa.

Ressalta-se aqui que a exposição à radiação é mínima e incapaz de gerar efeitos que venham a comprometer a saúde do senhor(a). Além disso, a corrente elétrica de baixa frequência aplicada durante o exame de bioimpedância não é capaz de ser sentida pelo senhor(a).

Lembramos também que o senhor(a) nunca estará sozinho(a): a pesquisadora responsável pela pesquisa estará presente durante todos os exames, do início ao fim da pesquisa.

Benefícios

Melhorar tanto a qualidade de vida como o tempo de vida de pessoas com doença renal têm sido uma preocupação diária dos profissionais de saúde: saber a quantidade e a qualidade do músculo é muito importante para individualizar o tratamento desses pacientes e assim gerar um maior sucesso das terapias médico e nutricional.

Dessa forma, métodos e aparelhos que avaliem a quantidade e a qualidade do músculo, que sejam de fácil aplicação, rápidos e disponíveis, são muito importantes. A bioimpedância, a densitometria óssea e a avaliação da força de preensão da mão são técnicas e equipamentos capazes de realizar tais avaliações.

Despesas e compensações

Você receberá o valor gasto com transporte para ida e volta do HC-FMRP, onde serão feitas as medidas, e um lanche após a realização de todos os exames.

Forma de acompanhamento, assistência e indenização

Caso se detecte algum problema nutricional ou algum problema em decorrência dos procedimentos realizados para a coleta de dados, o pesquisador se compromete a orientar e tratar o participante no âmbito do complexo HC-FMRP.

Fica assegurado ao Sr(a) demandar por indenização por eventuais danos à saúde decorrente da pesquisa conforme as leis do país. A aceitação em participar do estudo não implica renúncia a esse direito.

Acesso aos resultados

É garantido o direito de acesso aos resultados pelo Sr(a) em todas as etapas do projeto.

Direito a confidencialidade

As informações obtidas nesse estudo serão tratadas de forma anônima e somente os investigadores terão acesso a esses dados, que serão mantidos de forma estritamente confidencial, garantindo o sigilo e privacidade do voluntário. A possibilidade de quebra de sigilo é mínima. A divulgação dos resultados da pesquisa ocorrerá sem identificação dos voluntários.

O Sr(a) pode concordar ou não em participar da pesquisa e serão fornecidos todos os esclarecimentos que precisar, em qualquer etapa do estudo. Poderá se recusar a participar ou retirar seu consentimento a qualquer momento da pesquisa e caso isso ocorra, não acarretará em nenhum prejuízo no seu atendimento no serviço. Terá também a garantia de sigilo dos resultados e de todas as informações a seu respeito.

Poderei esclarecer dúvidas a qualquer momento, assim me coloco a disposição pelo telefone **(16) 9 8816 0825** ou por e-mail **natbella@ymail.com** e **natalia.bellafronte@usp.br**. Se o Sr(a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMRP-USP no telefone **(16) 3602-2228**.

Caso concorde em participar da pesquisa e após esclarecimentos ou dúvidas, 2 vias do termo serão assinadas pelo senhor(a) e pelo pesquisador e todas as páginas serão rubricadas. O Sr(a) ficará com uma via e a outra será arquivada nesse centro de pesquisa.

Eu, _____,
RG do participante _____, declaro ter compreendido o
termo de consentimento acima e concordo em participar voluntariamente da
pesquisa: "Avaliação de métodos de imagem, bioelétricos, antropométricos e
funcionais para mensuração quali-quantitativa de massa muscular em doentes
renais crônicos".

Data:

Participante:

Participante

Pesquisadora Responsável:

Natália Tomborelli Bellafronte
(16) 9 8816 0825

Orientadora da pesquisa:

Profa. Dra. Paula Garcia Chiarello
(16) 3602 3097

Anexo C - Pictograma da Fadiga

Quanto cansado você se sentiu na última semana?

Quanto a sensação de cansaço te impede de fazer o que você quer fazer?

Figura 1 - Pictograma de Fadiga

Anexo D - Manuscrito 1 publicado

Nutrition 82 (2021) 111059

Contents lists available at ScienceDirect

Nutrition

journal homepage: www.nutritionjournal.com

Applied nutritional investigation

Comparison between dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance for body composition measurements in adults with chronic kidney disease: A cross-sectional, longitudinal, multi-treatment analysis

Natália Tomborelli Bellafronte M.D. ^{a,*}, Luisa Maria Diani ^b, Lorena Vega-Piris M.D. ^c,
Guillermina Barril Cuadrado Ph.D. ^{d,1}, Paula Garcia Chiarello M.D., Ph.D. ^{e,1}

^a Post-graduate Program in Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto City, São Paulo State, Brazil

^b Nutrition and Metabolism Undergraduate Course, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto City, São Paulo State, Brazil

^c Methodology Unit, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain

^d Nephrology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain

^e Department of Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto City, São Paulo State, Brazil

Anexo E - Manuscrito 2 publicado

Data in Brief 33 (2020) 106601

Contents lists available at ScienceDirect

Data in Brief

journal homepage: www.elsevier.com/locate/dib

Data Article

Chronic kidney disease under non-dialysis dependent, hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplant treatment: Body composition data

Natália Tomborelli Bellafronte ^{a,*}, Luisa Maria Diani ^b,
Lorena Vega-Piris ^c, Paula Garcia Chiarello ^{d,1},
Guillermina Barril Cuadrado ^{e,1}

^a Post-graduate Program in Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Bandeirantes Avenue, 3900, Ribeirão Preto, 14049-190 São Paulo, Brazil

^b Nutrition and Metabolism Undergraduate Course, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Bandeirantes Avenue, 3900, Ribeirão Preto, São Paulo 14049-190, Brazil

^c Methodology Unit, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de la Princesa, Diego de León Street, 62, Madrid 28006, Spain

^d Department of Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Bandeirantes Avenue, 3900, Ribeirão Preto, São Paulo 14049-190, Brazil

^e Nephrology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Diego de León Street, 62, Madrid 28006, Spain

RESEARCH ARTICLE

Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy

Natália Tomborelli Bellafronte^{1*}, Gabriel Ruiz Sizoto², Lorena Vega-Piris³, Guillermina Barril Cuadrado⁴, Paula Garcia Chiarello⁵

1 Post-Graduate Program in Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, **2** Nutrition and Metabolism Undergraduate Course, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, **3** Methodology Unit, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain, **4** Department of Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, **5** Nephrology Department, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, Spain

✉ These authors contributed equally to this work.

* natalia.bellafronte@usp.br

Data Article

Chronic kidney disease under non-dialysis dependent, hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplant treatment: Body composition data

Natália Tomborelli Bellafronte^{a,*}, Luisa Maria Diani^b,
Lorena Vega-Piris^c, Paula Garcia Chiarello^{d,1},
Guillermina Barril Cuadrado^{e,1}

^a Post-graduate Program in Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Bandeirantes Avenue, 3900, Ribeirão Preto, 14049-190 São Paulo, Brazil

^b Nutrition and Metabolism Undergraduate Course, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Bandeirantes Avenue, 3900, Ribeirão Preto, São Paulo 14049-190, Brazil

^c Methodology Unit, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de la Princesa, Diego de León Street, 62, Madrid 28006, Spain

^d Department of Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Bandeirantes Avenue, 3900, Ribeirão Preto, São Paulo 14049-190, Brazil

^e Nephrology Department, Hospital Universitario de la Princesa, Diego de León Street, 62, Madrid 28006, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 17 November 2020

Accepted 24 November 2020

Available online 28 November 2020

Keywords:

Bioelectrical impedance

Body composition

Chronic kidney disease

Dual energy X-ray absorptiometry

Fat free mass

Fat mass

ABSTRACT

This article presents a dataset of body composition in chronic kidney disease (CKD) non-dialysis-dependent (NDD), hemodialysis (HD) and peritoneal dialysis (PD) (for at least 3 months), and kidney transplantation (KTx) (for at least 6 months) patients. The data were collected as part of a PhD research project, an observational cross-sectional study followed by a prospective analysis (about 6 months later). Adult CKD patients ($18 \leq \text{age} \leq 60$ years old) from a tertiary hospital were recruited: CKD in stages 3b to 5 for NDD patients; PD patients without peritonitis in the last 30 days;

DOI of original article: [10.1016/j.nut.2020.111059](https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111059)

* Corresponding author.

¹ Both the authors contributed equally to the conception of the research.

E-mail addresses: natalia.bellafronte@usp.br (N.T. Bellafronte), luisadianim@gmail.com (L.M. Diani), lorena.vega@salud.madrid.org (L. Vega-Piris), paulagc@fmrp.usp.br (P.G. Chiarello), guillermina.barril@uam.es (G.B. Cuadrado).

Social media: (N.T. Bellafronte)

<https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.106601>

2352-3409/© 2020 The Author(s). Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

HD patients in 4-hour dialysis session, 3 times per week, through an arteriovenous fistula; and KTx patients with CKD in stages 1 to 3a. Patients with presence of amputated limbs or an electronic implant, wheelchair user or inpatient, body weight above 140 kg or BMI higher than 40 kg/m², acute infections, cancer diagnosis, acquired immunodeficiency syndrome, and others that could alter body composition were excluded. The dataset in this publication consist of some clinical measurements for characterization of the sample, body composition measurements by dual-energy X-ray absorptiometry and by bioelectrical impedance spectroscopy in tetra-polar whole-body wrist to ankle (BISWB) and segmental (BISSEG) protocols of 266 CKD patients, being 137 men and 129 women; 81 in NDD treatment, 83 in HD, 24 in PD, and 80 in KTx. Measurements were performed consecutively by the same professional after an 8-hour fast, empty urinary bladder, drainage of the peritoneal dialysate, and just after the midweek hemodialysis session. To analyze differences among subgroups according to sex and CKD treatment, unpaired T test or ANOVA and Chi-square, adjusted by Bonferroni post-test, were applied. Agreement in fat free mass and fat mass measurements between BISWB and BISSEG, for cross-sectional data and for body composition changes (prospective measurement – cross-sectional measurement), was checked using intraclass correlation coefficient and 95% confidence intervals. Agreement on individual level was evaluated using the Bland-Altman method with limits of agreement. The data can be valuable in the study of body composition in CKD under all types of treatment and also for agreement analysis among body composition measurements by different instruments and techniques. The data are analysed and interpreted in the research article Bellafronte et al., 2020 [1].

© 2020 The Author(s). Published by Elsevier Inc.
This is an open access article under the CC BY license
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Specifications Table

Subject	Nutrition and Nephrology
Specific subject area	Body composition in chronic kidney disease
Type of data	Table
	Figure
How data were acquired	Body composition were assessed applying a fan-beamed dual energy x-ray absorptiometry (DXA) using the model Hologic (Hologic Discovery WI®, USA) and also by bioelectrical impedance spectroscopy applying the model Body Composition Monitor (BCM®, Fresenius Medical Care, DEU) performed in a tetra-polar unilateral whole-body wrist-to-ankle (BISWB) and segmental (BISSEG) protocols.
Data format	Raw Analyzed Filtered
Parameters for data collection	Chronic kidney disease (CKD) patients (18≤age≤60 years old) from a tertiary hospital were recruited: CKD in stages 3b to 5 for non-dialysis dependent group; peritoneal dialysis patients without peritonitis in the last 30 days and hemodialysis patients (4-hour dialysis session, 3 times per week, through an arteriovenous fistula), both in dialysis for at least 3 months; and kidney transplant patients for at least 6 months with CKD in stages 1 to 3a.

(continued on next page)

Description of data collection	Clinical and biochemical data and self-declared ethnicity were collected from electronic medical records up to 10 days prior to the study. Anthropometric (weight at the nearest 0.1 kg, height and waist circumference at the nearest 0.1 cm), and BIS and DXA measurements were performed consecutively in the same day by the same technician after an 8-hour fast, empty urinary bladder, drainage of the peritoneal dialysate, and just after the midweek hemodialysis session. Measurements were performed with patients wearing a light gown and without shoes.
Data source location	Institution: University of São Paulo, Ribeirão Preto Faculty of Medicine City/Town/Region: Ribeirão Preto, São Paulo State Country: Brazil
Data accessibility	Tables and figure are available with this article. The dataset is available as a supplementary material (excel data basis Bellafronte NT data set). Will be also available in a public repository through the following data repository once the article is accepted for publication. Repository name: Mendeley Data Data identification number: Reserved DOI: 10.17632/cv3dxvxxv8.1 Direct URL to data: the URLs/accession numbers/DOIs will be available only after acceptance of the manuscript for publication so that we can ensure their inclusion before publication
Related research article	Authors' names: Natalia Tomborelli Bellafronte MD, Luisa Maria Diani, Lorena Veja-Piris MD, Paula Garcia Chiarello PhD, Guillermina Barril Cuadrado PhD. Title: Comparison between dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance for body composition measurements in adults with chronic kidney disease: a cross-sectional, longitudinal and multi-treatment analysis. Journal: Nutrition. In Press. https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111059 [1].

Value of the Data

- This dataset consist of measurements of body composition by different equipments and techniques in CKD patients under NDD, HD, PD and KTx treatment. Analysing these data may offer valuable insight on the association of body composition with clinical conditions in CKD, including type of treatment.
- Medical, dieticians and others health professionals who are studying the altered body composition of CKD patients and also the ones who are studying how to assess body composition by different techniques and equipments may benefit from the data.
- New statistical models can be developed to understand the relationships between CKD and body composition changes. Also, differences between measurements of body composition by different protocols or equipments could be better understood.

1. Data Description

The dataset consists of measurements from 266 subjects. The raw data could be found in “Bellafronte NT data set” document, an excel sheet. In “Plan 1” are all raw data with the description of any data and codes applied in the first line of each column. The first column lists non-identifiable Subject ID; the others columns have data about: age, ethnicity, presence of Diabetes Mellitus, presence of Systemic Arterial Hypertension, presence of Dislipidemia, dialysis or kidney transplant time, estimated glomerular filtration rate, KT/V, creatinine, weight, body mass index and waist circumference. Data from bioelectrical impedance by whole-body wrist-to-ankle (BISWB) measurements are: resistance, reactance, phase angle, body cell mass, extracellular water, intracellular water, total body water, extra to intracellular water ratio, overhydration, fat free mass, fat free mass index, fat mass and fat mass index. Data from bioelectrical impedance by segmental (BISSEG) analysis are: fat free mass, fat free mass index, fat mass and fat mass index. Data by dual energy X-ray absorptiometry are: appendicular lean mass index, lean mass, lean mass index, fat free mass, fat free mass index, fat mass and fat mass index.

Fig. 1. Bland–Altman plot with sex stratification for comparison between BISWB and BISSEG. (a) Fat free mass (FFM) data by cross-sectional measurements, (b) Fat mass (FM) data by cross-sectional measurements, (c) FFM data by prospective – cross-sectional measurements (Δ), (d) FM data by prospective – cross-sectional measurements (Δ). Solid black horizontal lines are limits of agreement; solid grey horizontal line is the median and stand deviation of bias between methods.

Table 1 presents the descriptive analysis of total sample stratified by sex and CKD subgroup, with analysis of ANOVA (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between the same sex stratified by CKD subgroups with adjusted p by Bonferroni post-test; and analysis of unpaired student T-test (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between male and female sex in total sample and in each CKD subgroup.

Table 2 presents the bioelectrical impedance data by BISWB of total sample stratified by sex and CKD subgroup, with analysis of ANOVA (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between the same sex stratified by CKD subgroups with adjusted p by Bonferroni post-test; and analysis of unpaired student T-test (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between male and female sex in total sample and in each CKD subgroup.

Table 3 presents body composition analysis of total sample stratified by sex and CKD subgroup, with data by DXA and BISWB, applying analysis of ANOVA (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between the same sex stratified by CKD subgroups with adjusted p by Bonferroni post-test; and analysis of unpaired Student t-test (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between male and female sex in total sample and in each CKD subgroup.

Table 4 presents agreement between BISWB and BISSEG in total sample stratified by sex, about cross sectional and prospective data, applying analysis of intraclass correlation coefficient between BISWB and BISSEG measurements with 95% Confidence interval. Limits of agreement by Bland–Altman analysis was also applied. Bias was calculates as BISWB-BISSEG measurements.

Fig. 1 presents Bland–Altman plot with sex stratification for comparison between BISWB and BISSEG, for cross-sectional and prospective data of fat free mass, fat free mass index, fat mass and fat mass index.

Table 1
Descriptive analysis of total sample stratified by sex and CKD subgroup.

Variables	Categories	NDD				HD				PD				KTx				TotalMale sample		Total female sample	
		Menn = 46		Womenn = 37		Menn = 35		Womenn = 44		Menn = 8		Womenn = 15		Menn = 48		Womenn = 33		n = 137		n = 129	
		X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD
Age (years)	-	49 ^{ab}	10	48 ^a	10	44 ^b	12	49 ^a	8	37 ^c	12	42 ^b	12	50 ^a	8	48 ^a	9	47	11	48	9
Ethnicity % (n)	White	76 (35) ^a		70 (26) ^a		66 (23) ^a		75 (33) ^a		50 (4) ^a		87 (13) ^a		71 (34) ^a		79 (26) ^a		70 (96)		76 (98)	
DM % (n)	Present	33 (15) ^a		27 (10) ^{ab}		9 (3) ^b		16 (7) ^a		0		7 (1) ^a		42 (20) ^a		45 (15) ^b		28 (38)		26 (33)	
SAH % (n)	Present	74 (34) ^a		73 (27) ^a		63 (22) ^a		70 (31) ^a		62 (5) ^a		60 (9) ^a		77 (37) ^{*a}		45 (15) ^{*a}		71 (98)		64 (82)	
DLP % (n)	Present	26 (12) ^a		19 (7) ^a		11 (4) ^a		18 (8) ^a		12 (1) ^a		7 (1) ^a		31 (15) ^a		21 (7) ^a		23 (32)		18 (23)	
Dialysis or kidney transplant time (month)	-	NA		NA		65 ^a	55	81 ^a	67	11 ^b	9	18 ^b	20	96	64	86	57	NA		NA	
eGFR (ml/min/1.73m ²)	-	19.29 ^a	9.27	17.80 ^a	7.53	NA		NA		NA		NA		71.25 ^b	16.78	69.05 ^b	20.79	NA		NA	
KT/V	-	NA		NA		1.48 ^{*a}	0.19	1.84 ^{*a}	0.72	2.72 ^b	0.52	2.53 ^b	0.51	NA		NA		NA		NA	
Cr (mg/dl)	-	4.07 ^{*a}	1.31	3.39 ^{*a}	1.21	12.71 ^{*b}	2.46	9.36 ^{*b}	2.89	8.29 ^c	2.86	8.77 ^c	3.28	1.54 ^d	12.14	1.01 ^d	0.23	5.56	4.89	5.45	4.14
Weight (kg)	-	84 ^{*a}	16	69 ^{*a}	16	69 ^b	14	64 ^{ab}	13	79 ^{*abc}	15	59 ^{*b}	9	76 ^{*c}	12	64 ^{*ab}	11	77 [*]	15	65 [*]	13
BMI (kg/m ²)	-	28 ^a	5	28 ^a	7	24 ^b	4	26 ^{ab}	5	26 ^{ab}	4	24 ^b	3	27 ^a	4	26 ^a	4	27	5	26	5
WC (cm)	-	105 ^a	13	100 ^a	15	94 ^b	13	97 ^{ab}	12	98 ^{ab}	12	91 ^b	9	102 ^{*a}	10	97 ^{*a}	8	100 [*]	13	97 [*]	12

BMI, body mass index; CKD, chronic kidney disease; Cr, creatinine; DLP, Dyslipidemia; DM, diabetes Mellitus; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HD, hemodialysis; KTx, kidney transplant; NA, not applicable; NDD, non-dialysis dependent; PD, peritoneal dialysis; SAH, Systemic arterial hypertension; WC, waist circumference. Ethnicity: white or non-white (black, mulatto or dark skinned). ^{abc}; ANOVA (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between the same sex stratified by CKD subgroups with adjusted p by Bonferroni test, $p \leq 0.013$ (values without a common letter differ significantly).

* unpaired Student t-test (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between male and female sex in total sample and in each CKD subgroup, $p \leq 0.05$.

Table 2

Bioelectrical impedance data by BISWB of total sample stratified by sex and CKD subgroup.

Variables	Categories	NDD				HD				PD				KTx				Total male sample		Total female sample	
		Menn = 46		Womenn = 37		Menn = 35		Womenn = 44		Menn = 8		Women n = 15		Menn = 48		Womenn = 33		n = 137		n = 129	
		X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD
Re 50 kHz (ohm)	-	436 ^a	66	549 ^a	115	538 ^a	87	630 ^a	77	476 ^a	66	580 ^a	±90	476 ^a	62	593 ^a	73	479 ^a	80	592 ^a	95
Xc 50 kHz (ohm)	-	48 ^a	12	55 ^a	15	61 ^b	±15	60 ^a	14	51 ^{ac}	8	57 ^a	15	52 ^a	8	57 ^a	9	53 ^a	12	58 ^a	13
PhA (°)	-	6.19 ^a	1.06	5.64 ^a	0.77	6.34 ^a	±0.94	5.46 ^a	1.19	6.17 ^a	0.65	5.60 ^a	1.01	6.30 ^a	0.78	5.50 ^a	0.68	6.26 ^a	0.91	5.54 ^a	0.93
PhA classification¹ % (n)	LowPhA	43 (20) ^a		19 (7) ^a		37 (13) ^a		32 (14) ^a		37 (3) ^a		33 (5) ^a		37 (18) ^a		30 (10) ^a		40 (54) ^a		28 (36) ^a	
BCM (kg)	-	28.68 ^a	5.21	18.59 ^a	3.17	25.22 ^a	±4.50	15.64 ^a	4.69	28.62 ^a	5.37	18.78 ^a	3.22	26.48 ^a	5.28	15.83 ^a	2.78	27.02 ^a	5.21	16.90 ^a	3.92
ECW (L)	-	19.42 ^a	2.97	14.57 ^a	2.84	15.53 ^a	±3.26	12.49 ^a	2.21	18.67 ^a	2.86	13.23 ^a	2.00	17.32 ^a	2.21	12.93 ^a	1.84	17.65 ^a	3.16	13.28 ^a	2.43
ICW (L)	-	23.46 ^a	3.20	17.04 ^a	2.33	20.63 ^a	±2.79	15.17 ^a	3.18	23.28 ^a	3.47	16.26 ^a	2.25	21.71 ^a	3.05	15.13 ^a	1.81	22.11 ^a	3.24	15.82 ^a	2.65
TBW (L)	-	42.89 ^a	5.46	31.61 ^a	4.93	36.17 ^a	±5.55	27.68 ^a	5.13	42.01 ^a	6.08	29.50 ^a	3.99	39.03 ^a	4.96	28.06 ^a	3.47	39.77 ^a	5.92	29.12 ^a	4.82
ECW/ICW	-	0.83 ^a	0.11	0.85 ^a	0.10	0.75 ^a	±0.11	0.83 ^a	0.11	0.80 ^a	0.07	0.81 ^a	0.08	0.80 ^a	0.07	0.85 ^a	0.07	0.80 ^a	0.10	0.84 ^a	0.10
OH (L)	-	1.05 ^a	2.01	0.09 ^a	1.38	-0.18 ^b	±1.99	-0.66 ^b	1.49	1.30 ^a	0.70	0.25 ^a	1.51	0.39 ^a	1.02	-0.14 ^a	0.87	0.51 ^a	1.72	-0.20 ^a	1.35
Dehydration % (n)	OH < -1.1L	6 (3) ^a		19 (7) ^a		34 (12) ^b		43 (19) ^b		0		13 (2) ^a		2 (1) ^a		6 (2) ^a		12 (15) ^a		23 (30) ^a	
Hyperhydration % (n)	OH > +1.1L	37 (17) ^a		22 (8) ^{ab}		20 (7) ^{ab}		14 (6) ^{ab}		37 (3) ^a		27 (4) ^a		12 (6) ^b		6 (2) ^b		24 (33)		15 (20)	

BCM, body cell mass; BISWB, spectroscopy multifrequency bioelectrical impedance by whole-body analysis; CKD, chronic kidney disease; ECW, extra cellular water; ICW, intracellular water; OH, overhydration; PhA, phase angle; Re, resistance; TBW, total body water; Xc, reactance. Bioelectrical impedance data by BISWB. ¹: PhA < 6.11° for men and < 5.14° for women⁽²⁵⁾. ^{abc}: ANOVA (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between the same sex stratified by CKD subgroups with adjusted p by Bonferroni test, p ≤ 0.013 (values without a common letter differ significantly).

* unpaired Student t-test (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between male and female sex in total sample and in each CKD subgroup, p ≤ 0.05.

Table 3

Body composition analysis of total sample stratified by sex and CKD subgroup.

Variables	NDD				HD				PD				KTx				Total male sample		Total female sample	
	Menn = 46		Womenn = 37		Menn = 35		Womenn = 44		Menn = 8		Womenn = 15		Menn = 48		Womenn = 33		n = 137		n = 129	
	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD	X	SD
DXA																				
ALMI (kg/m²)	8.08 ^{±a}	1.18	6.37 ^{±a}	1.28	7.13 ^{±b}	0.98	5.66 ^{±b}	0.77	7.78 ^{±abc}	1.49	5.67 ^{±ab}	0.88	7.59 ^{±c}	0.98	5.73 ^{±b}	0.81	7.65 [±]	1.13	5.88 [±]	1.00
LM (kg)	50.88 ^{±a}	8.03	36.50 ^{±a}	7.27	43.95 ^{±b}	7.71	33.02 ^{±b}	5.89	48.13 ^{±ab}	9.18	31.74 ^{±b}	4.34	45.74 ^{±b}	6.49	32.04 ^{±b}	5.05	47.15 [±]	7.95	33.62 [±]	6.21
LMI (kg/m²)	17.53 ^{±a}	2.54	14.57 ^{±a}	2.84	15.53 ^{±b}	2.19	13.38 ^{±b}	1.45	15.66 ^{±ab}	2.54	12.72 ^{±b}	1.47	16.28 ^{±b}	2.02	13.32 ^{±b}	1.88	16.47 [±]	2.40	13.63 [±]	2.12
FFM (kg)	52.87 ^{±a}	8.31	37.90 ^{±a}	7.47	45.59 ^{±b}	7.95	34.23 ^{±b}	6.13	50.26 ^{±ab}	9.55	32.95 ^{±b}	4.50	47.53 ^{±b}	6.68	33.21 ^{±b}	5.22	48.99 [±]	8.23	34.87 [±]	6.42
FFMI (kg/m²)	18.21 ^{±a}	2.61	15.09 ^{±a}	2.92	16.08 ^{±b}	2.37	13.86 ^{±b}	1.49	16.33 ^{±ab}	2.61	13.19 ^{±b}	1.49	16.90 ^{±b}	2.06	13.78 ^{±b}	1.92	17.09 [±]	2.46	14.11 [±]	2.18
FM (kg)	24.48 ^a	8.62	26.15 ^a	9.34	17.27 ^{±b}	8.72	24.25 ^{±ab}	8.50	22.07 ^{ab}	7.92	20.85 ^b	5.63	22.01 ^{±a}	6.67	25.26 ^{±a}	7.30	21.63 [±]	8.36	24.65 [±]	8.25
FMI (kg/m²)	8.45 ^{±a}	2.99	10.48 ^{±a}	3.81	6.11 ^{±b}	3.08	9.94 ^{±ab}	3.63	7.16 ^{ab}	2.54	8.41 ^b	2.36	7.85 ^{±a}	2.50	10.47 ^{±a}	2.88	7.57 [±]	2.94	10.05 [±]	3.41
BISWB																				
FFM (kg)	49.15 ^{±a}	7.47	33.53 ^{±a}	4.61	44.03 ^{±b}	6.90	29.25 ^{±b}	7.31	49.81 ^{±ac}	7.84	33.72 ^{±a}	4.87	45.71 ^{±bc}	7.71	29.29 ^{±b}	3.94	46.68 [±]	7.67	31.01 [±]	5.91
FFMI (kg/m²)	16.95 ^{±a}	2.49	13.35 ^{±a}	1.75	15.55 ^{±b}	2.01	11.79 ^{±b}	2.25	16.27 ^{±ab}	2.47	13.39 ^{±a}	1.64	16.25 ^{±ab}	2.44	12.19 ^{±b}	1.74	16.31 [±]	2.29	12.54 [±]	2.03
FM (kg)	24.54 ^a	11.08	26.17 ^a	11.38	22.52 ^{±b}	9.93	25.72 ^{±a}	8.62	20.58 ^{ab}	9.11	18.34 ^b	5.49	21.84 ^b	9.09	25.17 ^a	7.58	21.82 [±]		24.85 [±]	9.21
																	10.22			
FMI (kg/m²)	8.44 ^{±a}	3.75	10.45 ^{±a}	4.60	6.53 ^{±b}	3.48	10.56 ^{±a}	3.70	6.60 ^{ab}	2.88	7.39 ^b	2.29	7.79 ^{±b}	3.36	10.41 ^{±a}	2.97	7.62 [±]	3.55	10.12 [±]	3.78

ALMI, appendicular lean mass index; BISWB, spectroscopy multifrequency bioelectrical impedance by whole-body analysis; CKD, chronic kidney disease; DXA, dual-energy X-ray absorptiometry; FFM, fat free mass, FFMI, fat free mass index; FM, fat mass; FMI, fat mass index; HD, hemodialysis; KTx, kidney transplant; LM, lean mass; LMI, lean mass index; NDD, non-dialysis dependent; PD, peritoneal dialysis. ^{abc}: ANOVA (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between the same sex stratified by CKD subgroups with adjusted p by Bonferroni test, $p \leq 0.013$ (values without a common letter differ significantly).

* unpaired Student t-test (quantitative variables) and Chi-Square (qualitative variables) between male and female sex in total sample and in each CKD subgroup, $p \leq 0.05$.

Table 4

Agreement between BISWB and BISSEG in total sample stratified by sex.

Variables	Men								Women															
					Bland-Altman analysis				ICC analysis								Bland-Altman analysis				ICC analysis			
	BISWB		BISSEG		Bias ¹		LOA Lower;upper	ICC value	95%CI Lower;upper	BISWB		BISSEG		Bias ¹		LOA Lower;upper	ICC value	95%CI Lower;upper						
	X	SD	X	SD	X	SD				X	SD	X	SD	X	SD									
Cross-sectional data n = 137										Cross-sectional data n = 129														
FFM (kg)	46.6	7.67	61.59	4.59	-14.83	6.13	11.06; 18.37	0.142	-0.062; 0.416	31.01	5.91	42.57	3.19	-11.50	4.80	-20.91;-2.09	0.122	-0.060; 0.373						
FFMI (kg/m ²)	16.31	2.39	21.59	1.67	-5.25	2.26	-9.67; -0.82	0.096	-0.058; 0.309	12.54	2.03	17.31	1.47	-4.75	2.20	-9.07; -0.44	0.050	-0.045; 0.175						
FM (kg)	21.82	10.22	13.70	4.16	8.37	8.15	-7.60; 24.34	0.288	-0.048; 540	24.85	9.21	24.92	4.04	0.00	7.47	-14.64; 14.64	0.448	0.297; 0.576						
FMI (kg/m ²)	7.62	3.55	4.85	1.68	2.85	2.77	-2.58; 8.29	0.330	-0.043; 0.588	10.12	3.78	10.21	2.16	-0.06	3.03	-6.00; 5.88	0.517	0.377; 0.633						
Δ data n = 47										Δ data n = 40														
FFM (kg)	-0.40	4.09	-1.31	2.65	1.03	3.50	-5.83; 7.89	0.473	0.152; 0.705	-0.67	3.02	-0.19	2.48	-0.52	2.59	-5.60; 4.56	0.518	0.232; 0.723						
FFMI (kg/m ²)	-0.12	1.46	-0.37	1.16	0.19	1.31	-2.37; 2.76	0.424	0.095; 0.668	-0.29	1.22	-0.15	0.97	-0.15	1.03	-2.17; 1.86	0.500	0.184; 0.723						
FM (kg)	0.36	4.44	0.53	2.88	-0.11	3.42	-6.82; 6.60	0.581	0.303; 0.767	-0.44	3.37	-0.39	2.01	-0.09	2.74	-5.47; 5.28	0.495	0.183; 0.716						
FMI (kg/m ²)	0.23	1.48	0.23	1.03	-0.05	1.20	-2.40; 2.30	0.590	0.319; 0.719	-0.26	1.38	-0.08	0.86	-0.21	1.17	-2.51; 2.09	0.488	0.183; 0.707						

BISWB, spectroscopy multifrequency bioelectrical impedance by whole-body analysis; BISSEG, spectroscopy multifrequency bioelectrical impedance by segmental analysis; FFM, fat free mass; FFMI, fat free mass index; FM, fat mass; FMI, fat mass index; ICC, intraclass correlation coefficient between BISWB and BISSEG measurements with 95% Confidence interval (95%CI); LOA, limits of agreement by Bland-Altman analysis (lower limit; upper limit).

¹ : Bias calculates as BISWB-BISSEG measurements. Δ data: body composition changes evaluated as prospective – cross-sectional measurements.

2. Experimental Design, Materials and Methods

CKD patients ($18 \leq \text{age} \leq 60$ years old) from a tertiary hospital were recruited: CKD in stages 3b to 5 for NDD group; PD patients without peritonitis in the last 30 days and HD patients (4-hour dialysis session, 3 times per week, through an arteriovenous fistula), both in dialysis for at least 3 months; and KTx patients for at least 6 months with CKD in stages 1 to 3a.

Clinical and biochemical data and self-declared ethnicity were collected from electronic medical records up to 10 days prior to the study. Anthropometric (weight at the nearest 0.1 kg, height and waist circumference at the nearest 0.1 cm), and BIS and DXA measurements were performed consecutively in the same day by the same technician after an 8-hour fast, empty urinary bladder, drainage of the peritoneal dialysate, and just after the midweek hemodialysis session. Measurements were performed with patients wearing a light gown and without shoes.

Body composition were assessed using fan-beamed DXA applying the model Hologic (Hologic Discovery WI®, USA) [2] and also by bioelectrical impedance spectroscopy applying the model Body Composition Monitor (BCM®, Fresenius Medical Care, DEU) performed in a tetra-polar unilateral whole-body wrist-to-ankle [3] and segmental [4] protocols.

To analyze differences among subgroups according to sex and CKD treatment, unpaired T-test or ANOVA (quantitative variables) and Chi-square (qualitative variables), adjusted by Bonferroni post-test were applied.

Agreement in FFM and FM measurements between BISWB and BISSEG, for cross-sectional data and for body composition changes (prospective measurement – cross-sectional measurement) was checked using intraclass correlation coefficient and 95% confidence intervals [5]. Agreement on individual level was evaluated using the Bland-Altman method with limits of agreement.

Significance was set at $p \leq 0.05$ except if adjustment for multiple comparisons were necessary.

All statistics were done using IBM SPSS Statistics 23 (IBM, NY, USA).

Ethics Statement

The local Ethics Committee approved the study (protocol number: 2053045). All participants read and signed the informed consent form before the procedures began.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships which have, or could be perceived to have, influenced the work reported in this article.

Acknowledgments

We sincerely appreciate all participants for their kind cooperation in our study. We also wish to acknowledge all of the investigators in our study and the hospital staff members, and also the CAPES and FAPESP for funding the research.

Supplementary Materials

Supplementary material associated with this article can be found in the online version at doi:[10.1016/j.dib.2020.106601](https://doi.org/10.1016/j.dib.2020.106601).

References

- [1] Natalia Tomborelli Bellafronte, Luisa Maria Diani, Lorena Veja-Piris, Paula Garcia Chiarello, Guillermina Barril Cuadrado. Comparison between dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance for body composition measurements in adults with chronic kidney disease: a cross-sectional, longitudinal and multi-treatment analysis. *J. Nutr.* In Press, doi:[10.1016/j.nut.2020.111059](https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111059).
- [2] S Petak, CG Barbu, EW Yu, R Fielding, K Mulligan, B Sabowitz, et al., The official positions of the international society for clinical densitometry: body composition analysis reporting, *J Clin Densitom* 4 (2013) 508–519, doi:[10.1016/j.jocd.2013.08.018](https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.08.018).
- [3] UG Kyle, I Bosaeus, AD Lorenzo, P Deurenberg, M Elia, JM Gomez, et al., Composition of the ESPEN Working Group Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods, *Clin Nutr* 23 (2004) 1226–1243, doi:[10.1016/j.clnu.2004.06.004](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004).
- [4] RN Baumgartner, WC Chumlea, AF Roche, Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments, *Am J Clin Nutr* 50 (1989) 221–226, doi:[10.1093/ajcn/50.2.221](https://doi.org/10.1093/ajcn/50.2.221).
- [5] KK Terry, YL Mae, A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research, *J Chiropr Med* 16 (2017) 346, doi:[10.1016/j.jcm.2016.02.012](https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012).

RESEARCH ARTICLE

Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy

Natália Tomborelli Bellafronte^{1*}, Gabriel Ruiz Sizoto², Lorena Vega-Piris³, Paula Garcia Chiarello⁴, Guillermina Barril Cuadrado⁵

1 Post-Graduate Program in Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, **2** Nutrition and Metabolism Undergraduate Course, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, **3** Methodology Unit, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, Spain, **4** Department of Health Sciences, Ribeirão Preto Faculty of Medicine, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, **5** Nephrology Department, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, Spain

☞ These authors contributed equally to this work.

* natalia.bellafronte@usp.br

OPEN ACCESS

Citation: Bellafronte NT, Sizoto GR, Vega-Piris L, Chiarello PG, Cuadrado GB (2020) Bed-side measures for diagnosis of low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in patients with chronic kidney disease under non-dialysis-dependent, dialysis dependent and kidney transplant therapy. PLoS ONE 15(11): e0242671. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671>

Editor: Mauro Lombardo, San Raffaele Roma Open University, ITALY

Received: September 5, 2020

Accepted: November 8, 2020

Published: November 20, 2020

Peer Review History: PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671>

Copyright: © 2020 Bellafronte et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Abstract

Muscle depletion and sarcopenic obesity are related to a higher morbimortality risk in chronic kidney disease (CKD). We evaluated bed-side measures/indexes associated with low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in CKD and proposed cutoffs for each parameter. Sarcopenia was diagnosed according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People revised consensus applying dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and hand grip strength (HGS), and obesity according to the International Society for Clinical Densitometry. Anthropometric parameters including calf (CC) and waist (WC) circumferences and WC/height (WC/H); bioelectrical impedance data including appendicular fat free mass (AFFM) and fat mass index (FMI) were assessed. ROC analysis and area under the curve (AUC) were applied for performance analyses. AFFM and CC presented the best performances for low muscle mass diagnosis—AFFM AUC for women was 0.96 and for men, 0.94, and CC AUC for women was 0.89 and for men, 0.85. FMI and WC/H were the best parameters for obesity diagnosis—FMI AUC for women was 0.99 and for men, 0.96, and WC/H AUC for women was 0.94 and for men, 0.95. The cutoffs (sensitivity and specificity, respectively) for women were $AFFM \leq 15.87$ (90%; 96%), $CC \leq 35.5$ (76%; 94%), $FMI > 12.58$ (100%; 93%), and $WC/H > 0.66$ (91%; 84%); and for men, $AFFM \leq 21.43$ (98%; 84%), $CC \leq 37$ (88%; 69%), $FMI > 8.82$ (93%; 88%), and $WC/H > 0.60$ (95%; 80%). Sensitivity and specificity for sarcopenia diagnosis were for $AFFM+HGS$ in women 85% and 99% and in men, 100% and 99%; for $CC+HGS$ in women 85% and 99% and in men, 100% and 100%; and for sarcopenic obesity were for $FMI+AFFM$ in women 75% and 97% and in men, 75% and 95%. The tested bed-side measures/indexes presented excellent performance.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its [Supporting Information](#) files.

Funding: This research was funded by “Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior (CAPES)” (N.T.B., grant number 001), URL: <<https://www.capes.gov.br/>>. The research was also funded by “Fundação de amparo à pesquisa do estado de São Paulo (FAPESP)” (G. R. S., grant number 26305-9), URL: <<https://www.fapesp.br/>>. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Abbreviations: ABSI, a body shape index; AFFM, appendicular fat free mass; ALM, appendicular lean mass; ALMI, appendicular lean mass index; AMA, arm muscle area; APTM, adductor pollicis muscle thickness; AUC, area under the curve; BCM, body cell mass; BCMI, body cell mass index; BMI, body mass index; BIS, bioelectrical impedance spectroscopy; cAMA, corrected arm muscle area; CC, calf circumference; CKD, chronic kidney disease; DXA, dual energy X-ray absorptiometry; ECW/ICW, extra to intracellular water ratio; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FFMBCM, fat free mass by body composition monitor; FFMIBC, fat free mass index by body composition monitor; FMBCM, fat mass body composition monitor; FMIBC, fat mass index body composition monitor; FMtr, fat mass of trunk; HD, hemodialysis; HGS, hand grip strength; ICW, intracellular water; KTx, kidney transplant; LM, lean mass; LMI, lean mass index; MAC, mid-arm circumference; MAMC, mid-arm muscle circumference; NDD, non-dialysis dependent; OH, overhydration; OR, odds ratio; PD, peritoneal dialysis; ROC, receiver operator characteristic; pFFM, predicted fat free mass; pFFMI, predicted fat free mass index; pFM, predicted fat mass; pFMI, predicted fat mass index; PhA, phase angle; R, resistance; TSF, triceps skin fold thickness; WC, waist circumference; WC/H, waist circumference for high ratio; Xc, reactance.

Introduction

The global increase in the prevalence of diabetes mellitus, hypertension, obesity and aging has shaped chronic kidney disease (CKD) epidemiology, increasing its incidence and prevalence [1, 2]. Also, from 1990 to 2016, CKD went from the 18th to the 12th leading cause of death [3], demonstrating a lack of progress in disease management.

Metabolic disorders present in CKD, such as uremic toxins accumulation, chronic inflammation, metabolic acidosis, oxidative stress, hormonal imbalance, and cellular metabolism disorders, increase skeletal muscle catabolism and decrease muscle regeneration [4, 5]. Protein catabolism is worsened by other typical conditions in CKD, such as diet restrictions, disturbances in appetite-regulating hormones, uremia-related gastrointestinal symptoms, physical inactivity, nutrient malabsorption, and nutrient loss into the dialysate [4, 5]. Therefore, muscle impairment is frequent among CKD patients [6–8] and is related to adverse outcomes [6, 7, 9]. Sarcopenia (presence of low muscle mass and strength [10]) is also common in CKD, and was proved to seriously worsen clinical prognosis, decrease quality of life, and increase mortality risk [6]. Hand grip strength (HGS) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA) are the recommended methods for sarcopenia screening [10].

In addition to muscle depletion, obesity is also common among CKD patients [10, 11]. Obesity has a controversial role in survival rates and clinical prognosis in CKD patients [6, 9, 12]. Currently, body mass index (BMI) is the most widely used obesity measure, but the index is an imperfect measure of adiposity [10]. However, according to the International Society for Clinical Densitometry [13], obesity is more reliably defined as high adiposity evaluated by DXA. Sarcopenic obesity, a combination of high body fat with muscle depletion, also affects CKD patients and strongly contributes to a worse clinical status compared with either of the two conditions alone [14].

As negative changes of body composition and nutritional status significantly increase morbidity and mortality risk in CKD patients, the early diagnosis of such changes is of fundamental importance. However, DXA availability is restricted, usually applied in diagnostic studies and rarely feasible in clinical practice. Therefore, the use of tools that are more easily available in routine nutritional assessment, such as anthropometry and bioelectrical impedance analyses, could help in the early identification of nutritional status impairment, improving clinical outcomes by early interventions.

Thus, the aim of this study was to evaluate the diagnostic ability of bed-side measures of muscle mass and adiposity and propose diagnostic cutoffs for low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity in adult CKD patients on non-dialyses-dependent (NDD), hemodialysis (HD), peritoneal dialysis (PD), and kidney transplant (KTx) treatment. We further evaluated the agreement and correlation between bed-side measures and DXA and their relationship with diagnosed conditions.

Materials and methods

Study population

This was an observational cross-sectional study followed by a prospective analysis. Subjects (18 to 60 years old) were recruited from May 2017 to May 2019 at a tertiary care hospital, the University Hospital of the Ribeirão Preto Medical School and at a dialysis clinic, the Nephrology Service of Ribeirão Preto, as follows: CKD patients in NDD treatment in stages 3b to 5; patients in dialysis for at least 3 months, with HD by a 4-hour dialysis session, 3 times per week, through an arteriovenous fistula, and in PD without peritonitis for the last 30 days; patients with KTx for at least 6 months with CKD stages 1 to 3a. Inpatients and patients that were wheelchair users, had a body weight above 140 kg or BMI higher than 40 kg/m², with

amputations or electronic implant, acute infections, cancer diagnosis, acquired immunodeficiency syndrome, and other conditions that could alter body composition were excluded.

Sample size was calculated based on sarcopenia prevalence in CKD, assuming an expected prevalence of 5%, with estimation of at least 80 patients for each CKD treatment [15].

Residual renal function was estimated by measuring mean urinary creatinine clearances adjusted for 1.73m^2 from 24-hour urine collection performed from 1 to 7 days before study assessment. Kt/V was estimated by weekly clearance of dialyzed urea adjusted by total body water in the week prior to the study.

The Ribeirão Preto Medical School Ethics Committee approved the study (protocol number 2053045). All patients were invited by the researcher and those interested in participating the study read and signed the informed consent form before the procedures began.

Clinical and biochemical data were collected from medical records up to 10 days prior to assessment. Anthropometric (weight with precision of 0.1 kg, height and circumferences with precision of 0.1 cm), multifrequency bioelectrical impedance spectroscopy (BIS), and DXA measurements were performed consecutively at the same visit by a single trained professional after an 8-hour fast, empty urinary bladder, drainage of the peritoneal dialysate, just after the midweek hemodialysis session, with patients wearing light clothes, without shoes and on the right side of the body (except if a fistula was present).

Body composition, anthropometric, and functional assessment

DXA (Hologic Discovery A[®], USA) was performed with segmental evaluation of both arms, both legs, and trunk and total mass was calculated by adding the values of segments [13]. DXA provided data of lean mass (LM) and its index (LMI), appendicular lean mass (ALM) and its index (ALMI), fat mass (FM) and its index (FMI), LM/FM ratio, and fat mass of the trunk region (FMtr). A whole-body scan was carried after a daily calibration of the device by scanning a spine phantom. ALM was determined by adding LM of both arms and legs. ALMI, LMI, and FMI were calculated as the respective mass value normalized for squared height.

BIS (BCM[®], Fresenius Medical Care, DEU) analysis was applied in a tetra-polar unilateral whole-body wrist-to-ankle protocol [16] after a 10-minute adaptation in a supine position. Phase angle [17], intracellular water, over-hydration, body cell mass and its index, fat-free mass (FFMBCM) and its index (FFMIBCM), and fat mass (FMBCM) and its index (FMIBCM) were estimated by the equipment's prediction formulas [18, 19]. Appendicular fat free mass (AFFM) was calculated by applying Sergi equation [20], as advised by the revised consensus on sarcopenia of the European Working Group on Sarcopenia in Older People [21]. Two new equations recently develop by our research group [22] were applied for FFM (pFFM) and its index (pFFMI), and FM (pFM) and its index (pFMI). Sex was coded 1 for men and 0 for women, age was recorded in years, BMI in kg/m^2 , waist circumference (WC) in cm, resistance (R) and reactance (Xc) of 50 frequency in ohms, extra to intracellular water ratio (ECW/ICW) in L, and FMBCM and FFMBCM in kg using the formulas:

$$FFM(\text{kg}) = e^{(1.26010 + 0.08458 * \text{sex} + 0.00019 * \text{age} + 0.01131 * \text{BMI} + 0.00307 * \text{WC} + 0.00023 * \text{R} + 0.00242 * \text{Xc} + 0.90554 * \text{ECW/ICW} + 0.02039 * \text{FFMBCM})}$$

$$FM(\text{kg}) = 31.79970 - 2.92130 * \text{sex} - 0.02109 * \text{age} - 0.18604 * \text{BMI} + 0.04547 * \text{WC} - 0.01221 * \text{R} - 0.06439 * \text{Xc} - 19.17652 * \text{ECW/ICW} + 0.86347 * \text{FMBCM}$$

A flexible non-stretchable plastic tape was used to measure circumferences. WC was obtained at umbilical scar level [23] and normalized for height in centimeters (WC/H). Calf circumference (CC) was measured with subjects seating down, knees at 90° and at the calf greatest circumference [24]. Mid-arm circumference and triceps skin fold thickness were

measured at mid-point between olecranon and acromion [25]. Triceps skin fold thickness was assessed with an adipometer (Lange[®], Cambridge Scientific Industries, Inc); three measures were taken and their mean was used.

Mid arm muscle circumference, arm muscle area, corrected arm muscle area [25], a body shape index [26], and conicity index [27] were calculated according to previous studies.

The adductor pollicis muscle thickness was measured by pinching with the adipometer at the vertex of the imaginary triangle formed by the thumb and index fingers, three times, with the average used as the result [28].

HGS was evaluated by a pneumatic dynamometer (Charder[®], MG 4800) with subjects seated and asked to grip as hard as possible for three times. The highest value was recorded [29].

Diagnosis of pre-sarcopenia, low muscle mass, sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity

Diagnoses of pre-sarcopenia, low muscle mass, and sarcopenia were established according to the new consensus on sarcopenia of the European Working Group on Sarcopenia in Older People [21]: pre-sarcopenia as HGS < 16 kg for women and HGS < 27 kg for men; low muscle mass as ALM < 15 kg for women and ALM < 20 kg for men, assessed by DXA; and sarcopenia as concomitant presence of pre-sarcopenia and low muscle mass.

Obesity was diagnosed according to the recommendation of the International Society for Clinical Densitometry [13] as FMI > 13 kg/m² for women and FMI > 9 kg/m² for men assessed by DXA [30].

Sarcopenic obesity was defined as the concomitant presence of low muscle mass and obesity.

Statistical analysis

Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Continuous variables are reported as means ± SDs and categorical variables as frequencies and percentages. Comparisons between groups were made by unpaired Student's t-test or ANOVA with Bonferroni post-test for continuous variables. For categorical variables, the Chi-squared test was applied.

ROC curves were designed for each bed-side measure/index of muscle or adiposity with the use of DXA predictors of low muscle mass (ALM) and obesity (FMI), respectively, to identify sensitivity and specificity. The determination of the cutoffs was based on the values that maximized simultaneously sensitivity and specificity.

Logistic regression analysis was performed to estimate the OR of clinical, anthropometric, bioelectrical impedance, and body composition data for the official diagnosis of low muscle mass and obesity.

Agreement between official and bed-side diagnosis was evaluated by Cohen's kappa coefficient. Pearson's correlation was performed to assess associations between bed-side and DXA measures.

Analyses were carried out with the SPSS Statistics 23 (IBM, NY, USA). A 5% significance level was considered in all analysis.

Results

Study population

We evaluated 265 patients with a mean age of 48 ± 10 years, 51% (n = 136) men, 31% in NDD (men, n = 46; women, n = 37), 29% in HD (men, n = 34; women, n = 44), 9% in PD (men,

n = 8; women, n = 15) and 31% in KTx (men, n = 48; women, n = 33) treatment. CKD was secondary to systemic arterial hypertension in 77 patients, glomerulonephritis in 66, diabetes mellitus in 27, glomerulosclerosis and systemic syndromes in 18, polycystic kidney in 20, and unknown cause in 57. Estimated glomerular filtration rate was 18.62 ± 8.52 and 70.37 ± 18.39 mL/min/1.73m² for NDD and KTx treatment patients, respectively. Kt/V was 1.68 ± 0.58 and 2.59 ± 0.51 for HD and PD patients, respectively. Duration of treatment was 75 ± 62 , 15 ± 17 , and 92 ± 61 months for HD, PD, and KTx patients, respectively.

Compared to men, women had significantly lower ALM (14 ± 3 vs 22 ± 4 kg), LM (34 ± 6 vs 47 ± 8 kg), ALMI (5.9 ± 1.00 vs 7.6 ± 1.13 kg/m²), LMI (13.6 ± 2.12 vs 16.5 ± 2.40 kg/m²), LM/FM ratio (1.5 ± 0.4 vs 2.5 ± 1.15), HGS (21 ± 5 vs 39 ± 8 kg), phase angle (5.5 ± 0.93 vs $6.3 \pm 0.91^\circ$) and extracellular water (13 ± 2.4 vs 18 ± 3.2 L), and had higher FM (25 ± 8 vs 22 ± 8 kg) and FMI (10 ± 3.4 vs 7.61 ± 2.9 kg/m²).

PD patients were younger (NDD, 48 ± 10 ; HD, 47 ± 10 ; PD, 40 ± 12 ; KTx, 49 ± 8 years old, $p \leq 0.05$). NDD patients had higher LM (NDD, 44 ± 10 ; HD, 38 ± 9 ; PD, 37 ± 10 ; KTx, 40 ± 9 kg, $p \leq 0.05$), LMI (NDD, 16.2 ± 3.0 ; HD, 14.3 ± 2.10 ; PD, 13.7 ± 2.34 ; KTx, 15.0 ± 2.43 kg/m², $p \leq 0.05$), and extracellular water (NDD, 17 ± 3.8 ; HD, 14 ± 3 ; PD, 15 ± 3 ; KTx, 15 ± 3 L, $p \leq 0.05$). ALM (NDD, 20 ± 5 ; HD, 17 ± 4 ; PD, 18 ± 6 ; KTx, 18 ± 5 kg, $p \leq 0.05$) and FM (NDD, 25 ± 9 ; HD, 21 ± 9 ; PD, 21 ± 6 ; KTx, 23 ± 7 kg, $p \leq 0.05$) were different only between NDD and HD groups. ALMI (NDD, 7.3 ± 1.49 ; HD, 6.3 ± 1.13 ; PD, 6.4 ± 1.50 ; KTx, 6.8 ± 1.29 kg/m², $p \leq 0.05$) was different only between NDD and HD, or between NDD and PD patients; HGS (NDD, 31 ± 12 ; HD, 27 ± 10 ; PD, 30 ± 13 ; KTx, 33 ± 11 kg, $p \leq 0.05$) was different only between HD and KTx groups. For FMI (NDD, 9.3 ± 3.50 ; HD, 8.3 ± 3.79 ; PD, 7.9 ± 2.44 ; KTx, 8.9 ± 2.93 kg/m²) and phase angle (NDD, 5.9 ± 0.97 ; HD, 5.8 ± 1.17 ; PD, 5.8 ± 0.93 ; KTx, $5.9 \pm 0.83^\circ$) there was no difference between CKD groups ($p > 0.05$).

Official diagnosis of pre-sarcopenia, low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity

Prevalence of low muscle mass (63 vs 37%) and sarcopenia (10 vs 4%) were higher and prevalence of obesity (18 vs 30%) was lower in women than men ($p \leq 0.05$). Prevalences of pre-sarcopenia (15 vs 7%, respectively) and sarcopenic obesity (6 vs 6%, respectively) were not different between women and men ($p > 0.05$).

Pre-sarcopenia was present in 14 (n = 12), 13 (n = 10), 13 (n = 3), and 4% (n = 3) of NDD, HD, PD, and KTx patients, respectively. Low muscle mass was present in 28 (n = 23), 69 (n = 54), 52 (n = 12), and 52% (n = 42) of NDD, HD, PD, and KTx patients, respectively, with difference among groups ($p \leq 0.05$). Sarcopenia was present in 5 (n = 4), 12 (n = 9), 9 (n = 2), and 4% (n = 3) of NDD, HD, PD and KTx patients, respectively. Obesity was present in 35 (n = 29), 17 (n = 13), 4 (n = 1), and 26% (n = 21) of NDD, HD, PD, and KTx patients, respectively, with difference among groups ($p \leq 0.05$). Sarcopenic obesity was present in 1 (n = 1), 10 (n = 8), and 9% (n = 7) of NDD, HD, and KTx patients, respectively, with difference among groups ($p \leq 0.05$).

In Table 1, data about subgroups with and without the studied conditions, stratified by sex and with comparisons between groups are presented. In general, low muscle mass and sarcopenic patients presented lower values of muscle and adiposity compared to patients without the condition. Muscle and adiposity were higher for obese than non-obese subjects. Sarcopenic obese patients presented higher adiposity and lower muscle measurements compared to non-sarcopenic obese patients.

Adiposity and muscle mass were protective factors for low muscle mass; phase angle was a protective factor only for women (Table 2). Diabetes mellitus and high total and central adiposity, mainly, were risk factors for obesity (Table 2).

Table 1. Descriptive data of official diagnostic of pre-sarcopenia, low muscle mass, obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity stratified by sex.

Variables	Pre-Sarcopenia		Low Muscle Mass		Obesity		Sarcopenia		Sarcopenic Obesity	
	Present	Absent	Present	Absent	Present	Absent	Present	Absent	Present	Absent
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Female sample										
n	19	110	81	48	23	106	13	43	8	33
Age (years)	49±9	47±10	47±10	48±9	53±6*	47±10*	49±10	48±9	52±5	46±9
Dialysis/kidney transplant time (month)	75±51	70±62	76±68	66±44	78±60	72±63	79±51	67±44	75±72	61±45
eGFR (ml/min/1.73m ²)	35.34 ±38.69	42.29 ±29.01	50.31 ±31.30*	32.02 ±25.29*	39.01 ±27.59	42.34 ±30.69	57.20 ±46.83	34.58 ±25.93	79.43 ±29.28*	33.55 ±29.63*
KT/V	1.96±0.56	2.02±0.78	2.04±0.79	1.93±0.59	1.76±0.30	2.04±0.78	1.94±0.59	1.91±0.61	1.89±0.17	2.01±0.59
Weight (kg)	61±14	65±13	58±9*	77±10*	80±9*	61±12*	56±11*	77±10*	72±6	73±9
Body mass index (kg/m ²)	26±5.5	26±5.1	24±4.1*	30±4.4*	34±2.9*	25±4.0*	24±4.6*	30±4.5*	32±2.9*	28±3.4*
Hand grip strength (kg)	13.4±1.8*	22.7±4.6*	20.0±4.4**	23.6±6.2*	19.6±4.6	21.8±5.5	14.0±1.0*	25.0±4.9*	16.5±1.4*	24.8±6.5*
Phase angle (°)	5.33±1.40	5.58±0.85	5.41±0.98*	5.77±0.82*	5.51±0.70	5.55±0.98	5.32±1.55	5.82±0.79	5.51±0.78	5.88±0.85
Over-hydration (L)	-0.11±1.79	-0.22±1.29	-0.20±1.33	-0.21±1.42	-0.71 ±1.33*	-0.10 ±1.35*	-0.35±1.78	-0.30±1.36	-1.40±0.91*	-0.15±1.44*
Appendicular lean mass (kg)	13.5±2.9	14.7±2.9	12.7±1.4*	17.5±2.2*	15.8±2.5*	14.2±2.9*	12.1±1.6*	17.5±2.2*	13.1±0.9*	17.6±2.4*
Lean mass (kg)	31.7±6.8	33.9±6.1	30.0±3.3*	39.7±5.1*	36.6±5.6*	32.9±6.2*	28.7±4.3*	39.7±5.1*	30.7±2.1*	39.7±5.6*
Trunk fat mass (kg)	12.6±4.7	12.8±4.7	10.9±3.9*	15.8±4.4*	19.4±3.1*	11.3±3.6*	11.1±4.4*	15.7±4.5*	18.1±3.0*	13.8±3.4
Fat mass (kg)	23.4±8.4	24.8±8.2	21.4±7.0*	30.1±7.3*	36.9±3.9*	22.0±6.3*	21.2±7.9*	30.2±7.4*	35.4±4.0*	26.6±5.7*
Appendicular lean mass index (kg/m ²)	5.8±1.1	5.9±1.0	5.3±0.6*	6.8±0.8*	6.6±0.9*	5.7±0.9*	5.3±0.7*	6.8±0.8*	5.7±0.4*	6.7±0.8*
Lean mass index (kg/m ²)	13.6±2.3	13.6±2.1	12.5±1.3*	15.5±1.9*	15.3±1.9*	13.2±1.9*	12.5±1.5*	15.4±1.9*	13.5±0.9*	15.1±1.9*
Fat mass index (kg/m ²)	10.1±3.7	9.9±3.4	8.9±3.1*	11.8±3.1*	15.5±1.4*	8.9±2.4*	9.3±3.6*	11.8±3.1*	15.5±1.9*	10.2±2.2*
Lean mass/Fat mass	1.5±0.55	1.5±0.48	1.5±0.50	1.4±0.46	1.00±0.1*	1.6±0.47*	1.5±0.62	1.4±0.47	0.9±0.06*	1.6±0.47*
Male sample										
n	11	127	51	86	51	96	5	81	11	53
Age (years)	48±10	47±10	48±11	47±10	49±9	47±11	48±10	47±10	52±5*	46±11*
Dialysis/kidney transplant time (month)	125±61	74±62	75±67	79±60	63±43	81±68	142±62	78±60	57±54	85±68
eGFR (ml/min/1.73m ²)	34.74 ±34.23	46.71 ±29.05	55.65 ±28.84*	41.44 ±28.82*	42.09 ±29.21	47.94 ±29.58	48.97 ±51.90	42.58 ±29.24	57.12 ±28.67	41.79 ±28.50
KT/V	1.63±0.22	1.68±0.55	1.67±0.51	1.67±0.56	1.66±0.74	1.67±0.48	1.75±0.13	1.71±0.58	1.41±0.08	1.61±0.41
Weight (kg)	72±14	78±15	64±8*	84±13*	91±10*	71±12*	62±12*	85±13*	76±3	78±11
Body mass index (kg/m ²)	27±4.1	27±4.8	24±3.3*	29±4.5*	32±3.0*	25±3.3*	24±2.3*	29±4.5*	29±2.1*	26±3.1*
Hand grip strength (kg)	22.4±3.2*	40.6±7.1*	35.7±6.7*	41.3±8.6*	38.3±7.8	39.7±8.7	20.9±3.8*	42.4±7.4*	35.2±5.0*	42.7±8.7*
Phase angle (°)	5.52±1.28	6.34±0.86	6.20±0.89	6.32±0.94	6.29±0.80	6.27±0.97	5.25 ±0.93*	6.35 ±0.89*	6.30±0.69	6.33±1.01
Over-hydration (L)	1.39±2.46	0.45±1.66	0.11±1.40*	0.74±1.87*	0.32±1.68	0.59±1.76	1.36±1.99	0.71±1.80	-0.51±1.73	0.90±2.02
Appendicular lean mass (kg)	19.1±3.0*	22.2±3.9*	17.9±1.6*	24.3±2.8*	23.5±3.8*	21.3±3.8*	16.8±2.5*	24.5±2.8*	17.9±0.9*	23.9±2.7*
Lean mass (kg)	42.7±6.9	47.6±7.9	39.4±3.8*	51.7±6.0*	51.3±7.6*	45.4±7.5*	37.1±5.2*	52.0±6.1*	40.8±2.5*	50.4±5.8*
Trunk fat mass (kg)	12.5±4.5	12.5±5.2	10.1±4.3*	13.7±5.2*	18.0±2.9*	9.9±3.8*	10.4±4.7	13.8±5.2	16.3±2.7*	10.8±3.9*
Fat mass (kg)	22.1±7.2	21.8±8.3	17.8±6.6*	24.1±8.2*	30.8±4.6*	17.9±6.0*	18.3±6.7	24.2±8.2	27.7±3.4*	19.4±6.3*
Appendicular lean mass index (kg/m ²)	7.1±0.9	7.7±1.1	6.6±0.6*	8.3±0.9*	8.3±1.1*	7.3±1.0*	6.4±0.6*	8.3±0.9*	6.9±0.6*	8.0±0.8*
Lean mass index (kg/m ²)	15.8±2.0	16.5±2.4	14.4±1.5*	17.6±2.0*	18.2±2.1*	15.7±2.1*	14.2±1.1*	17.7±2.0*	15.6±1.2*	16.9±1.7*
Fat mass index (kg/m ²)	8.2±2.4	7.6±2.9	6.5±2.5*	8.2±2.9*	11.0±1.6*	6.1±1.9*	6.9±1.9	8.2±2.9	10.6±1.5*	6.5±1.9*

(Continued)

Table 1. (Continued)

Variables	Pre-Sarcopenia		Low Muscle Mass		Obesity		Sarcopenia		Sarcopenic Obesity	
	Present	Absent	Present	Absent	Present	Absent	Present	Absent	Present	Absent
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
Lean mass/Fat mass	2.1±0.61	2.5±1.17	2.6±1.2 ^a	2.5±1.1	1.7±0.29*	2.9±1.20*	2.2±0.72	2.5±1.14	1.5±0.24*	2.9±1.23*

*: unpaired Student t-test between present and absent subgroups for the same diagnostic, $p \leq 0.05$ (highlighted in bold). Cutoffs applied: for Pre-sarcopenia diagnostic, HGS < 16 kg for women, HGS < 27 kg for men [10]; for low muscle mass diagnostic, ALM < 15 kg for women, ALM < 20 kg for men [10]; for obesity diagnostic, FMI > 13 kg/m² for women, FMI > 9 kg/m² for men [14]. For sarcopenia diagnostic, presence of diagnostic was applied if there is a concomitant presence of pre-Sarcopenia and low muscle mass diagnostics, and absence of sarcopenia diagnostic in the absence of both, pre-Sarcopenia and low muscle mass diagnostics [10]. For sarcopenic obesity diagnostic, presence of diagnostic was applied if there is a concomitant presence of low muscle mass and obesity diagnostics, and absence of sarcopenic obesity diagnostic in the absence of both, low muscle mass and obesity diagnostics. Appendicular lean mass, appendicular lean mass index, fat mass, fat mass index, fat mass of the trunk, and lean mass/fat mass, by dual energy X-ray absorptiometry analysis. Phase angle and over-hydration by bioelectrical impedance analysis.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671.t001>

Prospective analysis

In the prospective analysis, 87 patients were reevaluated after 10±2 months (S1 Fig). Patients with and without the official conditions (classification obtained in the first evaluation) were compared for clinical, anthropometric, and body composition changes (value of the second assessment–value of the first assessment) (S1 Table). As there were only 2 pre-sarcopenic obese patients in the prospective assessment, analysis was not done for this condition.

Both sexes tended to lose weight, HGS, and muscle mass and gain total and central adiposity with time. All patients, independent of pre-diagnosis, lost muscle mass. The ones with pre-existing low muscle mass also lost fat mass. All the others gained total and central adiposity. These results are supported by S1 Fig, in which it is possible to observe that there was a tendency for patients with normal body composition in the first evaluation to be diagnosed with a worse body composition in the second evaluation; changes to a better body composition occurred more rarely.

As only few patients participated in the second assessment, to evaluate if there was some selection bias that could influenced the direction of body composition changes, we compared cross-sectional data from patients that were evaluated only in the first assessment with the ones that participated in the first and second assessment (S2 Table). No statistical difference was found between groups.

Diagnostic capacity of bed-side measurements

ROC curves for females and males for low muscle mass diagnosis are presented in S2 and S3 Figs, respectively, with the highest AUC for AFFM and pFFM, and among anthropometric measures, for CC. ROC curves for females and males for obesity diagnosis are shown in S4 and S5 Figs, respectively, with the highest AUC for FMIBCM and pFMI, and among anthropometric data, for body mass index, WC, and WC/H.

The cutoffs proposed in the present study for evaluation of low muscle mass (Table 3) and obesity (Table 4) were different from those proposed for the population without CKD and between men and women. AFFM, pFFM, and CC were the most efficient measures to identify low muscle mass for both sexes. As expected, these measures also showed the lowest OR for low muscle mass diagnosis (Table 2) and the highest correlation coefficients with ALM (S3 Table). FMIBCM, pFMI, and WC/H were the most efficient measures to identify obesity in both sexes. As expected, these measures also showed the highest OR for obesity diagnosis (Table 2) and the highest correlation coefficients with FMI (S3 Table).

Table 2. ORs of the clinical, muscle, adiposity and bioelectrical data for low muscle mass¹ and obesity² risk.

Low Muscle Mass¹				
	Sex	OR (95%CI)	Sex	OR (95%CI)
Age (years)	Female	0.99 (0.95, 1.02)	Male	1.00 (0.97, 1.04)
Chronic kidney disease treatment group ³	Female	1.38 (0.99, 1.91)	Male	1.26 (0.95, 1.65)
Dialysis or kidney transplant time (month)	Female	1.00 (0.99, 1.01)	Male	1.00 (0.99, 1.00)
Estimated glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	Female	1.02 (1.00, 1.04)	Male	1.02 (1.00, 1.03)
KT/V	Female	1.25 (0.49, 3.17)	Male	1.00 (0.29, 3.35)
Diabetes Mellitus ⁴	Female	0.74 (0.33, 1.66)	Male	0.60 (0.50, 1.40)
Weight (kg)	Female	0.81 (0.76, 0.87)*	Male	0.85 (0.81, 0.90)*
Body mass index (kg/m ²)	Female	0.73 (0.65, 0.82)*	Male	0.72 (0.64, 0.81)*
Lean mass (kg) by dual energy X-ray absorptiometry analysis	Female	0.44 (0.33, 0.60)*	Male	0.53 (0.42, 0.66)*
Fat mass (kg) by dual energy X-ray absorptiometry analysis	Female	0.85 (0.80, 0.90)*	Male	0.90 (0.85, 0.94)*
Hand grip strength (kg)	Female	0.87 (0.81, 0.94)*	Male	0.92 (0.87, 0.96)*
Mid arm muscle circumference (cm)	Female	0.67 (0.56, 0.80)*	Male	0.70 (0.59, 0.83)*
Arm muscle area (cm ²)	Female	0.90 (0.86, 0.94)*	Male	0.91 (0.90, 0.95)*
Corrected arm muscle area (cm ²)	Female	0.90 (0.86, 0.94)*	Male	0.91 (0.88, 0.95)*
Adductor pollicis muscle thickness (mm)	Female	0.83 (0.75, 0.92)*	Male	0.76 (0.68, 0.85)*
Calf circumference (cm)	Female	0.54 (0.43, 0.67)*	Male	0.61 (0.51, 0.73)*
Phase angle (°)	Female	0.65 (0.43, 0.98)*	Male	0.87 (0.59, 1.30)
Body cell mass (kg)	Female	0.70 (0.61, 0.81)*	Male	0.80 (0.73, 0.88)*
Body cell mass index (kg/m ²)	Female	0.53 (0.39, 0.72)*	Male	0.70 (0.56, 0.98)*
Fat free mass body composition monitor (kg)	Female	0.77 (0.70, 0.86)*	Male	0.85 (0.79, 0.91)*
Fat free mass body composition monitor (%)	Female	1.05 (1.01, 1.08)*	Male	1.05 (1.01, 1.07)*
Fat free mass index body composition monitor (kg/m ²)	Female	0.62 (0.49, 0.78)*	Male	0.76 (0.65, 0.90)*
Predicted fat free mass (kg)	Female	0.43 (0.32, 0.59)*	Male	0.64 (0.55, 0.76)*
Predicted fat free mass (%)	Female	1.20 (1.10, 1.31)*	Male	1.03 (0.97, 1.09)
Predicted fat free mass index (kg/m ²)	Female	0.43 (0.31, 0.58)*	Male	0.46 (0.34, 0.61)*
Appendicular fat free mass (kg)	Female	0.18 (0.10, 0.34)*	Male	0.32 (0.22, 0.48)*
Obesity²				
Age (years)	Female	1.11 (1.03, 1.20)*	Male	1.03 (0.99, 1.07)
Chronic kidney disease treatment group ³	Female	0.78 (0.52, 1.20)	Male	0.89 (0.66, 1.20)
Dialysis or kidney transplant time (month)	Female	1.00 (0.99, 1.01)	Male	1.00 (0.99, 1.01)
Estimated glomerular filtration rate (ml/min/1.73m ²)	Female	0.99 (0.97, 1.01)	Male	0.99 (0.97, 1.01)
KT/V	Female	0.41 (0.72, 2.44)	Male	0.98 (0.20, 4.81)
Diabetes mellitus ⁴	Female	4.41 (1.71, 11.38)*	Male	2.49 (1.13, 5.48)*
Weight (kg)	Female	1.15 (1.08, 1.21)*	Male	1.14 (1.09, 1.20)*
Body mass index (kg/m ²)	Female	2.05 (1.50, 2.78)*	Male	2.32 (1.70, 3.16)*
Hand grip strength (kg)	Female	0.92 (0.84, 1.01)	Male	0.98 (0.94, 1.02)
Phase angle (°) by bioelectrical impedance analysis	Female	0.95 (0.59, 1.54)	Male	1.03 (0.68, 1.53)
Body cell mass (kg) by bioelectrical impedance analysis	Female	0.90 (0.80, 1.02)	Male	0.98 (0.91, 1.05)
Mid arm circumference (cm)	Female	1.60 (1.32, 1.94)*	Male	1.77 (1.45, 2.15)*
Waist circumference (cm)	Female	1.23 (1.13, 1.33)*	Male	1.30 (1.18, 1.44)*
Waist circumference/Height	Female	8.87 (2.24, 3.51)*	Male	2.17 (1.68, 2.80)*
Triceps skin fold thickness (mm)	Female	1.18 (1.11, 1.25)*	Male	1.40 (1.24, 1.57)*
Fat mass body composition monitor (kg)	Female	1.59 (1.29, 1.96)*	Male	1.36 (1.22, 1.51)*
Fat mass body composition monitor (%)	Female	1.50 (1.27, 1.76)*	Male	1.35 (1.21, 1.51)*
Fat mass index body composition monitor (kg/m ²)	Female	4.58 (2.13, 9.86)*	Male	3.15 (2.10, 4.78)*
Predicted fat mass (kg)	Female	1.51 (1.27, 1.78)*	Male	1.56 (1.32, 1.83)*

(Continued)

Table 2. (Continued)

<i>Low Muscle Mass¹</i>				
	Sex	OR (95%CI)	Sex	OR (95%CI)
Predicted fat mass (%)	Female	2.37 (1.64, 3.41)*	Male	1.73 (1.43, 2.10)*
Predicted fat mass index (kg/m ²)	Female	6.43 (2.41, 17.11)*	Male	5.48 (2.86, 10.52)*

¹ALM with dual energy X-ray absorptiometry measurement, for women, ALM<15kg, for men, ALM<20kg [10].

²FMI with dual energy X-ray absorptiometry measurement, for women, FMI>13kg/m², for men, FMI>9kg/m² [14].

³NDD CKD group as reference.

⁴Presence of diagnostic of Diabetes Mellitus as reference.

*p≤0.05. Phase angle, body cell mass, body cell mass index, fat free mass body composition monitor, fat free mass index body composition monitor, predicted fat free mass, predicted fat free mass index, appendicular fat free mass, fat mass body composition monitor, fat mass index body composition monitor, predicted fat mass and predicted fat mass index, by bioelectrical impedance. Appendicular fat free mass by Sergi equation [20]; predicted fat free mass and predicted fat mass by Bellafronte equation [22]; Fat free mass body composition monitor and fat mass body composition monitor by bioelectrical impedance from body composition monitor (Fresenius Medical Care).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671.t002>

For all conditions, BIS data had a better performance than anthropometric variables.

Data about sensitivity and specificity of the best bed-side measurements for low muscle mass (AFFM and CC), obesity (FMIBCM and WC/H), sarcopenia (AFFM+HGS and CC +HGS) and sarcopenic obesity (FMIBCM+AFFM) in each CKD subgroups are presented in [S4 Table](#).

The bed-side variables with the best performance for low muscle mass and obesity were chosen for sensitivity and specificity analysis of sarcopenia and sarcopenic obesity ([Table 5](#)). AFFM+HGS, pFFM+HGS, and CC+HGS presented almost the same sensitivity and specificity for sarcopenia diagnosis. FMIBCM+AFFM and FMIBCM+pFFM followed by pFMI+AFFM and pFMI+pFFM, presented the best sensitivity and specificity for sarcopenic obesity diagnosis. The analysis stratified by CKD group showed wide 95%CI for diagnosis of sarcopenia and sarcopenic obesity ([S4 Table](#)).

Agreement between diagnoses based on bed-side measure and official ones varied from moderate to almost perfect ([Table 6](#)).

Discussion

This study's main results were the proposed cutoffs for muscle and adiposity bed-side measures/indexes for low muscle mass, sarcopenia, obesity, and sarcopenic obesity diagnosis in CKD patients. We found different cutoff values from those proposed for the general population. This is the first study, to our knowledge, that suggests anthropometric and bioelectrical impedance measures as tools for diagnosis of the four conditions previously cited in patients with CKD under different treatment modalities and applying the new definition of sarcopenia. Thus, we believe that our work is of great relevance in clinical practice. In addition, the methodology used was rigorous, and included DXA analysis in all patients and a prospective assessment. We included CKD patients in NDD, HD, PD, and KTx therapy, allowing participation of subjects with different degrees of adiposity and over-hydration, known to be interfering factors in the accuracy of anthropometric and bioelectrical impedance measurements [31, 32].

Of all the measures evaluated, AFFM and CC presented the best performance for low muscle mass and sarcopenia (in addition to HGS) diagnosis. FMIBCM and WC/H showed the best performance for obesity diagnosis and, FMIBCM+AFFM, for sarcopenic obesity diagnosis. Analysis with stratification of CKD subgroups showed good performance of AFFM, CC, FMIBCM and WC/H for all CKD groups, mainly for BIS measurements. On the other hand,

Table 3. Area under the ROC curve, cutoff, sensitivity, and specificity of the muscle measures/indexes to identify low muscle mass¹.

Variables	Sex	Area under the ROC curve (95%CI)	Cutoff	Sensitivity, % (95%CI)	Specificity, % (95%CI)
MAMC (cm)	Female	0.78 (0.70, 0.86)*	≤22.03	65.4 (54.0, 75.7)	89.4 (76.9, 96.5)
	Male	0.76 (0.67, 0.84)*	≤26.92	80.0 (66.3, 90.0)	61.2 (50.0, 71.6)
AMA (cm ²)	Female	0.78 (0.70, 0.87)*	≤38.65	65.4 (54.0, 75.7)	89.4 (76.9, 96.5)
	Male	0.76 (0.67, 0.84)*	≤57.68	80.0 (66.3, 90.0)	61.2 (50.0, 71.6)
cAMA (cm ²)	Female	0.78 (0.70, 0.87)*	≤32.15	65.4 (54.0, 75.7)	89.4 (76.9, 96.5)
	Male	0.76 (0.67, 0.84)*	≤47.68	80.0 (66.3, 90.0)	61.2 (50.0, 71.6)
APMT (mm)	Female	0.72 (0.63, 0.81)*	≤18.33	72.5 (61.4, 81.9)	65.2 (49.8, 78.6)
	Male	0.81 (0.74, 0.88)*	≤24.33	89.8 (77.8, 96.6)	60.5 (49.3, 70.8)
CC (cm)	Female	0.89 (0.84, 0.95)*	≤35.5	76.5 (65.8, 85.2)	93.6 (82.5, 98.7)
	Male	0.85 (0.79, 0.91)*	≤37.0	88.0 (75.7, 95.5)	69.4 (58.5, 79.0)
PhA (°)	Female	0.60 (0.50, 0.70)*	≤5.43	46.9 (35.7, 58.3)	74.5 (59.7, 86.1)
	Male	0.55 (0.45, 0.65)*	≤6.32	56.0 (41.3, 70.0)	59.3 (48.2, 69.8)
BCM (kg)	Female	0.78 (0.70, 0.86)*	≤17.6	75.3 (64.5, 84.2)	66.0 (50.7, 79.1)
	Male	0.76 (0.68, 0.84)*	≤29.2	90.0 (78.2, 96.7)	51.2 (40.1, 62.1)
BCMI (kg/m ²)	Female	0.73 (0.64, 0.82)*	≤7.2	70.4 (59.2, 80.0)	68.1 (52.9, 80.9)
	Male	0.65 (0.56, 0.74)*	≤8.67	54.0 (39.3, 68.2)	74.4 (63.9, 83.2)
FFMBCM (kg)	Female	0.79 (0.71, 0.87)*	≤31.7	70.4 (59.2, 80.0)	72.3 (57.4, 84.4)
	Male	0.77 (0.69, 0.85)*	≤49.9	94.0 (83.5, 98.7)	51.2 (40.1, 62.1)
FFMBCM (%)	Female	0.36 (0.27, 0.46)	-	-	-
	Male	0.34 (0.24, 0.43)	-	-	-
FFMIBCM (kg/m ²)	Female	0.73 (0.65, 0.82)*	≤13.29	75.3 (64.5, 84.2)	63.8 (48.5, 77.3)
	Male	0.66 (0.56, 0.75)*	≤15.24	54.0 (39.3, 68.2)	74.4 (63.9, 83.2)
pFFM (kg)	Female	0.96 (0.93, 0.99)*	≤35.02	87.6 (78.5, 93.9)	93.6 (82.5, 98.7)
	Male	0.94 (0.89, 0.98)*	≤46.42	95.9 (86.0, 99.5)	85.9 (76.6, 92.5)
pFFM (%)	Female	0.26 (0.18, 0.35)	-	-	-
	Male	0.42 (0.32, 0.52)	-	-	-
pFFMI (kg/m ²)	Female	0.83 (0.75, 0.90)*	≤13.68	64.2 (52.8, 74.6)	89.4 (76.9, 96.5)
	Male	0.86 (0.79, 0.92)*	≤16.85	87.8 (75.2, 95.4)	76.5 (66.0, 85.0)
AFFM (kg)	Female	0.96 (0.94, 0.99)*	≤15.87	90.1 (81.5, 95.6)	95.7 (85.5, 99.5)
	Male	0.94 (0.89, 0.98)*	≤21.43	98.0 (89.4, 99.9)	83.7 (74.2, 90.8)

¹ALM by Dual energy X-ray absorptiometry analysis, with ALM<15kg for women and ALM <20kg for men [10].

*p ≤ 0.05. FFMBCM (%) and pFFM (%): AUC < 0.50 (it is not possible to define a cutoff). AFFM, appendicular fat free mass; ALM, appendicular lean mass; AMA, arm muscle area; APTM, adductor pollicis muscle thickness; BCM, body cell mass; BCMI, body cell mass index; cAMA, corrected arm muscle area; CC, calf circumference; FFMBCM, fat free mass by body composition monitor; FFMIBCM, fat free mass index by body composition monitor; MAMC, mid-arm muscle circumference; pFFM, predicted fat free mass; pFFMI, predicted fat free mass index; PhA, phase angle; ROC, receiver operating characteristic. PhA, BCM, BCMI, FFMBCM, FFMIBCM, pFFM, pFFMI and AFFM measures by bioelectrical impedance. AFFM by Sergi equation [20] and pFFM by Bellafronte equation [22]. FFMBCM by bioelectrical impedance from body composition monitor (Fresenius Medical Care).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671.t003>

although a good sensibility and specificity, the wide 95%CI of sarcopenia and sarcopenic obesity diagnosis by bed-side measurements in each CKD group show a need of validation in a larger sample size before routine use of these measurements.

AFFM was calculated by the Sergi equation [20], recommended by the European Working Group on Sarcopenia in Older People [21] for prediction of AFFM by bioelectrical impedance, as estimates of muscle mass differ when different devices, brands, and reference populations are used [31, 32]. The Sergi equation also showed the best performance among five bioelectrical impedance equations applied in adults from Australia [33].

Table 4. Area under the ROC curve, cutoff, sensitivity, and specificity of the adiposity measures/indexes to identify obesity¹.

Variables	Sex	Area under the ROC curve (95%IC)	Cutoff	Sensitivity, % (95%CI)	Specificity, % (95%CI)
Weight (kg)	Female	0.89 (0.84, 0.95)*	>69.4	91.3 (72.0, 98.9)	78.1 (69.0, 85.6)
	Male	0.87 (0.82, 0.93)*	>72.7	100.0 (91.4, 100.0)	60.0 (49.4, 69.9)
BMI (kg/m ²)	Female	0.96 (0.93, 0.99)*	>29.1	90.7 (73.1, 94.9)	86.7 (76.5, 91.6)
	Male	0.96 (0.93, 0.98)*	>28.87	87.2 (73.9, 94.3)	87.6 (80.4, 92.0)
MAC (cm)	Female	0.92 (0.87, 0.97)*	>33.2	86.9 (66.4, 97.2)	81.9 (73.2, 88.7)
	Male	0.90 (0.84, 0.95)*	>33.0	85.4 (70.8, 94.4)	86.2 (77.5, 92.4)
WC (cm)	Female	0.92 (0.87, 0.97)*	>103.2	91.3 (72.0, 98.9)	81.9 (73.2, 88.7)
	Male	0.93 (0.89, 0.97)*	>103.5	95.1 (83.5, 99.4)	78.5 (66.8, 86.3)
WC/H	Female	0.94 (0.90, 0.98)*	>0.66	91.3 (72.0, 98.9)	83.8 (75.3, 90.3)
	Male	0.95 (0.92, 0.98)*	>0.60	95.1 (83.5, 99.4)	79.6 (69.9, 87.2)
TSF (mm)	Female	0.90 (0.84, 0.96)*	>31.33	86.4 (65.1, 97.1)	82.7 (74.0, 89.4)
	Male	0.92 (0.88, 0.97)*	>15.33	95.1 (83.5, 99.4)	77.7 (67.9, 85.3)
ABSI	Female	0.34 (0.23, 0.45)	-	-	-
	Male	0.47 (0.37, 0.57)	-	-	-
Conicity index	Female	0.66 (0.55, 0.77)*	>1.39	78.3 (56.3, 92.5)	52.4 (42.4, 62.2)
	Male	0.71 (0.63, 0.80)*	>1.32	97.6 (87.1, 99.9)	38.7 (28.8, 49.4)
FMBCM (kg)	Female	0.97 (0.94, 0.94)*	>30.2	100.0 (85.2, 100.0)	86.7 (78.6, 92.5)
	Male	0.93 (0.89, 0.97)*	>25.8	87.8 (73.8, 95.9)	87.4 (79.0, 93.3)
FMBCM (%)	Female	0.94 (0.89, 0.99)*	>43.29	91.3 (72.0, 98.9)	94.3 (88.0, 97.9)
	Male	0.91 (0.86, 0.96)*	>30.78	87.8 (73.8, 95.9)	81.1 (71.7, 88.4)
FMIBC (kg/m ²)	Female	0.99 (0.98, 1.00)*	>12.58	100.0 (85.2, 100.0)	93.3 (86.7, 97.3)
	Male	0.96 (0.93, 0.99)*	>8.82	92.7 (80.1, 98.5)	88.4 (80.2, 94.1)
pFM (kg)	Female	0.95 (0.92, 0.99)*	>28.58	95.6 (78.1, 99.9)	83.8 (75.3, 90.3)
	Male	0.95 (0.91, 0.98)*	>24.91	92.7 (80.1, 98.5)	87.1 (78.5, 93.2)
pFM (%)	Female	0.96 (0.90, 1.00)*	>41.05	91.3 (72.0, 98.9)	93.3 (86.7, 97.3)
	Male	0.93 (0.89, 0.98)*	>29.97	85.4 (70.8, 94.4)	87.1 (78.5, 93.2)
pFMI (kg/m ²)	Female	0.98 (0.97, 1.00)*	>12.2	95.6 (78.1, 99.9)	92.4 (85.5, 96.7)
	Male	0.97 (0.95, 0.99)*	>8.76	92.7 (80.1, 98.5)	93.5 (86.5, 97.6)

¹FMI by Dual energy X-ray absorptiometry analysis, with FMI > 13 kg/m² for women and FMI > 9 kg/m² for men [14].

*p ≤ 0.05. ABSI: AUC < 0.50 (it is not possible to define a cutoff). ABSI, a body adiposity index; BMI, body mass index; FMBCM, fat mass body composition monitor; FMIBC, fat mass index body composition monitor; MAC, mid-arm circumference; pFM, predicted fat mass; pFMI, predicted fat mass index; ROC, receiver operating characteristic; WC, waist circumference; WC/H, waist circumference for height ratio. FMBCM, FMIBC, pFM and pFMI measures by bioelectrical impedance. pFM by Bellafronte equation [22] and FMBCM by bioelectrical impedance from body composition monitor (Fresenius Medical Care).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671.t004>

The other BIS measures with good performances were pFFM and pFMI, calculated with equations developed by our group [22] in CKD patients with DXA FFM and FM data as reference. Our pFFM and pFM showed lower limits of agreement than FFMBCM and FMBCM, and a better performance with an increase from 30 to 55% for FFM, and from 39 to 63% for FM in the percentage of residuals lower than 2 kg (DXA–BIS data).

FFMI by bioelectrical impedance analysis predicted a lower risk of death or cardiovascular events among NDD treatment CKD patients [9], adding even more value in BIS measurements for clinical purposes.

Phase angle has been significantly associated with death in NDD treatment CKD patients [34]. Despite recognized clinical applicability [35], phase angle did not present good capacity to diagnose low muscle mass and sarcopenia.

Table 5. Sensitivity and specificity of bed-side measures/indexes to identify sarcopenia¹ and sarcopenic obesity².

Variables	Sex	Cutoff	Sensitivity, % (95%CI)	Specificity, % (95%CI)
Sarcopenia				
AFFM+HGS	Female	$AFFM \leq 15.87 + HGS < 16$	84.6 (78.4; 90.9)	99.1 (97.5; 100.0)
	Male	$AFFM \leq 21.43 + HGS < 27$	1.00 (1.00; 1.00)	99.2 (97.7; 100.0)
pFFM+HGS	Female	$pFFM \leq 35.02 + HGS < 16$	84.6 (78.4; 90.9)	99.1 (97.5; 100.0)
	Male	$pFFM \leq 46.42 + HGS < 27$	1.00 (1.00; 1.00)	1.00 (1.00; 1.00)
CC+HGS	Female	$CC \leq 35.5 + HGS < 16$	84.6 (78.4; 90.9)	99.1 (97.5; 100.0)
	Male	$CC \leq 37.0 + HGS < 27$	1.00 (1.00; 1.00)	1.00 (1.00; 1.00)
Sarcopenic Obesity				
FMIBCM+AFFM	Female	$FMIBCM > 12.58 + AFFM \leq 15.87$	75.0 (67.5; 82.5)	97.5 (94.8; 100.0)
	Male	$FMIBCM > 8.82 + AFFM \leq 21.43$	75.0 (67.7; 82.3)	95.3 (91.8; 98.9)
FMIBCM+pFFM	Female	$FMIBCM > 12.58 + pFFM \leq 35.02$	75.0 (67.5; 82.5)	97.5 (94.8; 100.0)
	Male	$FMIBCM > 8.82 + pFFM \leq 46.42$	75.0 (67.7; 82.3)	96.8 (93.9; 99.8)
FMIBCM+CC	Female	$FMIBCM > 12.58 + CC \leq 35.5$	12.5 (6.8; 18.2)	98.3 (96.1; 100.0)
	Male	$FMIBCM > 8.82 + CC \leq 37.0$	50.0 (41.6; 58.4)	96.1 (92.8; 99.3)
pFMI+AFFM	Female	$pFMI > 12.2 + AFFM \leq 15.87$	62.5 (54.1; 70.8)	98.3 (96.1; 100.0)
	Male	$pFMI > 8.76 + AFFM \leq 21.43$	62.5 (54.3; 70.7)	96.0 (92.7; 99.3)
pFMI+pFFM	Female	$pFMI > 12.2 + pFFM \leq 35.02$	62.5 (54.1; 70.8)	98.3 (96.1; 100.0)
	Male	$pFMI > 8.76 + pFFM \leq 46.42$	62.5 (54.3; 70.7)	96.8 (93.9; 99.8)
pFMI+CC	Female	$pFMI > 12.2 + CC \leq 35.5$	12.5 (6.8; 18.2)	98.3 (96.1; 100.0)
	Male	$pFMI > 8.76 + CC \leq 37.0$	50.0 (41.5; 58.5)	96.8 (93.9; 99.8)
WC/H+AFFM	Female	$WC/H > 0.66 + AFFM \leq 15.87$	50.0 (41.4; 58.6)	95.9 (92.4; 99.3)
	Male	$WC/H > 0.60 + AFFM \leq 21.43$	75.0 (67.7; 82.3)	92.8 (85.0; 97.2)
WC/H+pFFM	Female	$WC/H > 0.66 + pFFM \leq 35.02$	50.0 (41.4; 58.6)	95.9 (94.4; 99.3)
	Male	$WC/H > 0.60 + pFFM \leq 46.42$	75.0 (67.7; 82.3)	93.6 (89.5; 97.8)
WC/H+CC	Female	$WC/H > 0.66 + CC \leq 35.5$	12.5 (6.8; 18.2)	95.9 (92.4; 99.3)
	Male	$WC/H > 0.60 + CC \leq 37.0$	50.0 (41.5; 58.5)	92.9 (88.5; 97.2)

¹ALM by Dual energy X-ray absorptiometry analysis, with ALM <15kg for women and ALM <20kg for men [10].

²FMI by Dual energy X-ray absorptiometry analysis, with FMI >13kg/m² for women and FMI >9kg/m² for men [14]. AFFM, appendicular fat free mass; CC, calf circumference; FMIBCM, fat mass index body composition monitor; pFFM, predicted fat free mass; pFMI, predicted fat mass index; WC/H, waist circumference for height ratio. AFFM, FMIBCM, pFMI and pFFM measures by bioelectrical impedance. AFFM by Sergi equation [20], pFM and pFFM by Bellafrente equation [22] and FMBCM by bioelectrical impedance from body composition monitor (Fresenius Medical Care).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671.t005>

Carnavale and collaborators (2018) [36] found that mid arm muscle circumference (women <18.6 cm and men <22.3 cm) had a good performance predicting low muscle mass in older people. However, among the anthropometric measurements of this study, CC had the best performance. For elderly Japanese [37], CC less than 34 cm for men and 33 cm for women was associated with low muscle mass. Our cutoffs for mid arm muscle circumference and CC differed from both studies, showing that cutoffs are population-specific. Adding more importance to the measurement, CC was shown to predict worse clinical outcomes in HD patients [38].

For obesity diagnosis, WC/H showed a slightly better performance than WC. Body mass index also presented good AUC but its inability to distinguish muscle mass from fat mass is well-known, and a higher OR for obesity was found for WC/H. Also, as high WC presents more consistent results with higher mortality rates [39] and poor physical function [40] in CKD patients, we think this measurement could add more clinical significance.

The female subgroup in our study was at increased nutritional risk, with twice the prevalence of low muscle mass and sarcopenia than men. The higher participation of women in the

Table 6. Analysis of agreement between official and bed-side diagnostics of low muscle mass, sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity.

Low Muscle Mass			Sarcopenia			Obesity			Sarcopenic Obesity		
Bed-side diagnostic	Female	Male	Bed-side diagnostic	Female	Male	Bed-side diagnostic	Female	Male	Bed-side diagnostic	Female	Male
Low pFFM	0.76*	0.77*	Low pFFM + Low HGS	0.81*	0.81*	High pFMI	0.77*	0.83*	High pFMI + Low pFFM	0.69*	0.78*
Low AFFM	0.82*	0.76*	Low AFFM + Low HGS	0.86*	0.80*	High FMIBCM	0.83*	0.77*	High pFMI + Low AFFM	0.74*	0.75*
Low CC	0.64*	0.53*	Low CC + Low HGS	0.71*	0.59*	High WC/H	0.60*	0.67*	High FMIBCM+ Low pFFM	0.73*	0.73*
									High FMIBCM+ Low AFFM	0.78*	0.71*

*Kappa coefficient of agreement between official and bed-side diagnostic, $p \leq 0.05$. Official low muscle mass diagnostic: for women, ALM < 15kg; for men, ALM < 20kg [10]. Official sarcopenia diagnostic: for women, ALM < 15kg and HGS < 16kg; for men, ALM < 20kg and HGS < 27kg [10]. Official obesity diagnostic: for women, FMI > 13kg/m²; for men, FMI > 9kg/m² [14]. Official sarcopenic obesity: for women, ALM < 15kg and FMI > 13kg/m²; for men, ALM < 20kg and FMI > 9kg/m². For official diagnostics, body composition measures were performed with dual energy X-ray absorptiometry. Bed-side low muscle mass diagnostic: for women, pFFM ≤ 35.02kg, AFFM ≤ 15.87kg and CC ≤ 35.5cm; for men, pFFM ≤ 46.42kg, AFFM ≤ 21.43kg and CC ≤ 37cm. Bed-side sarcopenic diagnostic: for women, pFFM ≤ 35.02kg and HGS < 16kg, AFFM ≤ 15.87kg and HGS < 16kg, CC ≤ 35.5cm and HGS < 16kg; for men, pFFM ≤ 46.42kg and HGS < 20kg, AFFM ≤ 21.43kg and HGS < 20kg, CC ≤ 37cm and HGS < 20kg. Bed-side obesity diagnostic: for women, pFMI > 12.20kg/m², FMIBCM > 12.58kg/m² and WC/H > 0.66; for men, pFMI > 8.76kg/m², FMIBCM > 8.82kg/m² and WC/H > 0.60. Bed-side sarcopenic obesity: for women, pFMI > 12.20kg/m² and AFFM ≤ 15.87kg, FMIBCM > 12.58kg/m² and pFFM ≤ 35.02kg, FMIBCM > 12.58kg/m² and AFFM ≤ 15.87kg; for men, pFMI > 8.76kg/m² and pFFM ≤ 46.42kg, pFMI > 8.76kg/m² and AFFM ≤ 21.43kg, FMIBCM > 8.82kg/m² and pFFM ≤ 46.42kg, FMIBCM > 8.82kg/m² and AFFM ≤ 21.43kg. AFFM, appendicular fat free mass; ALM, appendicular lean mass; CC, calf circumference; FMIBCM, fat mass index body composition monitor; HGS, hand grip strength; pFFM, predicted fat free mass; pFMI, predicted fat mass index. pFFM, AFFM, pFMI and FMIBCM data by bioelectrical impedance analysis. AFFM by Sergi equation [20]. pFFM and pFMI by Bellafronte equation [22]. FMIBCM by bioelectrical impedance from body composition monitor (Fresenius Medical Care).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242671.t006>

HD and PD groups, which have a more compromised nutritional status, may have influenced the results. Zhou and collaborators (2018) [41] reported that more comorbidities, age, and female sex were associated with less lean mass and more fat mass, although they found men to be more affected by sarcopenia than women.

Our dialysis patients, especially those in HD, had the highest muscle depletion and prevalence of low muscle mass and sarcopenia. As a long dialysis vintage is related to high number of protein energy wasting categories [42], the longer HD therapy, compared to the PD group, may have contributed to the worst nutritional status. In addition, the loss of amino acids and proteins in the dialysate in HD, with a higher inflammatory and metabolic acidosis condition, increase catabolism and decrease protein synthesis [43]. PD patients were also younger, and age is recognized as a factor positively associated with decreased muscle mass [44]. Other studies also found that HD patients had the greatest muscle loss [11]. Furthermore, loss of lean body mass is associated with a decrease in glomerular filtration rate [41]. Our findings were in accordance with those ones, as our NDD patients also presented high prevalence of low muscle mass, but in a lower degree than the dialysis group.

A high prevalence of low muscle mass was found in KTx patients, similar to that of the PD group, demonstrating the maintenance of a compromised nutritional status even after a long post-transplant time. Our data were in agreement with previous findings that low muscle mass, function, and physical performance are common conditions among KTx patients [8].

Beyond body composition analysis, some studies have reported a relationship of body mass index and nutritional status changes over time with higher mortality rates [45, 46]. HD patients with declining body mass index have higher rates of mortality compared to body mass index stable patients [46]. Patients with stable weight had a higher survival, but weight maintenance does not mean body composition maintenance. As shown by our data, CKD patients tended to lose muscle mass and gain fat mass independently of sex and presence or absence of a condition, signaling a deterioration of nutritional status, which was, as also as persistent poor nutrition status, associated with poor quality of life and higher mortality [45].

Almost one third of NDD patients and most of the KTx group was obese, in agreement with the known continuous increase in obesity prevalence in end-stage CKD [10]. Patients in CKD stages 3b and 4 were found to have higher FMI than patients in CKD stage 5 [11], although we did not find differences in FMI among CKD groups.

In our sample, men, NDD, and KTx patients had higher prevalence of obesity and lower prevalence of low muscle mass and sarcopenia. In addition, adiposity was a protective factor for low muscle mass diagnosis, as in the obesity paradox in CKD, which is not well understood [6, 9, 12].

A previous study showed that LMI was a better risk prediction parameter of clinical outcomes than body mass index in NDD CKD patients [9], with a high lean/fat tissue ratio phenotype associated with better outcomes. On the other hand, sarcopenia was associated with increased mortality regardless of estimated glomerular filtration rate, but excess adiposity modified this association only among persons with CKD [6]. Also, insulin derangements were shown to modify the relationship between adiposity and mortality, as body fat showed a protective effect on survival only in HD patients with insulin resistance [12]. The studies evidence that interfering factors could play a role in the obesity paradox, but it is yet unclear whether increased muscle mass or increased body fat confers the survival advantage.

In turn, not only total fat but also body fat distribution appears to be important for mortality. Visceral fat is more strongly related to complications of obesity, such as proatherogenic lipid profile, than subcutaneous fat [47]. In elderly men [48] and in PD patients [39], high WC and its increase over time were also predictors of mortality. In our sample, WC and especially WC/H had the highest OR for obesity. These results confirm the great importance of central obesity.

Conclusions

Our study demonstrated that nutritional status of CKD patients is usually compromised, primarily in dialysis CKD but also in NDD and KTx patients. Also, renal patients tended to worse body composition with time. Given the well-known strong association of poor nutritional status with a worse clinical prognosis and higher mortality, nutritional assessment has to be done frequently and as part of the regular CKD patient care. In order to make an early identification allowing interventions and improving clinical outcomes, tools with diagnostic capacity that are easily available are needed. We revealed that BIS and anthropometric measurements, such as AFFM and CC, could be used with the proposed cutoffs for low muscle mass diagnosis, and with the combination of HGS, for sarcopenia diagnosis. We also specified cutoffs for FMIBCM and WC/H for obesity and FMIBCM+AFFM for sarcopenic obesity diagnosis. Training of multiprofessional teams, however, is mandatory to carry out these simple measures that can be used routinely even in institutions that do not have high-cost equipment.

Cross-validation in a large sample size with participation of four CKD treatment groups is still needed.

Strengths

We evaluated not only one but four conditions related to impairment of nutritional status, as low muscle mass, sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity. Also, we have a large sample of CKD patients under the four type of treatment, as NDD, HD, PD and KTx. In addition, we applied the new definition of sarcopenia by EWGSOP with DXA analysis, a reference method for body composition evaluation, in all patients. We conducted a cross sectional and prospective study with important data of body composition trajectory in CKD. Thorough statistics were carried out allowing a comprehensive and in-depth analysis of our results. Finally, we

suggest easily available anthropometric and bioelectrical impedance measures as tools for diagnosis of the conditions previously cited.

Limitations

Sex and age are well known important factors in determine skeletal muscle mass and body adiposity. In addition, physical function and eGFR declines with age. So, our mayor study limitation is the exclusion of patients over 60 years of age. As we evaluated only adult CKD patients, our results cannot be applied to the elderly. Validation of the measures and cut-off points in elderly are needed not only because of differences in body composition but also in the accuracy of instruments. Also, longer prospective evaluations could provide more information about the body composition trajectory of CKD patients and associations between outcomes and mortality. The PD group was underrepresented, which may have affected CKD subgroup analysis. Moreover, we applied a definition of sarcopenic obesity that takes into account only low muscle mass and obesity, not including muscle function, such as low HGS. Although there is not a consensus on sarcopenic obesity definition, which varies considerably, we think this information should be considered. Finally, the sample included only 2 patients with pre-sarcopenic obesity in the prospective assessment, which limited our analysis of body composition changes in this group.

Supporting information

S1 Fig. Follow up graphic from first to second assessment of patients with participation in both assessment.

(DOCX)

S2 Fig. Receiver operation characteristic curve for low muscle mass diagnostic in female sample.

(DOCX)

S3 Fig. Receiver operation characteristic curve for low muscle mass diagnostic in male sample.

(DOCX)

S4 Fig. Receiver operation characteristic curve for obesity diagnostic in female sample.

(DOCX)

S5 Fig. Receiver operation characteristic curve for obesity diagnostic in male sample.

(DOCX)

S1 Table. Clinical, anthropometric and body composition changes (second–first assessment) stratified by sex and official diagnostic.

(DOCX)

S2 Table. Clinical, anthropometric and body composition data from cross-sectional assessment of CKD patients stratified according to participation in the second assessment.

(DOCX)

S3 Table. Correlation between dual energy X-ray absorptiometry and bed-side measurements of muscle mass and adiposity.

(DOCX)

S4 Table. Sensitivity and specificity of bed-side measures/indexes to identify low muscle mass, obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity in CKD subgroups.
(DOCX)

Acknowledgments

We sincerely appreciate all participants for their kind cooperation in our study. We also wish to acknowledge all of the investigators in our study and the hospital staff members.

Author Contributions

Conceptualization: Natália Tomborelli Bellafronte, Guillermina Barril Cuadrado.

Data curation: Natália Tomborelli Bellafronte, Gabriel Ruiz Sizoto.

Formal analysis: Natália Tomborelli Bellafronte.

Funding acquisition: Paula Garcia Chiarello.

Investigation: Natália Tomborelli Bellafronte.

Methodology: Natália Tomborelli Bellafronte, Lorena Vega-Piris.

Project administration: Natália Tomborelli Bellafronte, Paula Garcia Chiarello, Guillermina Barril Cuadrado.

Software: Lorena Vega-Piris.

Supervision: Paula Garcia Chiarello, Guillermina Barril Cuadrado.

Validation: Guillermina Barril Cuadrado.

Visualization: Natália Tomborelli Bellafronte, Guillermina Barril Cuadrado.

Writing – original draft: Natália Tomborelli Bellafronte.

Writing – review & editing: Natália Tomborelli Bellafronte, Lorena Vega-Piris, Paula Garcia Chiarello, Guillermina Barril Cuadrado.

References

1. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.011> PMID: 30078514
2. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2019. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1 PMID: 31399958
3. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Results. *Glob Burd Dis Collab Netw.* 2017.
4. Fahal IH. Uraemic sarcopenia: Aetiology and implications. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2014. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft070> PMID: 23625972
5. Carré JE, Affourtit C. Mitochondrial activity and skeletal muscle insulin resistance in kidney disease. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019. <https://doi.org/10.3390/ijms20112751> PMID: 31195596
6. Androga L, Sharma D, Amodu A, Abramowitz MK. Sarcopenia, Obesity, and Mortality in US Adults With and Without Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Reports.* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2016.10.008> PMID: 28439567
7. Kang SH, Cho KH, Park JW, Do JY. Low appendicular muscle mass is associated with mortality in peritoneal dialysis patients: A single-center cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2017. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.104> PMID: 28656967

8. Menna Barreto APM, Barreto Silva MI, Pontes KSDS, Costa MS Da, Rosina KTDC, Souza E, et al. Sarcopenia and its components in adult renal transplant recipients: prevalence and association with body adiposity. *Br J Nutr*. 2019. <https://doi.org/10.1017/S0007114519002459> PMID: 31551095
9. Lin TY, Peng CH, Hung SC, Tarng DC. Body composition is associated with clinical outcomes in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.08.025> PMID: 29102374
10. Abramowitz MK, Sharma D, Folkert VW. Hidden Obesity in Dialysis Patients: Clinical Implications. *Seminars in dialysis*. 2016. <https://doi.org/10.1111/sdi.12516> PMID: 27144783
11. Ziolkowski S, Long J, Baker JF, Simard JF, Chertow GM, Leonhard MB. Sarcopenia, Relative Sarcopenia and Excess Adiposity in Chronic Kidney Disease. *JCSM Clin Reports*. 2018. <https://doi.org/10.17987/jcsm-cr.v3i1.55>
12. Duong T Van Wong TC, Chen HH Chen TH, Hsu YH Peng SJ, et al. Impact of percent body fat on all-cause mortality among adequate dialysis patients with and without insulin resistance: A multi-center prospective cohort study. *Nutrients*. 2019. <https://doi.org/10.3390/nu11061304> PMID: 31181824
13. Petak S, Barbu CG, Yu EW, Fielding R, Mulligan K, Sabowitz B, et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Body Composition Analysis Reporting. *J Clin Densitom*. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.08.018> PMID: 24183640
14. Zamboni M, Rubele S, Rossi AP. Sarcopenia and obesity. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2019. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000519> PMID: 30461451
15. Arya R, Antonisamy B, Kumar S. Sample size estimation in prevalence studies *Indian J Pediatr*. 2012; 79(11):1482–8. <https://doi.org/10.1007/s12098-012-0763-3> PMID: 22562262
16. Kyle U, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis—Part I: review of principles and methods. *Clin Nutr*. 2004.
17. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: The RXc graph. *Kidney Int*. 1994; 46: 534–539. <https://doi.org/10.1038/ki.1994.305> PMID: 7967368
18. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas*. 2006. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/27/9/012> PMID: 16868355
19. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Müller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr*. 2007. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.80> PMID: 17209181
20. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr*. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.07.010> PMID: 25103151
21. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169> PMID: 30312372
22. Bellafronte NT, Diani LM, Vega-Piris L, Chiarello PG, Cuadrado GB. Comparison between Dual-energy X-ray Absorptiometry and Bioelectrical Impedance for body composition measurements in adults with Chronic Kidney Disease: a cross-sectional, longitudinal and multi-treatment analysis. *Nutrition*. 2020. In press.
23. Gordon C, Chumlea W, Roche A. Stature, recumbent length, and weight. *Anthropometric standardization reference manual*. 1988.
24. World health organization. WHO 1995 PHYSICAL STATUS. USE AND ANTHROPOMETRY.pdf. World Health Organ Tech Rep Ser. 1995.
25. Frischno AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981. <https://doi.org/10.1093/ajcn/34.11.2540> PMID: 6975564
26. Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One*. 2012. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039504> PMID: 22815707
27. Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na Cidade de Salvador—Bahia. *Arq Bras Cardiol*. 2005. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2005001400006> PMID: 16041451
28. Lameu EB, Gerude MF, Corrêa RC. ORIGINAL RESEARCH ADDUCTOR POLICIS MUSCLE: A NEW ANTHROPOMETRIC PARAMETER. *Clin Biomech*. 2004.
29. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardised approach. *Age and Ageing*. 2011. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr051> PMID: 21624928

30. Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One*. 2009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007038> PMID: 19753111
31. Bellafronte NT, Batistuti MR, Dos Santos NZ, Holland H, Romaõ EA, Chiarello PG. Estimation of body composition and water data depends on the bioelectrical impedance device. *J Electr Bioimpedance*. 2018. <https://doi.org/10.2478/joeb-2018-0014>
32. Ceniccola GD, Castro MG, Piovacari SMF, Horie LM, Corrêa FG, Barrere APN, et al. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.11.028> PMID: 30826596
33. Yu SCY, Powell A, Khaw KSF, Visvanathan R. The performance of five bioelectrical impedance analysis prediction equations against dual X-ray absorptiometry in estimating appendicular skeletal muscle mass in an adult Australian population. *Nutrients*. 2016. <https://doi.org/10.3390/nu8040189> PMID: 27043617
34. Bansal N, Zelnick LR, Himmelfarb J, Chertow GM. Bioelectrical Impedance Analysis Measures and Clinical Outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis*. 2018. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.03.030> PMID: 29885923
35. Han BG, Lee JY, Kim JS, Yang JW. Clinical significance of phase angle in non-dialysis CKD stage 5 and peritoneal dialysis patients. *Nutrients*. 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10091331> PMID: 30235860
36. Carnevale V, Castriotta V, Piscitelli PA, Nieddu L, Mattera M, Guglielmi G, et al. Assessment of Skeletal Muscle Mass in Older People: Comparison Between 2 Anthropometry-Based Methods and Dual-Energy X-ray Absorptiometry. *J Am Med Dir Assoc*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.05.016> PMID: 29983360
37. Kawakami R, Murakami H, Sanada K, Tanaka N, Sawada SS, Tabata I, et al. Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. *Geriatr Gerontol Int*. 2015. <https://doi.org/10.1111/ggi.12377> PMID: 25243821
38. Rodrigues J, Santin F, Brito F dos SB, Lindholm B, Stenvinkel P, Avesani CM. Nutritional status of older patients on hemodialysis: Which nutritional markers can best predict clinical outcomes? *Nutrition*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.03.002> PMID: 31082788
39. Castro ACM, Bazanelli AP, Nerbass FB, Cuppari L, Kamimura MA. Waist circumference as a predictor of mortality in peritoneal dialysis patients: A follow-up study of 48 months. *Br J Nutr*. 2017. <https://doi.org/10.1017/S0007114517001179> PMID: 28583215
40. Hyun YY, Lee KB, Chung W, Kim YS, Han SH, Oh YK, et al. Body Mass Index, waist circumference, and health-related quality of life in adults with chronic kidney disease. *Qual Life Res*. 2019. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-2084-0> PMID: 30535570
41. Zhou Y, Hellberg M, Svensson P, Höglund P, Clyne N. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3–5. *Nephrol Dial Transplant*. 2018. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw466> PMID: 28340152
42. Antón-Pérez G, Santana-del-Pino Á, Henríquez-Palop F, Monzón T, Sánchez AY, Valga F, et al. Diagnostic Usefulness of the Protein Energy Wasting Score in Prevalent Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr*. 2018. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2018.05.002> PMID: 29983232
43. Lim VS, Ikizler TA, Raj DSC, Flanigan MJ. Does hemodialysis increase protein breakdown? Dissociation between whole-body amino acid turnover and regional muscle kinetics. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004080624> PMID: 15716333
44. Agarwal R. A longitudinal study of the effects of age, sex and race on body composition in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2019. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz037> PMID: 30844075
45. Wei K, Nyunt MSZ, Gao Q, Wee SL, Ng TP. Long-term changes in nutritional status are associated with functional and mortality outcomes among community-living older adults. *Nutrition*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.05.006> PMID: 31310959
46. Brilleman SL, Moreno-Betancur M, Polkinghorne KR, McDonald SP, Crowther MJ, Thomson J, et al. Changes in Body Mass Index and Rates of Death and Transplant in Hemodialysis Patients: A Latent Class Joint Modeling Approach. *Epidemiology*. 2019. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000931> PMID: 30499863
47. Beberashvili I, Azar A, Abu Hamad R, Sinuani I, Feldman L, Maliar A, et al. Abdominal obesity in normal weight versus overweight and obese hemodialysis patients: Associations with nutrition, inflammation, muscle strength, and quality of life. *Nutrition*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.08.002> PMID: 30415161
48. Sanada K, Chen R, Willcox B, Ohara T, Wen A, Takenaka C, et al. Association of sarcopenic obesity predicted by anthropometric measurements and 24-y all-cause mortality in elderly men: The Kuakini Honolulu Heart Program. *Nutrition*. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.09.003> PMID: 29290364

Chronic Kidney Disease Groups Treatment: follow up graphic of patients with participation in the first and second assessment

Body composition diagnostics: follow up graphic of patients with participation in the first and second assessment

S1 Figure. Follow up graphic from first to second assessment of patients with participation in both assessment. HD, hemodialysis; HGS, hand grip strength; KT_x, kidney transplant; MM, muscle mass; NDD, non dialysis-dependent; OB, obesity; PD, peritoneal dialysis; SCP, sarcopenic; SOB, sarcopenic obesity. *: 1 patient in common; ▲: 2 patient in common; ■: 5 patient in common; ●: 1 patient in common; □: 3 patients in common; ◆: 3 patients in common; ◇: 1 patient in common

S2 Figure. Receiver operation characteristic curve for low muscle mass diagnostic in female sample. (A) mid-arm muscle circumference; (B) arm muscle area; (C) corrected arm muscle area; (D) calf circumference; (E) adductor pollicis muscle thickness; (F) phase angle; (G) body cell mass (kg); (H) body cell mass index (kg/m^2); (I) fat free mass (kg) by body composition monitor; (J) fat free mass (%) by body composition monitor; (K) fat free mass index (kg/m^2) by body composition monitor; (L) predicted fat free mass (kg); (M) predicted fat free mass (%); (N) predicted fat free mass index (kg/m^2); (O) appendicular fat free mass. From F to H, measures by bioelectrical impedance. From I to K, data generated by body composition monitor. From L to N, data predicted by Bellafronte equation [21] and O from Sergi equation [20]. Low muscle mass diagnostic as $\text{ALM} < 15\text{kg}$ assessed by dual energy X-ray absorptiometry [10].

S3 Figure. Receiver operation characteristic curve for low muscle mass diagnostic in male sample. (A) mid-arm muscle circumference; (B) arm muscle area; (C) corrected arm muscle area; (D) calf circumference; (E) adductor pollicis muscle thickness; (F) phase angle; (G) body cell mass (kg); (H) body cell mass index (kg/m^2); (I) fat free mass (kg) by body composition monitor; (J) fat free mass (%) by body composition monitor; (K) fat free mass index (kg/m^2) by body composition monitor; (L) predicted fat free mass (kg); (M) predicted fat free mass (%); (N) predicted fat free mass index (kg/m^2); (O) appendicular fat free mass. From F to H, measures by bioelectrical impedance. From I to K, data generated by body composition monitor. From L to N, data predicted by Bellafronte equation [21] and O from Sergi equation [20]. Low muscle mass diagnostic as $\text{ALM} < 20\text{kg}$ assessed by dual energy X-ray absorptiometry [10].

S1 TABLE. Clinical, anthropometric and body composition changes (second – first assessment) stratified by sex and official diagnostic

Variables	Total prospective sample		Pre-Sarcopenia		Low Muscle Mass		Obesity		Sarcopenia	
	Women N = 40	Men N = 46	Present n = 8	Absent n = 78	Present n = 41	Absent n = 46	Present n = 20	Absent n = 67	Present n = 6	Absent n = 43
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
eGFR(ml/min/1.73m ²)	0.84±23.51	-3.73±10.41	-3.66±4.17	-2.02±16.79	-3.56±8.99	-1.46±18.71	-2.19±7.59	-2.17±18.61	-4.45±4.35	-1.50±18.99
KT/V	0.31±0.85	-0.09±0.30		0.17±0.72	0.28±0.81	-0.13±0.28	-0.12±0.37	0.19±0.74		-0.13±0.28
Weight (kg)	-1.33±3.27	-0.56±3.32	-0.73±2.09	-0.99±3.39	-0.79±3.08	-1.03±3.52	-0.78±3.67	-0.95±3.21	-0.23±2.18	-1.08±3.56
BMI (kg/m ²)	-0.66±1.39	-0.20±1.13	-0.33±0.75	-0.44±1.32	-0.41±1.24	-0.42±1.32	-0.42±1.26	-0.41±1.29	-0.28±0.66	-0.43±1.34
HGS (kg)	-0.90±3.81	-2.54±5.15	1.38±3.28*	-2.09±4.63*	-0.42±3.83*	-3.02±4.97*	-3.12±6.05	-1.38±4.09	2.30±3.27*	-3.09±5.07*
Phase angle (°)	-0.07±0.51	0.00±0.57	0.12±0.55	-0.04±0.55	-0.04±0.51	-0.02±0.57	-0.08±0.67	-0.02±0.50	0.36±0.37	0.00±0.58
OH (L)	-0.01±1.00	-0.24±1.67	-0.26±1.01	-0.15±1.42	-0.07±1.00	-0.19±1.69	-0.11±1.75	-0.14±1.29	-0.60±0.84	-0.29±1.68
ALM (kg)	-0.75±1.59	-0.75±1.65	-0.61±1.00	-0.81±1.63	-0.27±1.28*	-1.19±1.77*	-1.53±1.72*	-0.53±1.53*	-0.36±0.93	-1.27±1.72
LM (kg)	-1.68±3.52	-1.44±3.18	-1.34±2.55	-1.64±3.36	-0.58±2.46*	-2.43±3.76*	-3.03±3.26*	-1.13±3.24*	-0.82±2.23	-2.57±3.70
TrFM (kg)	0.14±1.75	0.48±2.44	0.35±1.19	0.34±2.23	-0.29±1.75*	0.88±2.32*	1.41±2.50*	0.02±1.93*	0.47±1.03	0.97±2.36
FM (kg)	0.33±3.12	0.82±4.02	0.29±2.16	0.66±3.76	-0.30±3.17*	1.41±3.84*	2.35±3.96*	0.09±3.38*	0.24±1.44	1.53±3.87
ALMI (kg/m ²)	-0.28±0.65	-0.24±0.59	-0.25±0.35	-0.27±0.63	-0.09±0.51*	-0.41±0.67*	-0.54±0.63*	-0.18±0.60*	-0.17±0.32	-0.44±0.66
LMI (kg/m ²)	-0.64±1.45	-0.45±1.15	-0.57±0.91	-0.56±1.33	-0.19±0.99*	-0.85±1.46*	-1.08±1.22*	-0.39±1.28*	-0.40±0.79	-0.89±1.46
FMI (kg/m ²)	0.16±1.35	0.34±1.43	0.19±0.99	0.27±1.43	-0.09±1.33*	0.57±1.38*	0.90±1.41*	0.07±1.33*	0.14±0.69	0.61±1.37

*: unpaired Student t-test between present and absent subgroups for the same diagnostic, $p \leq 0.05$. All diagnostic were applied in the first assessment. Cutoffs applied for Pre-sarcopenia diagnostic: for female, HGS<16kg; for male, HGS<27kg [10]. Cutoffs applied for low muscle mass diagnostic: for female, ALM<15kg; for male, ALM<20kg [10]. Cutoffs applied for obesity diagnostic: for female, FMI>13kg/m²; for male, FMI>9kg/m²[14]. For sarcopenia diagnostic, presence of diagnostic was applied if there is a concomitant presence of pre-Sarcopenia and low muscle mass diagnostics [10], and absence of sarcopenia diagnostic in the absence of both, pre-Sarcopenia and low muscle mass diagnostics. Sarcopenic obesity diagnostic was not evaluated as we had only 2 patients diagnosed in the first assessment and reevaluated. Data present in this table is referent to clinical, anthropometric and body composition changes (second – first assessment). ALM, appendicular lean mass; ALMI, appendicular lean mass index; BMI, body mass index; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FM, fat mass; FMI, fat mass index; HGS, hand grip strength; LM, lean mass; LMI, lean mass index; OH, overhydration; TrFM, trunk fat mass. ALM, ALMI, FM, FMI and TrFM data by dual energy X-ray absorptiometry analysis. PhA and OH data by bioelectrical impedance analysis.

S2 TABLE. Clinical, anthropometric and body composition data from cross-sectional assessment of CKD patients stratified according to participation in the second assessment

Variables	Categories	Group 1	Group 2	p
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
n	-	178	87	
Age (years)	-	48 $\pm$ 10	46 $\pm$ 10	0.09
Sex % (n)	Male	50 (90)	54 (47)	0.78
Ethnicity	White	73 (130)	74 (64)	0.90
Diabetes Mellitus % (n)	Present	26 (47)	27 (24)	0.65
Systemic Arterial Hypertension % (n)	Present	65 (116)	74 (64)	0.55
Dyslipidemia % (n)	Present	16 (28)	31 (27)	0.07
Dialysis or KTx time (month)	-	72 $\pm$ 52	80 $\pm$ 79	0.51
eGFR(ml/min/1.73m ²)	-	43.17 $\pm$ 30.33	45.78 $\pm$ 28.15	0.59
KT/V	-	1.80 $\pm$ 0.70	1.98 $\pm$ 0.59	0.21
Weight (kg)	-	72 $\pm$ 15	71 $\pm$ 17	0.74
Body mass index (kg/m ²)	-	27 $\pm$ 5	27 $\pm$ 5	0.98
Hand grip strength (kg)	-	29.8 $\pm$ 10.9	32.3 $\pm$ 12.2	0.08
Phase angle (°)	-	5.86 $\pm$ 1.02	6.01 $\pm$ 0.93	0.24
Over-hydration(L)	-	0.12 $\pm$ 1.59	0.26 $\pm$ 1.61	0.48
Appendicular lean mass (kg)	-	18.19 $\pm$ 4.84	18.62 $\pm$ 5.50	0.51
Lean mass (kg)	-	40.47 $\pm$ 9.35	40.82 $\pm$ 10.84	0.78
Trunk fat mass (kg)	-	12.67 $\pm$ 5.09	12.22 $\pm$ 4.76	0.49
Fat mass (kg)	-	23.44 $\pm$ 8.74	22.38 $\pm$ 7.75	0.33
Appendicular lean mass index (kg/m ²)	-	6.71 $\pm$ 1.32	6.93 $\pm$ 1.51	0.23
Lean mass index (kg/m ²)	-	14.99 $\pm$ 2.49	15.26 $\pm$ 3.01	0.44
Fat mass index (kg/m ²)	-	8.87 $\pm$ 3.57	8.53 $\pm$ 3.02	0.44

Group 1: patients that were evaluated only in the first assessment. Group 2: patients that were evaluated in the first and second assessment; p: unpaired Student t-test between Group 1 and Group 2. Data from the first assessment. ALM, appendicular lean mass; ALMI, appendicular lean mass index; BMI, body mass index; eGFR, estimated glomerular filtration rate; FM, fat mass; FMI, fat mass index; HGS, hand grip strength; LM, lean mass; LMI, lean mass index; OH, overhydration; PhA, phase angle; TrFM, trunk fat mass. ALM, ALMI, FM, FMI and TrFM data by dual energy X-ray absorptiometry analysis. PhA and OH data by bioelectrical impedance analysis.

S3 TABLE. Correlation between dual energy X-ray absorptiometry and bed-side measurements of muscle mass and adiposity

Appendicular lean mass (kg) by dual energy X-ray absorptiometry analyze					
Bed-side Measurement	Female	Male	Bed-side Measurement	Female	Male
Mid-arm muscle circumference (cm)	0.48*	0.59*	Fat free mass by body composition monitor (kg)	0.67*	0.65*
Arm muscle area (cm ²)	0.46*	0.60*	Fat free mass by body composition monitor (%)	-0.19*	-0.23*
Corrected arm muscle area (cm ²)	0.46*	0.60*	Fat free mass index by body composition monitor (kg/m ²)	0.51*	0.39*
Adductor pollicis muscle thickness (mm)	0.51*	0.58*	Predicted fat free mass (kg)	0.90*	0.87*
Calf circumference (cm)	0.73*	0.70*	Predicted fat free mass (%)	-0.42*	-0.03
Phase angle (°)	0.20*	0.08	Predicted fat free mass index (kg/m ²)	0.63*	0.65*
Body cell mass (kg)	0.64*	0.60*	Appendicular fat free mass (kg)	0.90*	0.90*
Body cell mass index (kg/m ²)	0.49*	0.37*			
Fat mass index (kg/m²) by dual energy X-ray absorptiometry analyze					
Bed-side Measurement	Female	Male	Bed-side Measurement	Female	Male
Weight (kg)	0.80*	0.76*	Conicity index	0.38*	0.52*
Body mass index (kg/m ²)	0.92*	0.88*	Fat mass body composition monitor (kg)	0.90*	0.88*
Mid-arm circumference (cm)	0.86*	0.78*	Fat mass body composition monitor (%)	0.79*	0.82*
Waist circumference (cm)	0.84*	0.85*	Fat mass index body composition monitor (kg/m ²)	0.93*	0.91*
Waist circumference for high ratio	0.86*	0.86*	pFM (kg)	0.91*	0.89*
Triceps skin fold thickness (mm)	0.78*	0.79*	pFM (%)	0.89*	0.85*
A body shape index	-0.20*	0.06	pFMI (kg/m ²)	0.96*	0.93*

*Pearson correlation analysis between dual energy X-ray absorptiometry and be-side measurements, p≤0.05. AFFM, appendicular fat free mass; BCM, body cell mass; BCMI, body cell mass index; FFMBCM, fat free mass by body composition monitor; FFMIBCM, fat free mass index by body composition monitor; FMBCM, fat mass body composition monitor; FMIBCM, fat mass index body composition monitor; pFFM, predicted fat free mass; pFFMI, predicted fat free mass index; pFM, predicted fat mass; pFMI, predicted fat mass index; PhA, phase angle. PhA, BCM, BCMI, FFMBCM, FFMIBCM, FMBCM, FMIBCM, pFFM, pFFMI, pFM, pFMI and AFFM measures by bioelectrical impedance. AFFM by Sergi equation [20] and pFFM and pFM by Bellafronte equation [21]. FMBCM and FFMBCM by bioelectrical impedance from body composition monitor (Fresenius Medical Care).

TABLE S4. Sensitivity and specificity of bed-side measures/indexes to identify low muscle mass, obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity in CKD subgroups

Variables	Sex	Sensitivity, % (95%CI)	Specificity, % (95%CI)
Low Muscle Mass¹			
AFFM (kg) Men ≤ 21.43 Women ≤ 15.87	<i>NDD</i>	1.00 (0.82; 1.00)	0.95 (0.85; 0.98)
	<i>HD</i>	0.90 (0.79 to 0.96)	0.70 (0.48; 0.86)
	<i>PD</i>	0.91 (0.59; 0.99)	1.00 (0.67; 1.00)
	<i>KTx</i>	0.92 (0.79; 0.98)	0.84 (0.68; 0.93)
CC (cm) Men ≤ 37.0 Women ≤ 35.5	<i>NDD</i>	0.91 (0.70; 0.98)	0.88 (0.76; 0.94)
	<i>HD</i>	0.80 (0.66; 0.89)	0.58 (0.36; 0.77)
	<i>PD</i>	0.83 (0.50; 0.97)	0.81 (0.47; 0.96)
	<i>KTx</i>	0.76 (0.60; 0.87)	0.71 (0.54; 0.84)
Obesity²			
FMIBCM (kg/m ²) Men > 8.82 Women > 12.58	<i>NDD</i>	1.00 (0.85; 1.00)	0.87 (0.74; 0.94)
	<i>HD</i>	0.92 (0.62; 0.99)	0.87 (0.76; 0.94)
	<i>PD</i>	1.00 (0.50; 1.00)	0.95 (0.75; 0.99)
	<i>KTx</i>	0.90 (0.68; 0.98)	0.96 (0.87; 0.99)
WC/H Men > 0.60 Women > 0.66	<i>NDD</i>	1.00 (0.85; 1.00)	0.74 (0.60; 0.84)
	<i>HD</i>	0.76 (0.45; 0.93)	0.84 (0.73; 0.92)
	<i>PD</i>	1.00 (0.50; 1.00)	0.90 (0.69; 0.98)
	<i>KTx</i>	0.95 (0.74; 0.99)	0.83 (0.71; 0.91)
Sarcopenia³			
AFFM+HGS Men AFFM ≤ 21.43kg + HGS < 27 kg Women AFFM ≤ 15.87 kg + HGS < 16 kg	<i>NDD</i>	1.00 (0.39; 1.00)	0.98 (0.92; 0.99)
	<i>HD</i>	0.77 (0.40; 0.96)	1.00 (0.91; 1.00)
	<i>PD</i>	1.00 (0.19; 1.00)	1.00 (0.80; 1.00)
	<i>KTx</i>	1.00 (0.30; 1.00)	1.00 (0.94; 1.00)
CC+HGS Men CC ≤ 37.0 cm + HGS < 27 kg Women CC ≤ 35.5 cm + HGS < 16 kg	<i>NDD</i>	1.00 (0.39; 1.00)	0.98 (0.92; 0.99)
	<i>HD</i>	0.77 (0.40; 0.96)	1.00 (0.93; 1.00)
	<i>PD</i>	1.00 (0.19; 1.00)	1.00 (0.80; 1.00)
	<i>KTx</i>	1.00 (0.30; 1.00)	1.00 (0.94; 1.00)
Sarcopenic Obesity⁴			
FMIBCM+AFFM Men FMIBCM > 8.82kg/m ² + AFFM ≤ 21.43kg Women FMIBCM > 12.58 kg/m ² + AFFM ≤ 15.87 kg	<i>NDD</i>	1.00 (0.30; 1.00)	1.00 (0.94; 1.00)
	<i>HD</i>	0.62 (0.25; 0.89)	0.92 (0.83; 0.97)
	<i>PD</i>	-	-
	<i>KTx</i>	0.85 (0.42; 0.99)	0.94 (0.86; 0.98)

¹Low Appendicular Lean Mass by Dual energy X-ray absorptiometry analysis, with <15kg for women and <20kg for men [10].
²High Fat Mass Index by Dual energy X-ray absorptiometry analysis, with >13kg/m² for women and >9kg/m² for men [14].
³Low Appendicular Lean Mass by Dual energy X-ray absorptiometry analysis in addition to low hand grip strength (<16kg for women and <27kg for men)[10].
⁴Fat Mass Index by Dual energy X-ray absorptiometry in addition to Low Appendicular Lean Mass by Dual energy X-ray absorptiometry. AFFM, appendicular fat free mass; CC, calf circumference; FMIBCM, fat mass index body composition monitor; HD, hemodialysis; KTx; kidney transplant; NDD, non dialysis-dependent; PD, peritoneal dialysis; WC/H, waist circumference for high ratio. AFFM and FMIBCM measures by bioelectrical impedance. AFFM by Sergi equation [20] and FMIBCM by bioelectrical impedance from body composition monitor (Fresenius Medical Care). It was not possible to evaluate sarcopenic obesity in PD group as there is no one diagnosed with.