

Luciana da Matta e Gradella

ASSOCIAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM DIFERENTES SITUAÇÕES CLÍNICAS

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” para obtenção de título de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica

Orientadora: Prof. Dra. *Paula Schmidt Azevedo Gaiolla*

Co-orientadora: Profa. Dra. *Bertha Furlan Polegato*

Botucatu
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Gradella, Luciana da Matta e.

Associação entre métodos de avaliação nutricional em diferentes situações clínicas / Luciana da Matta e Gradella. - Botucatu, 2017

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Paula Schmidt Azevedo Gaiolla

Coorientador: Bertha Furlan Polegato

Capes: 40101002

1. Doenças crônicas. 2. Sarcopenia. 3. Densitometria.
4. Índice de massa corporal. 5. Antropometria.

Palavras-chave: Bioimpedância (BIA); Densitometria de dupla radiação X (DXA); Doenças crônicas; Espessura do músculo adutor do polegar; Sarcopenia.

ΕΠΙΓΡΑΦΕ

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mais ao tocar uma alma humana seja apenas outra alma humana”

Carl Jung

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha verdadeira motivação meus PACIENTES, entre tantos queridos hoje em especial a duas mulheres fascinantes, guerreiras e dedicadas ao amor à família SELMA TOMAZZINI e ANA JÚLIA DE OLIVEIRA.

A minha família meu marido FELIPE, parceiro que me trouxe música, tranquilidade e apoio irrestrito em todos os momentos e desafios, meus amados filhos LUIZ FELIPE e MARIA FERNANDA que são o calor, a luz o significado de tudo.

Aos meus afilhados MARINA e THIAGO para que eles acreditem em seus potenciais e voem longe.

Aos meus pais biológicos SUELY e CLÓVIS (*in memorian*) e os enviados por Deus, pais de coração FLÁVIA e GUMERCINDO por todos os conselhos, apoio, ética e amor.

Agradecimento especial

À Prof. Dra PAULA SCHMIDT AZEVEDO GAIOLLA

Minha orientadora, exemplo de profissional, e mãe dedicada. Tornou possível este dia com a sua paciência diante das minhas fraquezas. Minha gratidão eterna pelo apoio, amizade e carinho. Que Deus te abençoe e torne seu caminho leve e cercado de harmonia e luz.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. SERGIO PAIVA pelos ensinamentos em Nutrologia e pesquisa científica.

A Profa. BERTHA POLEGATO pelo carinho e colaboração na finalização desta tese.

Ao Prof. MARCUS MINICUCCI pelo olhar humanizado e acolhedor, pela amizade, paciência e aprendizado

A Prof. ANDREA PEDUTTI e ANTONIO BACCARO reumatologistas do ambulatório de reumatologia da Faculdade de Medicina HC-Unesp, que contribuíram com os dados e avaliações dos pacientes com artrite reumatoide.

Aos funcionários da secretaria do Departamento de Clínica médica ELISÂNGELA, BRUNO, ALEXANDRE, LAURA, RENATO e MÁRIO todos maravilhosos, sempre prestativos e acolhedores, gratidão eterna.

As nutricionistas BIANCA, BRUNA, PAMELA, KARINA, ALINE, LAIS e LÍVIA muito obrigada pelas avaliações nutricionais e coleta de dados.

A nutricionista VALÉRIA, DANIELA e enfermeira VANESSA MARTINS pela amizade e parceria no trabalho junto ao Serviço de Terapia Nutricional, carrego vocês em meu coração.

Ao Prof. FERNANDO ROMEIRO que na sua humildade colaborou grandemente na qualificação com suas correções e dicas.

Aos meus amigos médicos e não médicos que sempre me apoiaram, deram colo e me fizeram rir nos momentos mais difíceis RAQUEL e THIAGO SECCHI, LUIZ FELIPE e TATI, MARCEL e LUCIANA LANGER, RICARDO e MARISA DIB, JULIANA GREJO, FELIPE e BRUNA, MARCIO, JIMI, MANOEL e FABIANA.

Aos funcionários do DELBONI e do AME pelo carinho, respeito e amizade construída.

Ao motorista SERGIO ALMEIDA que esteve nas estradas (Castelo) comigo nos últimos 6 anos, dando apoio e segurança na minha jornada

A clínica LAURA BURATINI e a toda equipe, a LAURA pelo carinho, delicadeza, minha eterna gratidão

As mulheres iluminadas dos bastidores que me alimentaram e mantiveram a harmonia no meu lar HELENA, DALVA e ADRIANE minha eterna gratidão

A minha tia NINHA que sempre admirou a medicina e motiva a todos a seguir carreira

Aos meus TIOS e TIAS, PRIMOS e primas amados.

Ao meu tio e colega e Prof. CONSTANTINO JOSÉ FERNANDES (*in memoriam*)

Aos meus primos médicos COSTANTINO, RUBINHO, CINTIA e LUCAS

Aos meus irmãos FABIANO e CAROLINA, pela irmandade pelos cuidados exaustivos ao nosso querido pai próximo a sua partida.

A minha mãe SUELY e meu pai de coração Gumercendo que sempre me motivaram, estiveram presentes na minha trajetória a este objetivo.

SUMÁRIO

Resumo	1
Abstract	4
I. Introdução	7
II. Hipótese	20
III. Objetivos	22
IV. Métodos e delineamento	24
V. Resultados e discussão	30
VI. Referências	32
VII. Artigo	37

RESUMO

Introdução: As doenças crônicas são associadas com frequência a alterações nutricionais, porém a avaliação da composição corporal na maioria das vezes utiliza somente o índice de massa corporal (IMC). Apesar da perda de massa muscular esquelética estar associada à redução da função ou performance, ela não é rotineiramente avaliada. Mais importante, um peso corporal aparentemente alto pode mascarar a perda de massa e função muscular, caracterizadas pela sarcopenia. Em pacientes com doenças crônicas, como artrite reumatoide (AR) e cirrose hepática (CH), observamos subdiagnóstico de sarcopenia quando estes pacientes são avaliados somente pelo IMC. Portanto conhecer melhor a composição corporal e os métodos de avaliação em pacientes com doenças crônicas é de grande relevância.

Objetivos: Avaliar e comparar a antropometria, composição corporal e função muscular em pacientes com AR e CH. Avaliar a correlação e concordância entre bioimpedância (BIA) e densitometria de radiação X de dupla energia (DXA) para a avaliação da massa magra. Avaliar se métodos simples como força de preensão manual (FPM), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) e ângulo de fase (AF) se associam com alterações da massa e função muscular, em indivíduos com CH e AR.

Métodos: Foram avaliados 100 pacientes do gênero feminino, 34 pacientes com CH e 66 com AR, seguidos no ambulatório de Hepatologia e Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp. Foi realizada avaliação antropométrica (IMC e EMAP), força de preensão manual, bioimpedância elétrica (BIA) e densitometria de radiação X de dupla energia (DXA).

Resultados: Os pacientes com CH ou AR apresentaram-se com idade e IMC semelhantes. Entretanto, os pacientes com CH apresentaram menor massa magra e melhor função muscular quando comparado com o grupo AR. O diagnóstico de baixo peso realizado pelo IMC apareceu em 3% dos pacientes com AR e em nenhum pacientes com CH. Observamos também miopenia (AR=12,1%; CH=10,7%), sarcopenia (AR=7,5%; CH=6,6%) e condição de pouca massa magra (MM) (< mediana) e muita massa de gordura (MG) (> mediana) (AR=16,6%; CH=11,4%). A comparação entre o índice de massa magra avaliado pelo DXA e BIA apresentou boa correlação e boa concordância em média, mas a variabilidade individual pode

atingir valores acima de 20%. Sobre os métodos mais simples de avaliação de antropométrica e de função muscular, como ângulo de fase (AF) e espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), observou-se que o EMAP associa-se a presença de sarcopenia e de pouca MM/muita MG em pacientes com AR, mas não em pacientes com CH. De forma que a diminuição de 1mm no EMAP aumenta em 26% e 46% as chances de apresentar pouca MM/muita MG e sarcopenia, respectivamente. O AF associou-se a pouca MM/muita MG nos pacientes com CH na análise univariada apenas, quando ajustado pelo IMC e idade o resultado não se manteve. Sobre a função muscular, observou-se alta frequência de dinapenia nas duas condições (AR =45% e CH=42%) e os valores foram menores nos pacientes com AR.

Conclusão: Os dados sugerem que a avaliação nutricional apenas pelo IMC pode esconder alterações na massa e função muscular, portanto uma avaliação mais completa deve ser realizada. Em pacientes com AR, o EMAP pode ser uma ferramenta útil, sugerindo diagnósticos a serem confirmados posteriormente com exames mais complexos.

Palavras-chave: Sarcopenia; Espessura do músculo adutor do polegar; Obesidade; Cirrose hepática; Artrite reumatoide; Bioimpedância elétrica; Densitometria de dupla radiação X.

ABSTRACT

Introduction: Chronic diseases are frequently associated with nutritional changes. The body composition assessment is performed only by body mass index (BMI) in most cases, but this measure takes into consideration only weight and stature. Despite the skeletal muscle loss be associated with decrease in function or performance, this is not evaluated frequently. In addition, a high body weight could cover a loss of muscle mass and function, defined as sarcopenia. In patients with Liver cirrhosis (LC) and Rheumatoid Arthritis (RA) the sarcopenia is underdiagnosed when these patients are evaluated only by BMI. Therefore, a better understanding of body composition and the methods of evaluation in patients with chronic diseases have a great relevance.

Objectives: To evaluate anthropometry, body composition and muscle function in patients with RA and LC. To evaluate concordance and correlation between bioimpedance (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA) for lean mass evaluation. To evaluate if simple methods as handgrip strength, adductor pollicis muscle thickness (APTM) and phase angle (PA) are associate with muscle mass and function in patients with LC and RA.

Methods: One hundred female patients were evaluated, 34 patients with LC and 66 with RA, followed at the Hepatology and Reumatology Clinics of the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp. All patients were submitted to anthropometric evaluation (BMI and APTM), handgrip strength, BIA and DXA.

Results: Patients with LC and RA had similar age and BMI. However, patients with LC had less lean mass and better muscle function than patients with RA. Diagnosis of lower weight using BMI was showed in 3% of patients with RA and in any patient with LC. We also observed myopenia (RA=12.1%; LC=10.7%); sarcopenia (RA=7.5%; CH=6.6%), and low lean mass (LM) condition plus low fat mass (FM) condition (RA=16.6%; LC=11.4%). Comparison between lean mass index evaluated by BIA and DXA had good correlation and good concordance, but the individual variability could have values above 20%. About simple methods of anthropometric and muscle function evaluation, we observed that APTM was associated with sarcopenia and low LM/high FM in patients with RA, but not in patients with LC. Thus, decreases of 1 mm in APTM increases 26% and 46% the chances of patients have low LM/high

FM and sarcopenia, respectively. PA was associated with low LM/high FM in patients with LC in univariate analysis, but when values were adjusted by BMI and age, we did not observed statistical differences. Additionally, we observed high frequency of dynapenia in both diseases (AR= 45%; CH= 42%), but with lower values among patients with RA.

Conclusion: Our data suggested that the nutritional evaluation using only BMI could mask alterations in muscle mass and function. Therefore, a complete evaluation must be done in these patients. In patients with RA, APTM could be a useful instrument, suggesting some diagnoses that need to be confirmed with other more complex exams.

Keywords: Sarcopenia; Adductor pollicis muscle thickness; Obesity; Liver cirrhosis; Rheumatoid arthritis; Electric bioimpedance (BIA); Dual energy X-ray absorptiometry (DXA).

I. INTRODUÇÃO

Importância de se avaliar a composição corporal em doenças crônicas

O estado nutricional é resultado da ingestão, absorção e assimilação de nutrientes, capazes de influenciar condições fisiológicas e patológicas (1). Doenças crônicas são frequentemente associadas a alterações do estado nutricional, como a desnutrição e obesidade (2). Nesse caso, a inflamação, resistência insulínica, pouca mobilidade e alterações hormonais, apresentam papel central na fisiopatologia das alterações nutricionais (3).

A obesidade é uma doença epidêmica e está associada a aumento de riscos de complicações clínicas. Por outro lado, a desnutrição é a maior contribuinte para aumento de morbidade, de mortalidade, do tempo de internação, dos custos devido aos cuidados de saúde, além da redução das funções e da qualidade de vida (4).

Entretanto, a presença de diferentes fenótipos, como por exemplo, eutrofia, baixo peso e obesidade, não levam em consideração as alterações de massa magra. Em estudo recente, a presença de menor massa magra associada ou não a maior massa de gordura foi associada a maior mortalidade, mostrando a importância da massa muscular em desfechos clínicos (5).

Dessa forma, fica claro que a avaliação da composição corporal utilizando-se do índice de massa corporal (IMC), que envolve apenas as medidas de massa e estatura, não é suficiente para se diagnosticar alterações da massa magra. Portanto, é necessário o emprego de outros métodos, como por exemplo, a bioimpedância (BIA) e a densitometria de dupla radiação X (DXA) (1).

De fato, em pacientes com doenças crônicas, como artrite reumatoide (AR) e cirrose hepática (CH), avaliados pelo IMC, observou-se que 1% deles apresentava-se abaixo do peso. Entretanto, quando se avaliou massa e função muscular nas mesmas amostras, houve presença de 22% e 18% de sarcopenia, respectivamente (3). Estes achados têm implicações clínicas, pois a depleção de massa magra está associada com piora do prognóstico de pacientes com doenças crônicas, redução da expectativa de vida, piora da qualidade de vida e aumento de gastos com saúde (6).

Portanto, justifica-se o estudo da composição corporal e dos métodos de avaliação em pacientes com doenças crônicas.

Massa muscular: definições e implicações clínicas

O músculo esquelético é tecido corporal abundante, responsável por muitas funções fisiológicas, entretanto a massa muscular e suas funções não são rotineiramente avaliadas (3).

A perda de massa muscular relacionada com o envelhecimento foi originalmente chamada de sarcopenia. Entretanto, essa definição foi revista e, segundo o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), a sarcopenia é a perda de massa muscular associada a redução da função ou performance muscular no envelhecimento ou em outro contexto, como as doenças crônicas (3).

A presença de inflamação, resistência insulínica, pouca mobilidade e alterações humorais, comuns nas doenças crônicas, favorecem alterações no metabolismo muscular, o catabolismo e impedem o anabolismo. Dessa forma exibem papel crucial na fisiopatologia da perda de função e massa muscular (3). O diagnóstico de sarcopenia pode ser realizado de várias formas, como mostra a tabela 1. A sarcopenia está associada a maior risco de quedas, fraturas, infecções, hospitalização e aumento de mortalidade (7).

No contexto da obesidade, a presença de sarcopenia concomitante caracteriza uma condição chamada obesidade sarcopênica. A definição da obesidade sarcopênica ainda permanece por ser elucidada, mas são necessários redução de massa magra e aumento de massa gorda (7). Uma das definições propostas é a presença de $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, ou porcentagem de gordura acima de 35% para mulheres e 25% para homens, e sarcopenia. Do ponto de vista dos desfechos clínicos, sugere-se que a presença de obesidade sarcopênica potencializa as complicações associadas à sarcopenia isoladamente (8).

Em adição a esses conceitos, vale destacar que existem valores intermediários, que não podem ser considerados como sarcopenia ou obesidade sarcopênica, mas que também conferem maiores riscos aos pacientes. Outras

nomenclaturas propostas são a Miopenia para definir apenas a redução da massa magra para valores abaixo dos pontos mostrados na tabela 1. Existe ainda a dinapenia, quando apenas a função muscular esta reduzida, conforme mostra a tabela 1 (3).

Recentemente, no estudo realizado por Srikanthan e colaboradores, os pontos de corte utilizados foram as medianas da massa magra e da massa de gordura. Assim, a população estudada foi dividida em 4 grupos: massa muscular < mediana e massa de gordura < mediana; massa muscular < mediana e massa de gordura > mediana; massa muscular > mediana e massa de gordura < mediana; massa muscular > mediana e massa de gordura > mediana. Como já foi mencionado, a massa magra menor que a mediana é que conferiu maior mortalidade à população, independentemente da massa de gordura. Esses resultados sugerem que, talvez, não seja necessário ter sarcopenia ou obesidade sarcopênica, e que alterações intermediárias também possam levar a malefícios (5).

Tabela 1. O diagnóstico clínico de sarcopenia (adaptada de Biolo et al) (3).

Massa muscular

Antropometria

- AMT $\leq 21,4$ cm² para homens e $\leq 21,6$ cm² para mulheres.

Bioimpedância (BIA)

- IMLG: ≤ 17 Kg/m² para homens; ≤ 15 Kg/m² para mulheres.
- IMM: $< 8,87$ Kg/m² para homem; $< 6,42$ Kg/m² para mulheres.

Tomografia computadorizada

- Avaliação muscular na altura de L3, músculo esquelético lombar index: < 55 cm²/m² para homens e < 39 cm²/m² para mulheres.

DXA

- IMA: $< 7,26$ Kg/m² para homens; $< 5,45$ Kg/m² para mulheres.

Força muscular

Dinamômetro

- FPM, ajustada por IMC: Kg/m²:
Homem IMC ≤ 24 : FPM ≤ 29 ;
 IMC 24,1-28: FPM ≤ 30 ;
 IMC > 28 : FPM ≤ 32 .
Mulher IMC ≤ 23 : FPM ≤ 17 ;
 IMC 23,1-26: FPM $\leq 17,3$;
 IMC 26,1-29: FPM ≤ 18 ;
 IMC > 29 : FPM ≤ 21 .

Performance física

Velocidade de marcha:

- Teste de caminhada 4m velocidade $< 0,8$ m/s.
- Tempo de levantar e caminhar (TLC), tempo de levantar da cadeira, caminhar 3 m e retornar até a cadeira e sentar > 10 s.
- Curta bateria de desempenho físico, equilíbrio em pé, teste de caminhada, tempo de levantar da cadeira caminhar e voltar.

Segundo EWGSOP critérios:

- Diagnóstico de sarcopenia – presença de perda de massa muscular associada com diminuição da força ou da performance física.

AMT: área muscular do tríceps; IMLG: índice de massa livre de gordura; IMM: índice de massa muscular; IMA: índice de massa apendicular; FPM: força de preensão manual.

Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal pode ser realizada por métodos antropométricos, pela bioimpedância elétrica (BIA), pela DXA e pela tomografia computadorizada, entre outros. Apesar de o corpo humano ser composto por água, massa magra e massa gorda, os diferentes métodos de avaliação da composição

corporal dividem o corpo humano em compartimentos distintos. Por exemplo, o IMC avalia apenas um compartimento. A BIA divide o corpo em 2 compartimentos: 1) Massa livre de gordura ou massa magra: média de todos os componentes não lipídicos do corpo, incluindo os componentes não lipídicos do tecido adiposo (água + tecido ósseo + tecido muscular); 2) Massa Gorda: massa total de gordura. Já a DXA separa o corpo em três compartimentos: 1) massa gorda; 2) massa magra e 3) massa mineral óssea (1).

Em relação à avaliação antropométrica, ela envolve medidas como peso corporal, o índice de massa corporal (IMC), e medidas de pregas cutâneas e circunferências.

O IMC é sem dúvida o método mais amplamente utilizado para a avaliação da composição corporal. Detecta a perda de peso não intencional e pode ser indicador de desnutrição e, em alguns casos, de progressão de doenças (3, 4). Adicionalmente, associa-se com desfechos clínicos, como mortalidade. Especialmente os extremos, ou seja, IMC muito baixos e muito elevados conferem pior prognóstico aos indivíduos (9).

Entretanto, existe a teoria do “paradoxo da obesidade”, onde se observou que essa condição reduziu a mortalidade cardiovascular em alguns estudos (9, 10). Apesar desses resultados, o estudo de Srikanthan e colaboradores acrescenta informações fundamentais para se entender o paradoxo da obesidade. Na verdade, o que reduziu a mortalidade cardiovascular e por todas as causas em mais de 6000 pacientes foi a massa magra, na presença ou não de massa de gordura aumentada (5).

Então, o IMC apresenta limitações, pois classifica os indivíduos em faixas utilizando apenas o peso e a estatura, variando de baixo peso a extremamente obeso, logo não separa o corpo em compartimentos. Portanto, a simples avaliação do peso corporal e do IMC não é adequada para detectar alterações na massa muscular esquelética, pois pacientes com IMC elevado podem ter massa magra comparável a pacientes com baixo peso (3, 11).

Em relação às pregas, principalmente tricipital, supra ilíaca, bicipital e subescapular e circunferências, como por exemplo, abdominal, panturrilhas, braço e coxa, estas são amplamente utilizadas na prática clínica. Após as medidas das

pregas, por meio de fórmulas, é possível estimar a massa magra e massa gorda. Porém, são também muito criticadas, pois outros aspectos que não os nutricionais podem interferir nos resultados encontrados (12).

Recentemente, a avaliação da espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) tem sido estudada como um possível parâmetro para avaliação antropométrica. O músculo adutor do polegar é o único músculo que pode ser diretamente medido devido a sua localização. A medida da EMAP é realizada com caliper, da mesma forma que as pregas cutâneas. Estudos prévios mostraram que existe associação entre esta medida, idade, sexo, raça e composição corporal em pacientes hígidos (13, 14). Em pacientes em situações de inflamação aguda ou crônica, entretanto, sua utilidade tem sido estudada, mas ainda permanece por ser estabelecida (15).

Outro método bastante utilizado na prática clínica para avaliar a composição corporal é a BIA. A BIA mede a resistência elétrica (R) e a reatância (X_c) pela passagem de corrente elétrica de baixa voltagem e alta frequência pelos tecidos. A impedância (Z) é expressa em ohms e mede a oposição (resistência) à passagem da corrente elétrica, e está inversamente relacionada à condutividade elétrica. A resistência (R) é também expressa em ohms e mede a oposição oferecida pelo corpo a uma baixa corrente elétrica. A resistência é inversamente relacionada ao conteúdo de água e de eletrólito dos tecidos. A reatância (X_c) é também expressa em ohms e é relacionada às propriedades de capacitância das membranas celulares. Variações podem ocorrer dependendo de sua integridade, função e composição. O ângulo de fase (\hat{A}) é expresso em graus e reflete a contribuição relativa de fluidos corporais (R) e membranas celulares (X_c) do corpo humano. Ele está positivamente associado à capacitância e negativamente associado à resistência. Além disso, o \hat{A} está associado ao prognóstico em diferentes situações clínicas (13).

A BIA de frequência única (50 kHz) é a mais utilizada por ser mais barata e disponível em diversos serviços. No entanto, o ideal é a utilização da BIA multifrequência. A utilização do aparelho multifrequência permite a avaliação por setores como a massa muscular dos membros superiores, membros inferiores e tronco (16). Recentemente, Ling e colaboradores observaram que, em adultos hígidos, a avaliação por BIA com multifrequência foi concordante com o DXA, para

a avaliação da composição corporal, principalmente da massa magra (17). Desta forma, esta avaliação foi validada em comparação à DXA para avaliação da massa magra (16). A bioimpedância com frequência única, por sua vez, apresenta resultados controversos quando comparado ao DXA (17). As equações utilizadas para avaliação da composição corporal por BIA baseiam-se em alguns pressupostos: o corpo é constituído por 5 cilindros (braços, pernas e tronco); a massa livre de gordura é composta por 73% de água; a densidade corporal é uniforme; e o volume de líquido condutor, a água corporal total, é diretamente relacionado com o quadrado do compartimento e inversamente relacionado com a resistência (18). Entretanto essas suposições não são sempre verdadeiras na prática clínica.

Portanto, observa-se que os métodos mais facilmente empregados na prática clínica não conseguem avaliar precisamente os compartimentos corporais, fazendo uma estimativa deles. Adicionalmente, existem discrepâncias entre os métodos utilizados para as avaliações da composição do corpo e também dos limites de normalidade (6).

Em relação à DXA, ela é considerada o método mais válido e preciso para avaliação da composição corporal total e regional. Entretanto, não é o método amplamente disponível nos serviços de saúde e, por isso, a avaliação antropométrica e a BIA são os métodos mais utilizados para estimativa da composição corporal na prática clínica.

A DXA é considerada método de maior acurácia para avaliação da composição corporal, juntamente com a tomografia computadorizada (19). Apesar de a tomografia computadorizada medir com maior exatidão o volume de massa magra e gordura, o custo, a dificuldade de acesso ao exame, a necessidade de repetições e os altos níveis de radiação tornam esse exame pouco utilizado na prática clínica (19, 20). A DXA é um método que utiliza um tubo de raio-x que direciona 2 níveis de energia através do corpo. As doses de radiação efetiva que são envolvidas nas medições de corpo inteiro são muito pequenas (μSv 5-7), principalmente quando comparadas às da tomografia computadorizada. Massa de gordura, massa magra e óssea são quantificadas utilizando cálculos complexos baseados nas propriedades de atenuação dos fótons que serão medidos pelo detector (19, 20). A figura abaixo (figura 1) resume as

vantagens e desvantagens de alguns métodos para avaliação da composição corporal.

Figura 1. Vantagens e Desvantagens de alguns métodos para avaliação da composição corporal

Vantagens	Desvantagens
IMC	
<ul style="list-style-type: none"> ● fácil ● barato ● rápido ● preditor de expectativa de vida 	<ul style="list-style-type: none"> ● não define porcentagem de gordura ● possíveis causas de erro são a altura ● hidratação e intestino alteram o peso ● avalia apenas 1 compartimento
Pregas Cutâneas	
<ul style="list-style-type: none"> ● conveniente ● rápido ● portátil ● útil para avaliar alterações na composição de gordura 	<ul style="list-style-type: none"> ● requer técnica precisa ● baixa acurácia em pacientes muito magros ou muito gordos ● mensura somente gordura subcutânea
EMAP	
<ul style="list-style-type: none"> ● Único músculo diretamente medido ● Região anatômica de fácil acesso ● Método simples a beira leito ● Preditor de prognóstico (?) ● Moderada correlação com massa magra 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ainda não foi largamente estudado ● Não utilizado de rotina na prática clínica
BIA	
<ul style="list-style-type: none"> ● Baixo custo ● Portátil ● Rápida ● Acurácia na estimativa total de água corporal em populações com variáveis de peso e altura ● Integridade celular 	<ul style="list-style-type: none"> ● Baixa acurácia nas mudanças na porcentagem de gordura corporal ● Muitas variáveis ● Fontes de erro na desidratação, bexiga cheia, posição dos braços
DXA	
<ul style="list-style-type: none"> ● Preciso ● Acurácia ● Rápido ● Informações sobre massa de gordura, massa magra e óssea total e regional 	<ul style="list-style-type: none"> ● Não portátil ● Exposição baixa a raio-X ● Não é facilmente disponível ● Limite de peso
TC	
<ul style="list-style-type: none"> ● alta acurácia ● avalia massa livre de gordura compartimental ● Avalia gordura subcutânea e visceral 	<ul style="list-style-type: none"> ● Exposição a raio-X ● Não realizada a beira leito ● Necessita de software específico para avaliação de gordura ● Alto custo

IMC: Índice de Massa corporal; EMAP: espessura do músculo adutor do polegar; BIA: bioimpedância elétrica; DXA: densitometria por dupla emissão de raios-X; TC: tomografia computadorizada.

Avaliação da Função e Performance Muscular

Em relação aos testes funcionais, a medida da força de preensão manual é um método simples e recomendado para avaliação nutricional e funcional, principalmente em idosos (15). Este método é amplamente usado e foi validado em muitas condições fisiológicas e patológicas. Além disso, a ASPEN recomenda medida da força da preensão palmar como um dos critérios diagnósticos de desnutrição (21). A força de preensão palmar é medida por meio da utilização de um dinamômetro. O paciente deve utilizar a mão dominante, realizar três tentativas e fazer a maior força possível. Alguns autores usam a média das três tentativas e outros o maior valor. Vários testes de performance física estão disponíveis, como por exemplo teste de caminhada, tempo para levantar e caminhar e bateria de testes de performance.

A redução da função muscular pode acontecer antes dos 50 anos e, conforme ocorre o envelhecimento, existe uma redução de aproximadamente 3% da força a cada ano. Em doenças crônicas, a força de preensão manual tem sido aventada como marcador de incapacidade funcional e de mortalidade (2, 22).

Artrite Reumatoide

A AR é definida como doença inflamatória crônica, na qual citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF- α , desempenham um papel crucial na atividade da doença e complicações sistêmica relacionadas a ela.

Inicialmente, havia grande preocupação com a desnutrição do tipo caquexia na AR. A caquexia clássica é caracterizada por perda de peso, de apetite, de massa muscular, presença de edema dentro de um contexto que envolve inflamação aguda ou crônica ou malignidade. Depois, a caquexia reumatoide passou a ser descrita como perda de massa muscular, sem que fosse necessária a perda de peso. Essa condição também predispõe a sobreposição do diagnóstico de obesidade sarcopênica. É possível que a perda de volume de massa muscular seria compensada pelo aumento de massa gorda e, por isso, o IMC pode não refletir o estado nutricional em pacientes com AR (23).

Embora ainda não seja clara a implicação da caquexia reumatoide no risco cardiovascular e prognóstico, o adequado controle da atividade da doença em combinação com atividade física apropriada pode ser importante estratégia para controlar a doença e os problemas metabólicos relacionados (23).

Como já mencionamos anteriormente, sarcopenia é multifatorial, compreendendo o envelhecimento, redução de hormônio do crescimento e de hormônios sexuais, aumento de citocinas, entre outros. Desta forma, o processo inflamatório, as concentrações de citocinas, as limitações da atividade física presentes no paciente com AR levam tanto a caquexia quanto à sarcopenia, acompanhados do aumento de gordura (2). Padrões indicativos de caquexia ou sarcopenia costumam estar associados ao grau de inflamação e à atividade da doença (24). Em relação à avaliação nutricional no paciente com AR, alguns estudos utilizaram o IMC, que foi semelhante entre os pacientes com AR e controle (24). Giles et al. realizaram DXA em pacientes com AR e verificaram que havia redução de massa magra em indivíduos eutróficos e também em obesos (20). A avaliação da força de preensão palmar no paciente com AR apresenta limitações, devido à dor e deformidades. Entretanto, Beenakker et al. observaram que a força de preensão palmar em pacientes com AR é menor que na população geral de mesma idade e este achado correlacionou-se com o tempo de doença (2). Sobre a espessura do EMAP, não encontramos estudos em pacientes com AR.

Cirrose hepática

A prevalência de doenças crônicas do fígado, incluindo cirrose, está aumentando. A cirrose se caracteriza pelo desenvolvimento de nódulos de regeneração e fibrose em resposta a um insulto hepático crônico, eventualmente resultando em falência hepática e hipertensão portal, principalmente na doença avançada (25). Nestes pacientes, a avaliação do estado nutricional e composição corporal são muito importantes. Tanto a obesidade pode contribuir com o desenvolvimento de esteatose hepática e cirrose, quanto a desnutrição está associada à descompensação (ascite, encefalopatia, peritonite e síndrome hepatorenal) e complicações da cirrose. Atualmente, o estado nutricional destes

pacientes é avaliado, em parte, pela classificação de Child-Pugh. A desnutrição está presente em mais da metade dos pacientes cirróticos, variando a prevalência dependendo de qual definição é utilizada e quais ferramentas são empregadas para avaliar o estado nutricional e função residual do fígado, bem como descompensação da cirrose (25).

A classificação de Child-Pugh modificada é um sistema de escore que varia de 5 a 15 e leva em consideração bilirrubina sérica, albumina sérica, presença ou ausência de ascite, distúrbio neurológico e tempo de protrombina. Na classificação de Child A e B, a desnutrição energético-proteica está presente em 21 a 40% dos casos, respectivamente, e na classificação Child C em 70 a 90% dos casos. Todos os pacientes com cirrose descompensada, candidatos a transplante hepático, já possuem algum grau de desnutrição. A desnutrição na cirrose está associada com alta mortalidade e piora da qualidade de vida. Sabe-se que preditores de sarcopenia pré-transplante pioram o prognóstico pós-transplante (25).

A etiologia da desnutrição energético-proteica em cirróticos é multifatorial, com redução da ingestão calórica e alteração do metabolismo, tendo a hiporexia como um dos principais fatores. Está, por sua vez, associada à supressão do apetite por sinais do hipotálamo em resposta a redução da depuração hormonal da colecistoquinina e aumento de citocinas inflamatórias, saciedade precoce em pacientes com ascite, má absorção, edema intestinal, diminuição da excreção de sais biliares, depleção dos estoques de gordura e hipermetabolismo protéico, principalmente destruição muscular e hiperamonemia. Também está presente em 34% dos pacientes com cirrose descompensada e estado hipercatabólico, em que ocorre aumento do metabolismo de repouso em até 120%. Em um estudo prévio, Romeiro et al. observaram que em pacientes cirróticos com encefalopatia, a porcentagem de gordura foi em torno de 29% (26, 27). Em outro estudo, do mesmo grupo, com pacientes Child A, B e C, o IMC foi em torno de $26,8 \pm 4,7$ kg/m². Neste estudo a força de prensão manual (FPM) e EMAP associaram-se com o risco de desenvolver encefalopatia, entretanto a associação do EMAP e da FPM com composição corporal não foi estudada (26, 27).

Portanto a avaliação nutricional e programação de terapia nutricional nos pacientes com cirrose assume grande importância no prognóstico desta doença. Além dos dados antropométricos, necessitamos de outras ferramentas de avaliação de composição corporal, uma vez que a precisão destes métodos fica prejudicada em virtude de edema, ascite e hipoalbuminemia, que são frequentes nestes pacientes (28).

II. HIPÓTESES

As hipóteses desse trabalho são:

- Pacientes com AR e CH apresentam alterações de massa e função muscular, não detectáveis pelo IMC e diferentes entre as doenças.
- A BIA e o DXA permitem boa correlação para a avaliação da massa magra.
- Medidas simples como EMAP, FPM e AF podem ser úteis para estimar alterações no tecido muscular.

III. OBJETIVOS

Avaliar e comparar a antropometria, composição corporal e função muscular em pacientes com AR e CH.

Avaliar a correlação e concordância ente BIA e DXA para a avaliação da massa magra.

Avaliar se métodos simples como força de prensão manual, espessura do MAP e ângulo de fase se associam com alterações da massa e função muscular, em indivíduos com CH e AR.

IV. MÉTODOS E DELINEAMENTO

Delineamento

Foram estudadas 100 pacientes do gênero feminino, sendo 34 pacientes portadoras de CH e 66 pacientes portadoras de AR, seguidas nos ambulatórios de hepatologia e reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp, no período de Fevereiro de 2014 a Fevereiro de 2016. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (protocolo número 4424-2012) e todos os pacientes com critérios de inclusão e que não apresentavam os critérios de exclusão assinaram termo de consentimento livre e esclarecido previamente à participação no estudo.

Critérios de inclusão:

- Mulheres
- Ter diagnóstico de Cirrose hepática ou Artrite reumatoide
- Ausência de edema
- Ausência de ascite
- Aceitar participar do estudo e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

Critérios de exclusão:

- Insuficiência renal
- Insuficiência cardíaca
- Edema
- Ascite

Após a assinatura do termo de consentimento para participarem do estudo, os exames de DXA foram agendados. O restante da avaliação da composição corporal foi realizada, no máximo, com duas semanas de diferença do DXA, na ausência de variação de peso corporal.

Avaliação Nutricional

Dados Antropométricos

A massa corporal foi medida utilizando-se balança, a estatura com estadiômetro e o IMC foi calculado pela fórmula peso/estatura².

Foram considerados os seguintes pontos de corte:

- IMC < 18,5 kg/m²: abaixo do peso
- IMC 18,5 a 24,9 kg/m²: peso normal
- IMC 25 a 29,9 kg/m²: sobrepeso
- IMC ≥ 30 kg/m²: obesidade

Para a medida da espessura do músculo adutor do polegar foi utilizado adipômetro da marca *Lange*[®] (Cambridge Scientific Industries, Cambridge, Maryland, England), com pressão constante de 10 g/mm² na superfície de contato, com precisão de 1 mm e escala de 0-65 mm. O valor anotado foi a média de três medidas consecutivas.

Bioimpedância elétrica

Os pacientes foram orientados a ficarem de jejum por pelo menos 4 horas, não ingerirem cafeína e não realizarem atividade física na véspera do exame. Os pacientes permaneceram em decúbito dorsal, com as pernas afastadas e as mãos abertas para baixo e separadas do corpo, foram colocados dois eletrodos na mão direita, sendo o primeiro na base do dedo médio e o segundo pouco acima da articulação do punho; e dois eletrodos no pé direito, sendo o primeiro na base do dedo médio e o segundo próximo à articulação do tornozelo (16). A avaliação foi feita com o aparelho tetrapolar de frequência única (Biodynamic-450, 800 µA; 50 kHz) e o ângulo de fase foi calculado da seguinte forma: $(\text{resistência}/\text{reatância}) \times (180/\pi)$.

As variáveis fornecidas pela BIA e utilizadas no presente trabalho foram:

- O índice de massa magra (IMM): $\text{Peso em kg da MM (massa magra total)} / e^2$ (estatura ao quadrado). Normal: $> 15\text{kg}/\text{m}^2$.
- Índice de Massa Gorda (IMG): $\text{peso em Kg de gordura total}/e^2$.
- Ângulo de Fase.

Força de preensão palmar

A força de preensão palmar foi medida com dinamômetro ajustável SAEHAN GRIP (Saehan Corporation, S.Korea). Todas as medidas foram realizadas com a mão não dominante. Os pacientes realizavam três tentativas e o maior valor foi registrado. Entre as três tentativas foi dado descanso de 1 minuto para minimizar os efeitos da fadiga. Durante o teste, o paciente foi encorajado a realizar a maior força possível.

Valores considerados:

FPM (Força de preensão Manual) < 18 kgf para pacientes CH.

FPM < 15 kgf para pacientes com AR.

Consideramos esse valor de 15 kgf para pacientes com AR baseado em estudo prévio que mostrou que esses pacientes já apresentam menor FPM que indivíduos saudáveis (2). Como não identificamos estudos específicos com pacientes com CH, consideramos os valores presentes na tabela 1.

Densitometria por dupla emissão de raios-X

Este método utiliza um tubo de raio-x que direciona 2 níveis de energia através do corpo. As doses de radiação efetiva que são envolvidas nas medições de corpo inteiro são pequenas (μSv 5-7). Massa de gordura, massa magra e massa óssea são quantificadas utilizando cálculos complexos baseados nas propriedades de atenuação dos fótons, que são medidos pelo detector da Marca Hologic (NASDAQ: HOLX, EUA, 2008). A quantificação automatizada das massas corporal total e regional de tecido foi realizada com ajuda de software próprio.

O paciente foi posicionado em decúbito dorsal; a digitalização retilínea do corpo divide o mesmo em uma série de pixels, sendo que em cada um a atenuação de fótons é medida em duas diferentes energias. A razão entre as atenuações das energias é referido como o valor de R. A abordagem do método DXA assume que a composição corporal é constituída por três componentes que são distinguíveis por suas propriedades de atenuação de raios-X: gordura, mineral óssea e livre de gordura ou tecido magro. Durante a digitalização do corpo as medidas são feitas em uma profundidade de 1 a 30 cm. Medidas de corpo inteiro e regionais (membros superiores, membros inferiores e troncos), dos três componentes, gordura, massa magra e densidade mineral óssea, são obtidas em porcentagem (19, 20).

As variáveis consideradas para este estudo foram:

- IMA: índice de massa apendicular [soma das massas magras (MM) dos membros superiores e membros inferiores/ e^2]. Essa medida é considerada uma das mais acuradas para se definir a massa magra. Portanto, foi utilizada como um dos desfechos na análise de regressão logística. Normal: $> 5,45\text{kg/m}^2$.
- IMM: índice de massa magra (MM total/ e^2): 15 kg/m^2 .
- IMG: índice de massa de gordura (MG total/ e^2).

Definições para as alterações de massa magra

A massa magra foi avaliada das seguintes formas:

- Miopenia: $\text{IMA} < 5,45\text{ kg/m}^2$
- Sarcopenia: $\text{IMA} < 5,45\text{ kg/m}^2$ e $\text{FPM} \leq 15\text{ kgf}$ para AR e $\leq 18\text{ kgf}$ para CH
- Presença de obesidade sarcopênica: Sarcopenia e Porcentagem de gordura avaliada pelo DXA $> 35\%$
- Pouca massa magra/muita gordura: $\text{IMA} < \text{mediana}$ e $\text{IMG} > \text{mediana}$

Análise Estatística

Os dados que apresentaram distribuição normal foram expressos em média \pm desvio padrão. Os dados que apresentaram distribuição não normal foram expressos em mediana e percentis. Os grupos AR e CH foram comparados por teste *t* de Student, Mann Whitney ou Qui-quadrado.

Foram utilizadas correlação de Spearman e Bland Altman para avaliar correlação e concordância entre DXA e BIA na avaliação da massa magra.

Para a avaliação da associação entre variáveis de interesse (FPM, EMAP e AF) com o desfecho massa magra (IMA, Sarcopenia, obesidade sarcopênica e pouca MM/ muita MG) foram utilizadas regressão logística uni e multivariadas. Os dados de interesse foram corrigidos pela idade e pelo IMC.

Quando identificamos que uma variável estava associada com o desfecho, foram desenhadas curvas ROC, na tentativa de se identificar um ponto de corte.

O nível de significância considerado foi de 0,05.

V. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme as normas da Pós-Graduação da Fisiologia em Clínica Médica apresentaremos os resultados, discussão e conclusão na forma de artigo científico que está em anexo a partir da página 40.

VI. REFERÊNCIAS

1. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J Radiol.* 2016;85(8):1461-8.
2. Beenakker KG, Ling CH, Meskers CG, de Craen AJ, Stijnen T, Westendorp RG, et al. Patterns of muscle strength loss with age in the general population and patients with a chronic inflammatory state. *Ageing Res Rev.* 2010;9(4):431-6.
3. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr.* 2014;33(5):737-48.
4. Becker P, Carney LN, Corkins MR, Monczka J, Smith E, Smith SE, et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *Nutr Clin Pract.* 2015;30(1):147-61.
5. Srikanthan P, Horwich TB, Tseng CH. Relation of Muscle Mass and Fat Mass to Cardiovascular Disease Mortality. *Am J Cardiol.* 2016;117(8):1355-60.
6. Bosy-Westphal A, Muller MJ. Identification of skeletal muscle mass depletion across age and BMI groups in health and disease - there is need for a unified definition. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(3):379-86.
7. Prado CM, Wells JC, Smith SR, Stephan BC, Siervo M. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr.* 2012;31(5):583-601.
8. Batsis JA, Zbehlik AJ, Barre LK, Bynum JP, Pidgeon D, Bartels SJ. Impact of obesity on disability, function, and physical activity: data from the Osteoarthritis Initiative. *Scand J Rheumatol.* 2015;44(6):495-502.
9. deFilippi CR, Seliger SL. Obesity and Survival With Heart Failure: Still a Paradox. *JACC Heart Fail.* 2017;5(1):64-6.

10. Doehner W, Schenkel J, Anker SD, Springer J, Audebert HJ. Overweight and obesity are associated with improved survival, functional outcome, and stroke recurrence after acute stroke or transient ischaemic attack: observations from the TEMPiS trial. *Eur Heart J*. 2013;34(4):268-77.
11. Waters DL, Baumgartner RN. Sarcopenia and obesity. *Clin Geriatr Med*. 2011;27(3):401-21.
12. Gonzalez MC, Duarte RR, Budziareck MB. Adductor pollicis muscle: reference values of its thickness in a healthy population. *Clin Nutr*. 2010;29(2):268-71.
13. Gonzalez MC, Pureza Duarte RR, Orlandi SP, Bielemann RM, Barbosa-Silva TG. Adductor pollicis muscle: A study about its use as a nutritional parameter in surgical patients. *Clin Nutr*. 2015;34(5):1025-9.
14. Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a new anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004;7(3):293-301.
15. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(6):637-46.
16. Bijlsma AY, Meskers CG, Westendorp RG, Maier AB. Chronology of age-related disease definitions: osteoporosis and sarcopenia. *Ageing Res Rev*. 2012;11(2):320-4.
17. Ling CH, de Craen AJ, Slagboom PE, Gunn DA, Stokkel MP, Westendorp RG, et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clin Nutr*. 2011;30(5):610-5.
18. Eickemberg M, Oliveira CC, Roriz AKC, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Revista de Nutrição*. 2011;24(6):883-93.

19. Andreoli A, Scalzo G, Masala S, Tarantino U, Guglielmi G. Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Radiol Med.* 2009;114(2):286-300.
20. Giles JT, Ling SM, Ferrucci L, Bartlett SJ, Andersen RE, Towns M, et al. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients: association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis Rheum.* 2008;59(6):807-15.
21. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):275-83.
22. Bell KE, von Allmen MT, Devries MC, Phillips SM. Muscle Disuse as a Pivotal Problem in Sarcopenia-related Muscle Loss and Dysfunction. *J Frailty Aging.* 2016;5(1):33-41.
23. Masuko K. Rheumatoid cachexia revisited: a metabolic co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Front Nutr.* 2014;1:20.
24. Targonska-Stepniak B, Majdan M. Associations between parameters of nutritional status and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Pol Arch Med Wewn.* 2011;121(4):122-8.
25. Moctezuma-Velazquez C, Garcia-Juarez I, Soto-Solis R, Hernandez-Cortes J, Torre A. Nutritional assessment and treatment of patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2013;29(11-12):1279-85.
26. Romeiro FG, Augusti L. Nutritional assessment in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *World J Hepatol.* 2015;7(30):2940-54.
27. Augusti L, Franzoni LC, Santos LA, Lima TB, Ietsugu MV, Koga KH, et al. Lower values of handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness are

associated with hepatic encephalopathy manifestations in cirrhotic patients. *Metab Brain Dis.* 2016;31(4):909-15.

28. Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo CV, Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World J Hepatol.* 2016;8(29):1205-11.

VII. ARTIGO

BODY COMPOSITION IN CHRONIC DISEASES: THE ASSOCIATION OF ADDUCTOR POLLICIS MUSCLE THICKNESS, PHASE ANGLE AND HANDGRIP STRENGTH WITH LEAN MASS ABNORMALITIES.

Luciana da Matta e Gradella, Livia Alves Amaral dos Santos, Bianca Damaceno, Andrea Peduti batista, Antonio Bacaro, Karina Narimatsu, Pamela Modesto, Marcos Minicucci, Bertha Polegato, Marina Okoshi, Sergio Paiva, Leonardo Zornoff, Fernando Romeiro, Paula Azevedo

Internal Medicine Department, Botucatu Medical School, São Paulo State University

Corresponding Author:

lucianamatta@hotmail.com

INTRODUCTION

Chronic diseases are associated with loss of muscle mass and strength compared to health subjects. Not only age, but also inflammation, insulin resistance, and physical inactivity worsen the abnormalities in body composition, especially in muscle tissue (1, 2).

Rheumatoid Arthritis (RA) and cirrhosis are chronic disease associated with chronic inflammation, that further contributes with fat and muscle loss. Much attention has been attributed to undernutrition, however it has recently been observed that persistent inflammation may induce muscular wasting without thinning; and so, the muscle loss would be associated with normal or even overweight appearance.(3, 4) Therefore, evaluation of body composition in chronic disease is challenging.(2, 5)

Body mass index (BMI) is the most commonly used body composition assessment worldwide. However, it has been shown to be imprecise in evaluate free fat mass (FFM), fat mass (FM), and fluids, because it accesses only one body section. (1, 2) It is necessary to perform more complex methods to make diagnoses such as myopenia (loss of muscle mass), dynapenia (muscle dysfunction), sarcopenia (loss of muscle tissue and function), sarcopenic obesity (the combination of sarcopenia with obesity). These diagnoses promote poor prognosis in chronic disease. Taken together, it has been observed that moderate low muscle mass (< median) with high or low fat mass (> median), not in levels to diagnose sarcopenic obesity also predicts all causes of mortality in health subjects.(6)

Actually, if BMI is used as a single method for evaluating body composition, only 1% of RA and cirrhotic patients are considered undernourished. On the other hand, if muscle mass and strength are considered, 18% and 22% of RA and cirrhotic patients, respectively,

are diagnosed with sarcopenia. (2) Hence, it is necessary to evaluate body composition not only with BMI, but also with methods that can estimate muscle mass and function

Among the possible methods available for examining body composition, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is a precise and valid method for measuring total and regional body sections. Three components are measured by DXA: bone, lean mass and bone-free tissue, and fat.(7) However, DXA is not portable, is not available in most services, is more expensive and involves radiation, even in low dose.(7, 8) Therefore, it is reasonable to investigate if simplest methods such as bioelectrical impedance (BIA) can evaluate fat and muscle mass similarly to DXA, in chronic disease.

In addition, there are some parameters, such as phase angle (PhA), adductor pollicis muscle thickness (APMT) and hand grip strength (HGS), that have been implicated as prognostic markers in several clinical settings. However, the meaning of these parameters for muscle mass evaluation is not well elucidated yet.(9, 10)

PhA has some advantages over other parameters obtained by BIA: it is directly measured, with no need for complex calculations; it is a rapid, easy and bloodless tool in clinical setting. The PhA represents either the reactance of tissues (X_c) associated with cellularity, cell size and integrity of the cell membrane, and the resistance (R) of tissues, which is dependent on lean tissue mass and tissue hydration. (9-11) About adductor pollicis, it is the unique muscle that could be directly measured.(12) Previously research showed that in healthy people APMT is associated with age, gender, structure and race, thus it could be used as an anthropometric parameter .(13, 14) However, the results are still controversial because in a larger study, APMT could not be accepted as a single parameter for evaluating muscle mass.(15)

Finally, HGS is recognized as easy, simple and reliable tool for accessing muscle function. It has been well recognized as poor prognostic marker in several situations. In cirrhosis, lower HGS was associated with hepatic encephalopathy. In RA, despite the local hand involvement it is possible to establish specific cut-point for this disease. Otherwise, it is not known whether HGS can explain muscle mass in RA and LC.(1, 16, 17)

Regarding the explanation above, the objectives of this study were to describe and compare body composition and muscle strength between RA and cirrhotic patients, to compare fat and fat free mass measured by BIA and DXA, to evaluate if simplest methods, such as PhA, APMT and HGS can explain muscle abnormalities

METHODOLOGY

Study Design

Women subjects, with cirrhosis and without ascites or edema, were recruited from Hepatology Service. Women subjects with rheumatoid arthritis were recruited from Rheumatology Service of Botucatu Medical Hospital, São Paulo State University. The Study was approved by Ethics Comite of the Institution.

After the acceptance, patients signaled the informed consent and than they were referred to Anthropometric, functional, DXA and BIA examination.

Anthropometric assessment

Fasting weight was measured, in kilograms (kg), with patients without shoes and in light underwear using a digital scale. Height was measured, in meters (m), using a stadiometer. Body mass index (BMI) was calculated by $\text{weight}/\text{height}^2$. $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ was considered underweight; $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ was considered overweight.(18)

APMT measurement (mm) was carried out using a Lange® skinfold caliper (Beta Technology, Santa Cruz, CA, USA). The measurements were obtained with patients seated and with the elbow supported on the table. APMT was measured with the skinfold caliper in the vertex of an imaginary triangle formed by the extension of the thumb and index finger, under a continuous pressure of 10 g/mm. The mean of three measurements was used.(14)

Bioelectrical Impedance

BIA was carried out using single-frequency tetrapolar analyzer (Biodynamic-450, 800 μA ; 50 kHz) coupled to the skin using 4 adhesive electrodes on the right side of the body, with the subject lying in a supine position, as previously described. The PhAs derived from the BIA were calculated as follows: $\text{PhA} = (\text{arc tangent reactance} / \text{resistance} * (180^\circ / \pi))$, as previously described. (19, 20)

Hand Grip Strenght

Handgrip strengths (HGS) were measured using a standard adjustable handle (TEC- 60; Technical Products; Clifton, NJ, USA). All measurements were performed for the non-dominant hand, with the elbow supported on the table, as previously described.(Biolo e Beenaker). Low HGS was considered below 18 kgf for LC , the cutpoint described for general

population and below 15 kgf for RA.(1, 2, 21). Patients with RA have lowest HGS so we decided to use lower cutoff, below the mean of RA population, as previously described.(1)

Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA)

DXA scan (Hologic QDR Discovery device, Inc USA) was performed for measurement of whole and regional body composition, including a threecompartmentsmodel estimating body composition, as previously described. However, it was included in the present study the evaluation in terms of fat and muscle mass that does not include bone.(22)

Apendicular muscle mass index (AMMI) was measuredthrough the sum ofMuscle mass from superior and inferior members dividedby height square.

Fat-free mass index (FFMI) and fat mass index (FMI) were measured through the total FFM and FM divided by height square.(2)

Defining the diagnosis as the outcomes

Muscle Abnormalities are defined as, myopenia: AMMI <5,45 kg/m²; dynapenia, when HGS <18 kgf for LC and 15kgf for RA; sarcopenia : myopenia and dynapenia; saropenic obesity: sarcopenia and fat percentage evaluated by DXA> 35%.(2, 23) Moderate muscle mass loss less than the median (Low MM) and moderate high fat FMI>median (High FM) was also considered as previously described.(6)

Statistical analysis

Variables were expressed as mean \pm standard deviation or median and percentiles. Anthropometric data, muscle strenght and body composition from Cirrhosis and RA patients were compared using Student t test or Mann Whitney for continuous variables or Qui Square for categoric variables. Agreement between fat and muscle mass, evaluated by BIA and DXA were assessed by means of the Bland Altman. Correlation between fat and muscle mass, evaluated by BIA and DXA were evaluated by Spearman test. Uni and Multivariate linear regression analysis was used to assess whether APMT, PA and HGS, were associated with myopenia, sarcopenia and low MM/high FM.

Roc curve was drawn, to investigate the cutoff point for the diagnosis of myopenia, sarcopenia and LowMM/high FM. 95% confidence interval (CI), area under the curve (AUC), sensibility and specificity were considered. The significance level accepted was 5%. Sigma Plot 12.0 (Dundas Software LLC, Germany) was used to perform the analysis.

RESULTS

One hundred women were evaluated, 66 with rheumatoid arthritis, 34 with cirrhosis without ascites or edema. Mean age of RA (53.0 ± 1.25) and LC (55.6 ± 1.58) was similar ($p=0.21$).

The 2 groups were similar in BMI, however PhA, AMMI and APMT were lower in LC and HGS was lower in RA as shown in table 1. The frequency of nutritional problems is described in table 2. Myopenia, sarcopenia, and moderate low MM/highFM are more frequent than underweight.

About the methods used to evaluate body composition, the correlation test and Bland Altman comparing muscle and fat mass performed by BIA and DXA were seen in figure 1. There is a good correlation, the mean of bias between the methods are good. However individual variation may reach high levels.

Considering the relation of simple anthropometric and functional test and muscle abnormalities: in RA, HGS is associated with myopenia (table 3); APMT is associated with low MM/high MG and sarcopenia (table 5 and 7) and PhA is associated with lowMM/highMG. In LC, none of the simple measures were associated with abnormalities in muscle tissue. All of these data are shown in univariate and multivariate analyse, adjusted by age and BMI.

In RA, the cutoff of HGS associated with myopenia was 15.5kgf (AUC =0.74; CI 0.53 - 0.94; $P=0,03$). The cutoff of APMT associated to sarcopenia in RA patients was 14.5mm (AUC=0.87; CI: 0.77 - 0.96; $P=0.007$) showed in roc curves figure 2. In LC, PhA was associated with sarcopenia with cutoff 6.0 degrees (AUC=0.87; CI: 0.67 - 1.06; $P=0.03$)(Figure 2)

DISCUSSION

Considering the relevance of evaluating body composition in chronic disease, the present study intended to evaluate body composition, to compare methods to evaluate muscle and fat mass, and to investigate if simpler methods, are associated with muscle tissue abnormalities, in RA and LC patients. DXA and BIA have a good correlation to evaluate fat and muscle mass. However, the individual agreement of the methods was weak. While RA and LC presented with the same BMI, there are some differences in body composition evaluated by more complexes methods. Additionally, simpler bedside methods may be useful to estimate lean mass abnormalities in RA and LC.

Considering the body composition in the two chronic diseases, RA and LC, this data showed they are overweight. However, muscle mass were different between the diseases (table1). If single BMI was considered only 3% of RA patients and none of LC patients would

be diagnosed as underweight. Nevertheless, if muscle mass and function were assessed, myopenia, dynapenia, sarcopenia are more frequent, as shown in table 2.

The present study reinforces that similar and overweight BMI may hide low muscle mass.(2, 3) Taken together, in the past, much attention was given to protein calorie malnutrition, in which both lean and fat mass are depleted. However, the undernutrition profile has been changing to a pattern in which loss of muscle mass and function occur concomitantly with preserved or increased body weight.(3, 16, 24) The present study was performed in women with mild or moderate disease. The female gender that presents with more fat mass and water(11), not advanced disease, but also the improvement in treatment, the modern life style may contributed to this new profile.

Considering the different methods to evaluate muscle and fat mass, DXA is considered one of the gold standard methods, but it was not available in most of the medical services.(7) BIA is an accessible, fast, non-invasive and easily obtained method to evaluate body composition. Thus it is very important to evaluate the viability and reliability of BIA, when compared with the gold standard.(25)

In healthy patients, it was previously described that BIA may have a good correlation with DXA but not good concordance. This evaluation is not well elucidated in patients with chronic disease. In the present data the total FFMI was considered, because the single frequency BIA was performed and this equipment did not allow segmented evaluation of superior and inferior members.The present data showed that the mean difference (bias) between FFMI evaluated by DXA and BIA is 1.03 kg in cirrhosis and 0.80 kg in RA. In addition, the correlation between FFMI evaluated by DXA and BIA is good for cirrhosis and RA. However, the bias between methods suggested that individual variation reaches more than 20% in cirrhosis and 50% in RA. Our data is close to described previously by Buckinx et al. that showed good correlation between DXA and multi-frequency BIA, with mean variation of 1.75 in AMMI, associated to weak concordance, in health people.(22) Other interesting finding is that in the present study the evaluation was performed with single-frequency tetrapolar BIA and the results was similar to more elaborated and expensive multi-frequency BIA used by Buckinx at al. In another resource the evaluation was carried out with simple-frequency BIA and authors found that a slightly underestimation (1kg) of muscle mass with BIA.(25) On the contrary, in our study, BIA overestimated muscle mass in 1 kg, when compared with DXA. Probably because our population presented chronic inflammation and possible water retention that may count as muscle mass. In fact, the ratio of intravascular and extravascular water, in this study was near 1,00 in RA and LC, suggesting water retention.(11)

Regarding, the simple bedside tools, PhA may be potentially useful to evaluating lean tissue abnormalities. PhA may represent well health status and cell integrity, but more research, especially in chronic disease needs to be carried out.(11) In the present

study, the medians of PA in RA [6.30 (5.08-7.00)] and cirrhotic patients [5.9(5.4-6.5)] were lower than previously described for health people [6.51(5.89-7.11)](table 1). In fact, the literature suggests that PhA is smaller in patients with chronic inflammation and disease severity.(11) In previous studies different population presented with different PhA.(10, 11) Thus, our data reinforces the idea that each population should be investigated to have its proper cutoff determined (table1).The association of PhA with muscle mass in chronic disease, such as RA and LC, has not been elucidated yet. In the present study, PhA was associated to lowMM/highFM in RA patients, adjusted by age and gender. The association was positive, probably influenced by fat mass. Some studies have reported that phase angle has correlation with age, sex and BMI. But only one study has directly investigated and evidenced that age and the combination of FFM and height was associated with PhA.(11) In the present study, PhA was not associated with muscle mass abnormalities in LC, when adjusted by BMI and age. Meanwhile, the roc curve could define 6.00 degrees as a cutoff point that suggests sarcopenia. Previous study evaluated PhA as a prognostic factor in LC patients,a found that the cutoff for poor outcomes was near 5.80 degrees.(3)

Considering APMT, it has been studied as a prognostic marker in chronic disease, however, the role of this tool to evaluate muscle mass is not well elucidated. (17, 26, 27) Gonzales et al. observed that when APMT was adjusted by age and BMI, it moderately explained muscle mass.(26) In the present study, in RA patients, APMT was higher than in LC. Besides that APMT was associated to muscle tissue abnormalities, even when adjusted by age and BMI (table1, 5 and 7). Each decrease in 1mm of APMT increases 26% the chance of presenting LowMM/high FM and 47% the chance of having sarcopenia. Much attention should be given to APMT lower than 14.5mm that suggests sarcopenia.

In fact, it is a challenge to evaluate nutritional status in RA, especially because reduced muscle mass is frequently associated with normal or increase fat mass.(28) In addition, local hand involvement of RA may influence this measure but did not avoid APMT from explaining sarcopenia. To our knowledge this is the first study that evaluates APMT in RA patient.

In relation to muscle function, the hand grip strength is an established method. However, it is not often associated with muscle mass.(29) Regarding de HGS, RA patients presents lower muscle function compared to LC, even in the presence of higher muscle mass. Probably the local involvement of hand arthritis may have influenced this finding. Besides that, previous study has already performed HGS in RA and they observed that muscle function is lower, in RA, than health people.(1) In the present data, in RA patients, HGS was associated with myopenia but not with disease inflammation. Hence, it could be useful to estimate low muscle mass when HGS is lower than 15.5 as shown in roc curve (figure2).

Importantly, the impairment in muscle strength were frequently, near 40%, as shown in table 3. Although sarcopenia research has intensified in recent years, specially associated with aging, the general overview on the patterns of muscle strength loss in chronic inflammation is still lacking.(1) It has been suggested that loss of muscle strength occurs as early as the fifth decade of life and accelerates in older age. Moreover, the loss of muscle function at 3% is higher than 0,5-1.2% of muscle mass loss per year. Under the setting of chronic disease, probably the involvement of inflammation, insulin resistance and reduction in ambulation contributes to muscle dysfunction.(30)

Therefore, it is possible that intrinsic deficits in structure, nervous system, metabolism lead to early muscle dysfunction.(30)(31)

The present study has some limitation, such as the low sample size of LC patients. The reasons are the fact that we included women, without ascites and edema, with mild and moderate disease. LC occurs more frequently in men and our Hepatology service is directed especially to severe patients. Besides that clinical outcomes, such complications and mortality were not evaluated. However, the literature emphasizes that even modest changes in muscle mass can worsen patient prognosis.(6)

In summary, the present data shows the importance of assessing more than one body compartment, especially muscle tissue. With more complex methods, it is possible to increase the diagnosis of myopenia, dynapenia, sarcopenia and borderline abnormalities. While these methods are not always available, BIA is easier to be performed, than DXA. In addition, in terms of population means, BIA has good correlation with DXA. In RA, methods simpler than BIA such as APMT and HGS may be useful to indicate patients that really need a more complex and accurate body composition evaluation. In Liver cirrhosis, PhA may be useful to detect sarcopenia.

Table 1. Body composition evaluated by anthropometric, BIA and DXA in RA and LC

	RA	C	P
BMI (kg/m ²)	28.0 ± 0.71	27.4 ± 0.69	0.58
FFMI (Kg/m ²) BIA	17.6 ± 0.46	17.8 ± 0.28	0.79
FMI (Kg/m ²) BIA	10.7 ± 0.48	9.63 ± 0.49	0.15
PhA	7.02± 0.30	5.94± 0.13	0.01
IW/EW	1.28 ± 0.10	1.04 ± 0.02	0.06
FFMI (Kg/m ²) DXA	16.7 ± 0.32	16.7 ± 0.30	0.99
FMI (Kg/m ²) DXA	10.7 ± 0.40	10.2 ± 0.54	0.45
AMMI (Kg/m ²)	6.81 ± 0.14	6.64 ± 0.13	0.004
APMT (mm)	18.7 ± 0.63	9.57 ± 0.93	<0.001
HGS (kgf)	15.8 ± 0.88	19.3 ± 0.96	0.01

BMI: body mass index; FFMI: fat free mass index; FMI: fat mass index; PhA: phase angle; IW: intravascular water; EW: extravascular water; AMMI: appendicular muscle mass index; APMT: Adductor Pollicis Muscle thickness; HGS: hand grip strength; BIA: bioelectrical impedance; DXA: dual energy X-ray densitometry; RA: rheumatoid arthritis; LC: liver cirrhosis

Table 2. Nutritional Diagnosis performed in different ways, in the same RA and LC patients.

	BMI <18.5 (%)	BMI≥25 (%)	Myopenia (%)	Dynapenia (%)	Sarcopenia (%)	Sarcopenic Obesity (%)	Low muscle/high fat (%)
RA	3%	60%	12.1	45	7.5	3.00	16.6
LC	0%	65%	10.7	42	6.6	3.00	11.4

RA: rheumatoid arthritis; LC: liver cirrhosis; BMI: body mass index.

Table 3. Logistic Regression to investigate the association of simple anthropometric and functional measures with myopenia in RA patients

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P	OR	CI	P
APMT (mm)	0.86	0.73-1.00	0.06	0.91	0.75-1.10	0.32
HGS (kgf)	0.85	0.75-0.88	0.01	0.76	0.60-0.95	0.02
Phase angle	1.02	0.70-1.37	0.87	1.54	0.95-2.48	0.08
BMI (kg/m ²)	0.67	0.52-0.88	0.04			

APMT: Adductor Pollicis Muscle thickness; HGS: hand grip strength; PhA: phase angle; BMI: body mass index; AMMI: appendicular muscle mass index. *Multivariate analysis was adjusted by age and BMI.

Table 4. Logistic Regression to investigate the association of simple anthropometric and functional measures with myopenia in LC patients

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P	OR	CI	P
APMT	1.03	0.82-1.29	0.77	1.27	0.80 a 2.01	0.30
HGS	19x10 ⁷	0.00-inf.	0.99	67x10 ⁷	0.00-inf	0.99
Phase angle	0.06	0.00-1.67	0.09	0.09	0.00-3.12	0.18
BMI	0.73	0.48-1.10	0.14			

APMT: Adductor Pollicis Muscle thickness; HGS: hand grip strength; PhA: phase angle; BMI: body mass index; AMMI: appendicular muscle mass index. *Multivariate analysis was adjusted by age and BMI.

Table 5. Logistic Regression to investigate the association of simple anthropometric and functional measures with Low muscle/high fat in RA patients

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P	OR	CI	P
APMT	0.87	0.77-0.98	0.02	0.79*	0.67-0.94	0.009
HGS	0.92	0.85-1.00	0.07	0.92*	0.83--1.03	0.14
PhA	0.99	0.80-1.22	0.93	1.27*	1.07-1.61	0.04
BMI	1.04	0.91-1.12	0.79			

APMT: Adductor Pollicis Muscle thickness; HGS: hand grip strength; PhA: phase angle; BMI: body mass index; AMMI: appendicular muscle mass index. *Multivariate analysis was adjusted by age and BMI. Low muscle/high fat: means muscle mass < median and fat mass > median.

Table 6. Logistic Regression to investigate the association of simple anthropometric and functional measures with Low muscle/high fat in LC patients

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P	OR	CI	P
APMT	0.81	0.56-1.17	0.26	0.74*	0.47-1.18	0.21
HGS	1.16	0.93-1.45	0.19	1.15*	0.92-1.43	0.20
PhA	7.64	1.21-48.0	0.03	51.8*	0.81-3301	0.06
BMI	0.79	0.64-0.98	0.04			

APMT: Adductor Pollicis Muscle thickness; HGS: hand grip strength; PhA: phase angle; BMI: body mass index; AMMI: appendicular muscle mass index. *Multivariate analysis was adjusted by age and BMI. Low muscle/high fat: means muscle mass < median and fat mass > median.

Table 7. Logistic Regression to investigate the association of simple anthropometric measures with sarcopenia in RA patients

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P	OR	CI	P
APMT	0.74	0.57-0.95	0.02	0.68	0.46-0.99	0.04
PhA	1.10	0.80-1.50	0.54	1.69	0.96-2.96	0.06
BMI	0.98	0.85-1.13	0.79			

APMT: Adductor Pollicis Muscle thickness; HGS: hand grip strength; PhA: phase angle; BMI: body mass index; AMMI: appendicular muscle mass index. *Multivariate analysis was adjusted by age and BMI.

Table 8. Logistic Regression to investigate the association of simple anthropometric measures with sarcopenia in LC patients

	Univariate			Multivariate		
	OR	CI	P	OR	CI	P
APMT	1.03	0.82-1.30	0.77	1.27	0.80-2.10	0.30
PhA	0.07	0.00-5.32	0.09	0.08	0.00-5.37	0.24
BMI	0.57	0.28-1.13	0.11			

APMT: Adductor Pollicis Muscle thickness; HGS: hand grip strength; PhA: phase angle; BMI: body mass index; AMMI: appendicular muscle mass index. *Multivariate analysis was adjusted by age and BMI.

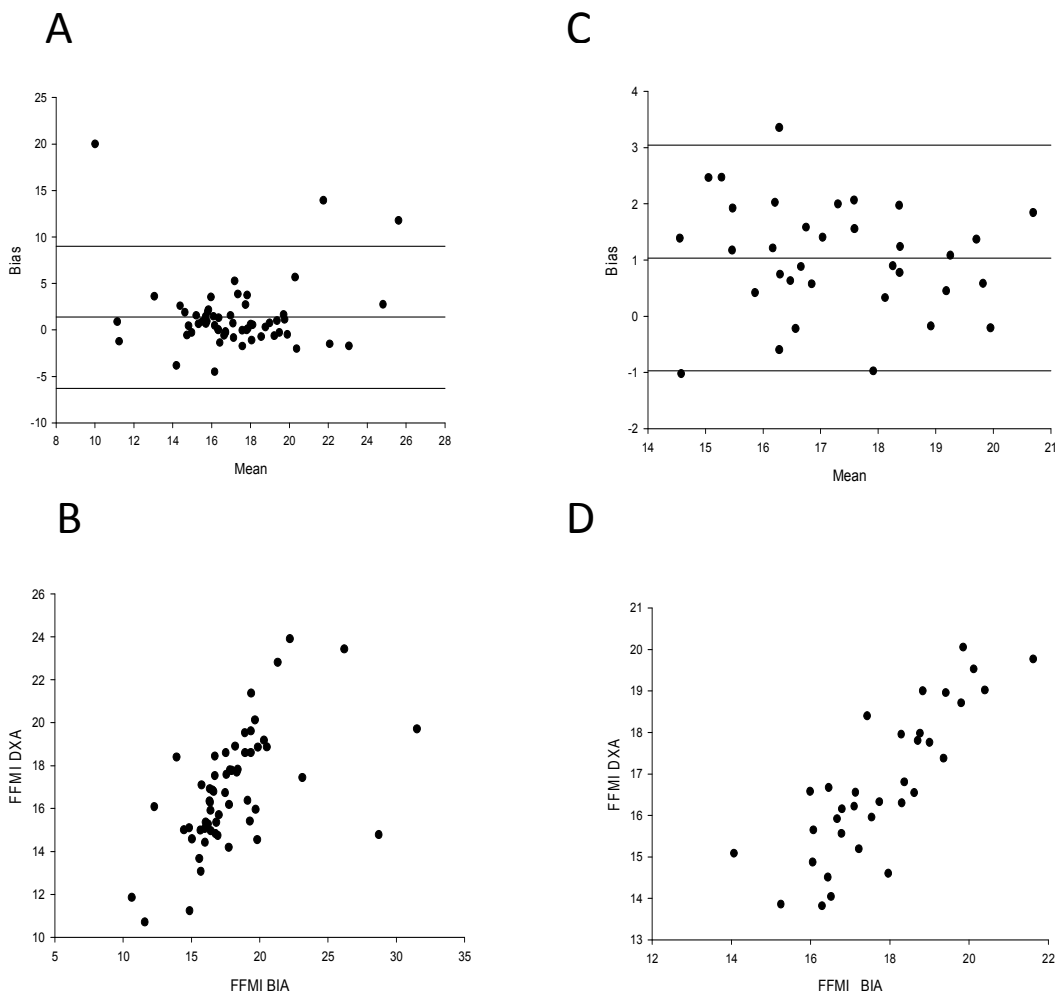
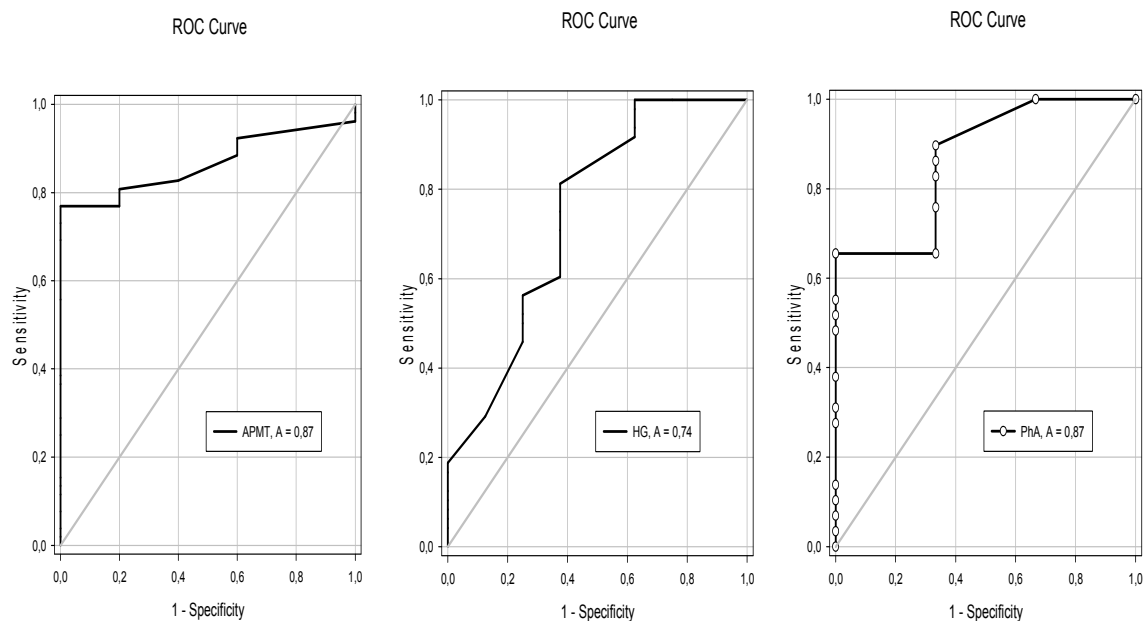


Figure 1. A and B Rheumatoid Arthritis, C and D: Liver Cirrhosis. FFMI: fat free mass index; FMI: fat mass index; BIA: bioelectrical impedance; DXA: dual energy X-Ray densitometry. A and C: Bland Altman of FFMI: evaluated by BIA and DXA; B and D: Spearman correlation of FFMI measured by DXA and BIA



A. APMT and Sarcopenia in RA
Cutoff 14,5mm; AUC:0.87;

B. HGS and myopenia in RA
Cutoff 15.5kgf;
AUC0.74;95% CI 0.53To
0.95

C.PhA and Sarcopenia in LC
Cutoff 6.00; AUC0.87; 95%
CI: 0.67-1,06

Figure 2. Roc curves to evaluate cutoff of APMT, HGS and PhA in myopenia and sarcopenia in patients with RA and LC.

APMT: Adductor Pollicis Muscle thickness; HGS: hand grip strength;PhA: phase angle; RA: rheumatoid Arthritis; LC: liver cirrhosis; AUC: area under the curve; CI: confidence Interval

REFERENCES

1. Beenakker KG, Ling CH, Meskers CG, de Craen AJ, Stijnen T, Westendorp RG, Maier AB. Patterns of muscle strength loss with age in the general population and patients with a chronic inflammatory state. *Ageing Res Rev* 2010;9:431-436.
2. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr* 2014;33:737-748.
3. Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo CV, Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World J Hepatol* 2016;8:1205-1211.
4. Giles JT, Ling SM, Ferrucci L, Bartlett SJ, Andersen RE, Towns M, Muller D, Fontaine KR, Bathon JM. Abnormal body composition phenotypes in older rheumatoid arthritis patients:

association with disease characteristics and pharmacotherapies. *Arthritis Rheum* 2008;59:807-815.

5. Prado CM, Wells JC, Smith SR, Stephan BC, Siervo M. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr* 2012;31:583-601.
6. Srikanthan P, Horwich TB, Tseng CH. Relation of Muscle Mass and Fat Mass to Cardiovascular Disease Mortality. *Am J Cardiol* 2016;117:1355-1360.
7. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J Radiol* 2016;85:1461-1468.
8. Andreoli A, Scalzo G, Masala S, Tarantino U, Guglielmi G. Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Radiol Med* 2009;114:286-300.
9. Barrea L, Macchia PE, Di Somma C, Napolitano M, Balato A, Falco A, Savanelli MC, Balato N, Colao A, Savastano S. Bioelectrical phase angle and psoriasis: a novel association with psoriasis severity, quality of life and metabolic syndrome. *J Transl Med* 2016;14:130.
10. Kuchnia AJ, Teigen LM, Cole AJ, Mulasi U, Gonzalez MC, Heymsfield SB, Vock DM, Earthman CP. Phase Angle and Impedance Ratio: Reference Cut-Points From the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004 From Bioimpedance Spectroscopy Data. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016.
11. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gallagher D, Heymsfield SB. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *Am J Clin Nutr* 2016;103:712-716.
12. Gupta S, Michelsen-Jost H. Anatomy and function of the thenar muscles. *Hand Clin* 2012;28:1-7.
13. Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a new anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004;7:293-301.
14. Lameu EB, Gerude MF, Correa RC, Lima KA. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2004;59:57-62.
15. Gonzalez MC, Duarte RR, Budziareck MB. Adductor pollicis muscle: reference values of its thickness in a healthy population. *Clin Nutr* 2010;29:268-271.
16. Romeiro FG, Augusti L. Nutritional assessment in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy. *World J Hepatol* 2015;7:2940-2954.

17. Augusti L, Franzoni LC, Santos LA, Lima TB, Ietsugu MV, Koga KH, Moriguchi SM, Betting LE, Caramori CA, Silva GF, Romeiro FG. Lower values of handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness are associated with hepatic encephalopathy manifestations in cirrhotic patients. *Metab Brain Dis* 2016;31:909-915.
18. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:275-283.
19. Dorna Mde S, Santos LA, Gondo FF, Augusti L, de Campos Franzoni L, Sasaki LY, Romeiro FG, de Paiva SA, Minicucci MF, Silva GF. Phase angle is associated with advanced fibrosis in patients chronically infected with hepatitis C virus. *Life Sci* 2016;154:30-33.
20. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr* 2012;31:875-881.
21. Gumieiro DN, Rafacho BP, Gradella LM, Azevedo PS, Gasparido D, Zornoff LA, Pereira GJ, Paiva SA, Minicucci MF. Handgrip strength predicts pressure ulcers in patients with hip fractures. *Nutrition* 2012;28:874-878.
22. Buckinx F, Reginster JY, Dardenne N, Croisier JL, Kaux JF, Beaudart C, Slomian J, Bruyere O. Concordance between muscle mass assessed by bioelectrical impedance analysis and by dual energy X-ray absorptiometry: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:60.
23. Batsis JA, Mackenzie TA, Jones JD, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Sarcopenia, sarcopenic obesity and inflammation: Results from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Nutr* 2016;35:1472-1483.
24. Masuko K. Rheumatoid cachexia revisited: a metabolic co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Front Nutr* 2014;1:20.
25. Pietilainen KH, Kaye S, Karmi A, Suojanen L, Rissanen A, Virtanen KA. Agreement of bioelectrical impedance with dual-energy X-ray absorptiometry and MRI to estimate changes in body fat, skeletal muscle and visceral fat during a 12-month weight loss intervention. *Br J Nutr* 2013;109:1910-1916.
26. Gonzalez MC, Pureza Duarte RR, Orlandi SP, Bielemann RM, Barbosa-Silva TG. Adductor pollicis muscle: A study about its use as a nutritional parameter in surgical patients. *Clin Nutr* 2015;34:1025-1029.

27. Bielemann RM, Horta BL, Orlandi SP, Barbosa-Silva TG, Gonzalez MC, Assuncao MC, Gigante DP. Is adductor pollicis muscle thickness a good predictor of lean mass in adults? *Clin Nutr* 2016;35:1073-1077.
28. Targonska-Stepniak B, Majdan M. Associations between parameters of nutritional status and disease activity in patients with rheumatoid arthritis. *Pol Arch Med Wewn* 2011;121:122-128.
29. Cawthon PM. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. *J Clin Densitom* 2015;18:467-471.
30. Bell KE, von Allmen MT, Devries MC, Phillips SM. Muscle Disuse as a Pivotal Problem in Sarcopenia-related Muscle Loss and Dysfunction. *J Frailty Aging* 2016;5:33-41.
31. Clark BC, Manini TM. What is dynapenia? *Nutrition* 2012;28:495-503.