

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 02/12/2023.



**Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina**

Filipe Welson Leal Pereira

Fatores que Influenciam a Composição Corporal em Pacientes Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica à Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Paula Schmidt Azevedo Gaiolla
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Célia Regina Nogueira de Camargo

**Botucatu
2021**

Filipe Welson Leal Pereira

FATORES QUE INFLUENCIAM A COMPOSIÇÃO CORPORAL EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica à Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, para obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Paula Schmidt Azevedo Gaiolla

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Célia Regina Nogueira de Camargo

**BOTUCATU
2021**

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

Pereira, Filipe Welson Leal.

Fatores que influenciam a composição corporal em pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 / Filipe Welson Leal Pereira. - Botucatu, 2021

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

Orientador: Paula Schmidt Azevedo Gaiolla

Coorientador: Célia Regina Nogueira de Camargo

Capes: 40101002

1. Diabetes *mellitus*. 2. Força muscular. 3. Composição corporal. 4. Impedância elétrica.

Palavras-chave: Ângulo de fase; Composição corporal; Diabetes *Mellitus* tipo 1; Ecointensidade do músculo; Força muscular.

Epígrafe

*“Marco Polo descreve uma ponte, pedra por pedra.
- Mas qual a pedra que sustenta a ponte? - pergunta Kublai Kahn.
- A ponte não é sustentada por esta ou aquela pedra - responde
Marco - mas pela curva do arco que estas formam (...)
- Por que falar das pedras? Só o arco me interessa.
Polo responde: - Sem pedras, o arco não existe.”*

Ítalo Calvino. As cidades invisíveis.

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha mãe (IRIS), meu irmão (MATHEUS) e meu pai (JOSÉ LEITE). Vocês me apoiam em todas as minhas decisões, com compreensão, conselhos e muito amor e são aquilo que tenho de mais precioso. Saibam que em cada uma dessas linhas, vocês estão integralmente presentes, assim como em tudo que eu fizer.

Agradecimentos Especiais

À DEUS - Senhor de todas as coisas - pela vida, saúde e dons que me permitem cumprir com meu juramento de médico.

À minha orientadora Prof.^a Dr.^a PAULA SCHMIDT AZEVEDO GAIOLLA - tenho muitos motivos para agradecer: os conhecimentos compartilhados desde que eu era um residente, as oportunidades e conselhos oferecidos, o companheirismo profissional que surgiu e a amizade e confiança que existem. Agradeço, especialmente, por ser uma inspiração e fornecer a chave para todas as portas.

À minha mãe (IRIS CAVALCANTI), meu irmão (MATHEUS LEAL) e meu pai (JOSÉ LEITE CAVALCANTI) - pelo amor incondicional, por me guiarem, serem exemplos em minha vida, estarem presentes em todos os momentos e compreenderem as ausências.

Agradecimentos

À minha co-orientadora Prof.^a Dr.^a CÉLIA REGINA NOGUEIRA DE CAMARGO - pela atenção, sabedoria e estímulo, sempre presentes e sempre disponíveis quando precisei.

Aos professores SÉRGIO PAIVA, MARINA OKOSHI, LEONARDO ZORNOFF, ROBERTO MINORU, MARCOS MINICUCCI e BERTHA POLEGATO - pela competência, por me transformarem em um clínico e me receberem na família CMG. Como faróis, todas as vezes em que a escuridão parecia apagar os caminhos, vocês insistiam em iluminá-los de volta.

Às professoras GLÁUCIA MAZZETTO, VÂNIA NUNES e ADRIANA MENDES - por compartilharem conhecimentos e virtudes, despertando o meu interesse pela endocrinologia e possibilitando a construção de mais este caminho.

Aos meus FAMILIARES: tios, primos e, especialmente, meus avós (JOÃO ANTÔNIO LEAL e MARIA CARMELITA LEAL) - por tanto carinho e cuidado dedicados a mim desde sempre.

À amiga MARIANA BORDINHON, que muito contribuiu com este trabalho, auxiliando-me em várias de suas etapas - pela amizade e pelo apoio profissional tão qualificado.

Dentre tantos AMIGOS que fiz em Botucatu, muitos deixaram saudades, gerando uma sempre perspectiva do reencontro. Alguns permanecem me acompanhando, a quem agradeço a torcida e o convívio. Há aqueles, porém, que criaram laços como membros da família. Obrigado por fazerem, definitivamente, parte dessa trajetória - ALEXANDRE BRABO, ANA BEATRIZ PIOLTINI, ANA LAURA SELEGATTO, FLÁVIA LOGATTI, HENRIQUE SOLCE, KARINA SECCO, MATEUS FELIPE, PAOLA JUNG, PRISCILA KUSANO, RAFAEL BICARATO, SEAN LANÇAS e VINICIUS PADOVESE.

Aos COLEGAS MÉDICOS ASSISTENTES DA DISCIPLINA DE CLÍNICA MÉDICA GERAL da FMB - CAROLINA TONON, DANILO MARTINS, DIEGO QUEIROZ, EDSON FÁVERO JR e TALINE SILVA - por compartilharem o caminho.

À EQUIPE DO SERVIÇO DE TERAPIA NUTRICIONAL, em especial, ALINE ZELLER, DANIELA VULCANO, LUANA PEREIRA e VANESSA MARTINS - todos deveriam ter a oportunidade de trabalhar com pessoas como vocês, em que a amizade e o aprendizado estão sempre presentes. Agradeço por este convívio especial.

À turma de RESIDENTES DA CLÍNICA MÉDICA GERAL 2019 - 2021 - além de saudade e orgulho, vocês também deixaram amizade.

Aos FUNCIONÁRIOS DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA da FMB, BRUNO FAJIOILLI, ELISÂNGELA PILAN, LAURA CÂMARA, RENATO BORGES, YASMIM SILVA e, em especial, ao MÁRIO DALAQUA, que auxiliou na formatação desta tese - por desempenharem funções tão importantes com tanta competência e cordialidade.

Aos FUNCIONÁRIOS DO HC-FMB - pelo apoio e incansável cuidado aos pacientes.

Aos PARTICIPANTES DESTE ESTUDO - obrigado por cederem seu tempo e sua intimidade para esta realização.

Sumário

Resumo.....	1
Abstract.....	4
Introdução	7
Hipótese	12
Objetivos	14
Pacientes e Métodos.....	16
Resultados	25
Discussão.....	37
Conclusão	47
Referências	49
Apêndices.....	57
Anexos	62

Resumo

Introdução: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) caracteriza-se pela deficiência absoluta de insulina decorrente da destruição autoimune de células- β pancreáticas. Como consequência de seus efeitos metabólicos e do seu tratamento, podem surgir alterações na composição corporal. Estas alterações, que se manifestam tanto como obesidade quanto como redução da massa muscular, podem estar associadas a desenvolvimento de comorbidades e pior controle da doença. Para a aferição da composição corporal, vários métodos são disponíveis, sendo alguns deles de melhor aplicação na assistência clínica, como a antropometria, bioimpedância elétrica e ultrassonografia. Estes métodos permitem estabelecer a distribuição dos compartimentos corporais em termos quantitativos, mas também permitem em alguns casos a avaliação qualitativa destes compartimentos. **Objetivo:** Estabelecer a relação entre composição corporal e características clínicas e laboratoriais de pacientes adultos jovens portadores de diabetes mellitus tipo 1 e comparar variáveis de composição corporal e força com grupo controle. **Pacientes e métodos:** Este é um estudo seccional analítico que avaliou pacientes portadores de DM1 e controles quanto a composição corporal e força muscular por meio dos métodos de antropometria, bioimpedância elétrica, ultrassonografia e dinamometria. Os dados clínicos, demográficos e laboratoriais foram obtidos por meio de avaliação clínica ou consulta ao prontuário. A avaliação da associação entre variáveis clínicas e laboratoriais com composição corporal e força muscular, no grupo DM1 foi realizada por regressão linear múltipla. A comparação entre os grupos DM1 e controle foi realizada por teste t de Student, Mann Whitney ou Fisher a depender do tipo de distribuição dos dados. Por fim, a avaliação da presença de DM1 na composição corporal e força muscular foi realizada por regressão linear múltipla. Nível de significância de 5%. **Resultados:** Foram selecionados 45 pacientes portadores de DM1 e 12 pacientes controles. O descontrole glicêmico dos pacientes diabéticos tipo 1 está associado a menores valores de ângulo de fase. Além disso, quando comparados ao grupo controle, os portadores de DM1 apresentaram maiores valores de massa gorda e de ecointensidade no músculo vasto intermédio e menores valores de massa muscular e força muscular. Ao ajustar a presença de DM1 por sexo, idade e presença de atividade física resistida, o DM1 continuou explicando os parâmetros acima, exceto a ecogenicidade. Em relação a avaliação da

força muscular, ao ajustar a presença de DM1 pelas variáveis acima acrescida da espessura dos músculos da coxa ou ecogenicidade, observou-se que o maior determinante da força está relacionado com características do músculo e não com a presença da doença. **Conclusão:** Em jovens com DM1, o descontrole glicêmico associa-se com menores ângulos de fase, refletindo pior integridade celular. Adicionalmente, na presença de DM1, a composição corporal mostra menor massa e qualidade muscular com maior acúmulo de gordura, quando comparado ao grupo controle.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 1; Composição corporal; Ângulo de fase; Eointensidade do músculo; Força muscular.

Abstract

Introduction: type 1 diabetes mellitus (DM1) is characterized by absolute insulin deficiency resulting from autoimmune destruction of pancreatic β -cells. As a consequence of metabolic effects and treatment, changes in body composition can occur. These changes, which manifest as both obesity and reduced muscle mass, may be associated with development of comorbidities and poor disease control. Several methods are available to measure body composition characteristics, which are better applied in clinical care, such as anthropometry, electrical bioimpedance (BIA) and ultrasonography (US). These methods establish the distribution of body compartments in quantitative way and, in some cases, qualitative too.

Objective: to establish a relationship between body composition and clinical and laboratory characteristics of Young adult patients with DM1 and compare body composition variables and muscle strength with a control group.

Patients and methods: this is an analytical cross-sectional study that evaluated DM1 patients and control for body composition and muscle strength through anthropometry, BIA, US and dynamometry. Clinical, demographic and laboratory data were obtained through clinical evaluation or medical records. The evaluation of the association between clinical and laboratory variables with body composition and muscle strength in the DM1 group was performed by multiple linear regression. The comparison between DM1 and control groups was performed using Student's t-test, Mann Whitney or Fisher, depending on the type of data distribution. Finally, multiple linear regression evaluated the presence of DM1 in body composition and muscle strength. Significance level at 5%.

Results: 45 DM1 and 12 controls patients were selected. decompensated glycemic control in type 1 diabetic patients is associated with lower phase angle values. In addition, compared to the control group, patients with DM1 had higher values for fat mass and echogenicity in the vastus intermedius muscle and lower values for lean mass and muscle strength. When adjusting the presence of DM1 by sex, age, and resistance to physical activity, DM1 continued to explain the parameters abovementioned, except for the echogenicity. Regarding the assessment of muscle strength, when adjusting the presence of DM1 by variables above and thigh muscles thickness or echogenicity, it was observed that the most significant determinant of strength is related to muscle characteristics and not to the presence of disease.

Conclusion: in young

people with DM1, inadequate glycemic control is associated with lower phase angles, reflecting poor cell quality. Additionally, in the presence of DM1, body composition shows lower muscle mass and quality with a more significant accumulation of fat when compared to the control group.

Keywords: Type 1 diabetes mellitus; Body composition; Phase angle; Muscle echointensity; Muscle strength.

Introdução

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica autoimune, resultante da destruição das células- β pancreáticas, ocasionando uma grave deficiência de insulina (1-3). Representa 5 a 10% dentre todos os portadores de diabetes mellitus (DM), com aumento da incidência no mundo nos últimos 50 anos (3). A apresentação típica ocorre em crianças e adolescentes por meio de sinais e sintomas como poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso e, em até um terço dos casos, cetoacidose diabética, que pode ser fatal (2).

A descoberta da insulina em 1921, por Banting e Best, modificou o prognóstico destes pacientes, tornando controlável uma doença que anteriormente levava ao óbito em poucos meses (3). Esta descoberta permitiu benefícios inquestionáveis na assistência aos portadores de DM1, levando ao aumento significativo da sua sobrevida. Com isso, novos desafios surgiram na assistência a estes pacientes, sendo necessárias atualmente abordagens que permitiam reduzir também as complicações e custos da doença a longo prazo (1-5).

Dentre as possíveis consequências do DM1, estão as alterações na composição corporal. O sobrepeso e a obesidade, por exemplo, eram condições consideradas raras nestes pacientes. Porém, recentemente, percebe-se um aumento da prevalência dessas comorbidades nos portadores de DM1, tanto no Brasil quanto no mundo (6,7).

Em relação à perda de massa muscular, está bem estabelecida sua associação com resistência insulínica e idade, caracteristicamente, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (8,9). Embora com menor quantidade de estudos, já descreve-se que uma “miopatia diabética” também poderia estar presente em pacientes com DM1, por meio de alterações e atrofia de fibras musculares, alterações hormonais e deposição intramiocelular de lipídios (10,11). Em estudo recente, Wierzbicka e colaboradores mostraram que adolescentes portadores de DM1 já possuíam menor quantidade de massa magra, associado a pior controle glicêmico (12), enquanto Maratova e colaboradores apresentaram adolescentes com DM1 e força muscular também reduzida (13). Dito isso, é crescente o interesse por esse tema, visto a relevância em termos de funcionalidade, qualidade de vida e morbimortalidade (10,11,14).

Para essa avaliação, vários métodos são disponíveis. Cada um deles, possui vantagens e limitações específicas à técnica utilizada. Independente disso, o objetivo final é permitir a divisão do corpo em compartimentos, a depender do nível de organização avaliado (atômico, molecular, celular, tecidual ou corpo inteiro), e estabelecer relações entre as quantidades destes compartimentos e o processo de saúde-doença (15-17). Além disso, é possível em alguns casos obter informações a respeito da qualidade celular (integridade celular) ou tecidual (mioesteatose) na composição corporal, através do uso de métodos como a bioimpedância elétrica (BIA), ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) (8,18,19).

Dentre os métodos de composição corporal (MCC), a densitometria de corpo inteiro (DXA), a TC e a RNM são considerados padrão-ouro, devido sua capacidade de diferenciação de tecidos e compartimentos (15,19,20). Porém possuem desvantagens relacionados a custo, transporte, disponibilidade e exposição à radiação, não sendo aplicados de modo rotineiro à prática clínica (19,20). Por outro lado, alguns dos métodos disponíveis apresentam vantagens como baixo custo e facilidades no uso e na aplicação, tornando-se importantes não apenas no contexto da pesquisa, como na assistência à saúde dos pacientes. Entre estes, estão a antropometria, a BIA e o US (15,20).

A antropometria é a forma mais básica de avaliação da composição corporal in vivo. Utiliza-se geralmente de aparelhos baixo custo, portáteis e não-invasivos e técnicas simples e aplicáveis para medir tamanhos e proporções corporais, através de peso, estatura, circunferências e pregas de tecido adiposo (15,19). Apesar da aferição em um único compartimento, várias das medidas possibilitadas pela antropometria, como índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal, são usadas como métodos de triagem e estimativa de risco cardiovascular por todo o mundo, devido sua aplicabilidade e disponibilidade (15).

Geralmente aferida em conjunto com a antropometria, a força muscular apresenta associação com funcionalidade. Vários estudos já mostraram sua importância como forma de avaliação clínica dos pacientes, uma vez que valores baixos possuem também associação com mortalidade (21). Além disso, a força

muscular parece ser uma variável independente em relação às variáveis quantitativas para os compartimentos de massa muscular. Estima-se que a redução da massa muscular explique a redução da força em 20 a 50%, havendo outros fatores envolvidos na redução da força (22). A partir daí, nota-se a importância do estudo concomitante entre composição e função musculares.

Por sua vez, a BIA é um método particular por usar a passagem de uma pequena corrente elétrica pelo corpo para estimar valores de água corporal e compartimentos de massa gorda (MG) e massa livre de gordura (MLG). Os aparelhos variam em relação a quantidade de correntes elétricas que usam, podendo variar de uma (unifrequencial) até múltiplas frequências (mutifrequencial e por espectroscopia) (20). A passagem da corrente possibilita o cálculo de variáveis bioelétricas determinadas pela impedância corporal, a resistência (R) e reatância (X_c). Por meio dessas medidas e do uso de equações, é possível chegar à estimativa da distribuição da água corporal e, após isso, às absolutas e relativas de MG e MLG. Devido a isso, a BIA é classificada como método duplamente indireto (15,23).

É possível ainda o emprego das variáveis bioelétricas (R e X_c) fornecidas pela BIA para cálculo do ângulo de fase. Este parâmetro é determinado graficamente pela quantificação do ângulo formado entre o vetor de impedância e o eixo- X e é mais um indicador qualitativo da composição corporal. O ângulo de fase representa as relações entre água intracelular e extracelular. O deslocamento de fluidos entre estes compartimentos pode representar dano celular, inflamação ou desidratação (23).

Em última análise, o ângulo de fase pode informar sobre o estado da massa celular corporal e das membranas celulares (24). Assim, maiores valores de ângulo de fase refletem proporcionalmente maiores valores de reatância para um mesmo valor de resistência elétrica, sugerindo maior integridade das membranas celulares e maior massa celular corporal (25). Em contrapartida, menores valores de ângulo de fase estariam associados a perda celular, menor integridade de sua membrana e menor massa celular corporal (25).

Por fim, tem crescido o uso do US como MCC. Apesar de ser um método recente em uso e da ausência de protocolos de medidas e avaliação bem

determinados, o US apresenta vantagens em relação aos demais métodos que usam técnicas de imagem. Além de menor preço e boa portabilidade, não usa radiação e permite a quantificação dos tecidos através de medidas de diâmetro, área e volume (18,26). Ainda é possível o uso dessa ferramenta como meio de avaliação da qualidade muscular, tanto do ponto de vista de propriedades metabólicas, por meio da ecogenicidade do tecido, quanto biomecânicas, por meio da medida do ângulo de penação e do tamanho do fascículo muscular (18).

O uso dos MCC citados acima pode permitir a descrição da composição corporal dos pacientes portadores de DM1, levando a determinação de um fenótipo específico desta categoria de DM. Por meio disso, é possível estabelecer associações entre os diversos parâmetros quantitativos e qualitativos de composição corporal e as características clínicas da doença, possibilitando a identificação de fatores de risco. Considerando a prevalência e o impacto da doença, pacientes jovens poderiam se beneficiar do achado destes fatores, por prevenir a evolução desses pacientes para situações de fragilidade em idade avançada.

Conclusão

O presente estudo mostrou que maiores valores de hemoglobina glicada dos pacientes diabéticos tipo 1 estão associados com menor ângulo de fase, mas não com a força muscular ou outros parâmetros de composição corporal, nos pacientes com DM1. Além disso, parâmetros de composição corporal e força muscular avaliados por antropometria, bioimpedância elétrica (BIA), ultrassonografia (US) e dinamometria são diferentes entre pacientes diabéticos e os controles. Ao fazer esta avaliação ajustando por covariáveis, o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) permanece associado a massa muscular, massa de gordura e água corporal nos parâmetros de BIA e ao diâmetro dos músculos da coxa na US, mas não apresentou associação quanto à ecointensidade e força muscular.

Referências

1. Rodacki M, Bezerra MGT, Gabbay MAL, Montenegro Junior RM, Bertoluci MC. Classificação do diabetes. In: Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. 1o ed Conectando Pessoas; 2021 [citado 30 de outubro de 2021]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/>
2. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. The Lancet.2018;391:2449-62.
3. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IB, Kirkman MS, Klupa T, et al. The Management of Type 1 Diabetes in Adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care.2021;44(11):2589-625.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care.2021;44:S15-33.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Melito Tipo 1. 1a. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
6. Moraes CM de, Portella RB, Pinheiro VS, Oliveira MMS, Fuks AG, Cunha EF, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metabol.2003;47(6):677-83.
7. Conway B, Miller RG, Costacou T, Fried L, Kelsey S, Evans RW, et al. Temporal patterns in overweight and obesity in Type 1 diabetes. Diabet Med.2010;27(4):398-404.
8. Sneed NM, Morrison SA. Body Composition Methods in Adults with Type 2 Diabetes or at Risk for T2D: a Clinical Review. Curr Diab Rep.2021;21(5):14.
9. Kalyani RR, Corriere M, Ferrucci L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. Lancet Diabetes Endocrinol.2014;2(10):819-29.

10. Calella P, Gallè F, Fornelli G, Liguori G, Valerio G. Type 1 diabetes and body composition in youth: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.*2020;36(1).
11. Krause MP, Riddell MC, Hawke TJ. Effects of type 1 diabetes mellitus on skeletal muscle: clinical observations and physiological mechanisms. *Pediatr Diabetes.*2011;12(4pt1):345-64.
12. Wierzbicka E, Swiercz A, Pludowski P, Jaworski M, Szalecki M. Skeletal Status, Body Composition, and Glycaemic Control in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res.*2018;2018:1-14.
13. Maratova K, Soucek O, Matyskova J, Hlavka Z, Petruzelkova L, Obermannova B, et al. Muscle functions and bone strength are impaired in adolescents with type 1 diabetes. *Bone.*2018;106:22-7.
14. Al-Sofiani ME, Ganji SS, Kalyani RR. Body composition changes in diabetes and aging. *J Diabetes Complications.*2019;33(6):451-9.
15. Duren DL, Sherwood RJ, Czerwinski SA, Lee M, Choh AC, Siervogel RM, et al. Body Composition Methods: Comparisons and Interpretation. *J Diabetes Sci Technol.*2008;2(6):1139-46.
16. Ward LC. Human body composition: yesterday, today, and tomorrow. *Eur J Clin Nutr.*2018;72(9):1201-7.
17. Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L, et al. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr.*2017;14(1):16.
18. Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthuchearu Z. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. *Ann Am Thorac Soc.*2017;14(10):1495-503.

19. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, et al. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. *Aging Clin Exp Res.*2017;29(1):19-27.
20. Teigen LM, Kuchnia AJ, Mourtzakis M, Earthman CP. The Use of Technology for Estimating Body Composition: Strengths and Weaknesses of Common Modalities in a Clinical Setting. *Nutr Clin Pract.* fevereiro de 2017;32(1):20-9.
21. Volaklis KA, Halle M, Meisinger C. Muscular strength as a strong predictor of mortality: A narrative review. *Eur J Intern Med.* junho de 2015;26(5):303-10.
22. Yamada Y. Muscle Mass, Quality, and Composition Changes During Atrophy and Sarcopenia. In: Xiao J, organizador. *Muscle Atrophy*. Singapore: Springer Singapore, 2018 .
23. Campa F, Toselli S, Mazzilli M, Gobbo LA, Coratella G. Assessment of Body Composition in Athletes: A Narrative Review of Available Methods with Special Reference to Quantitative and Qualitative Bioimpedance Analysis. *Nutrients.*2021;13(5):1620.
24. Dittmar M, Reber H, Kahaly GJ. Bioimpedance phase angle indicates catabolism in Type 2 diabetes. *Diabet Med.*2015;32(9):1177-85.
25. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the Bedside: Current Applications, Limitations, and Opportunities. *Nutr Clin Pract.*2015;30(2):180-93.
26. Sergi G, Trevisan C, Veronese N, Lucato P, Manzato E. Imaging of sarcopenia. *Eur J Radiol.*2016;85(8):1519-24.
27. Lohman TG, Roche AF, Martorell R, organizadores. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.

28. Eickemberg M, Oliveira CC de, Anna Karla Carneiro R, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev Nutr.*2011;24(6):883-93.
29. Barbosa-Silva MCG, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr.*2005;82(1):49-52.
30. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr.*2004;80(6):1634-8.
31. Khalil S, Mohktar M, Ibrahim F. The Theory and Fundamentals of Bioimpedance Analysis in Clinical Status Monitoring and Diagnosis of Diseases. *Sensors.*2014;14(6):10895-928.
32. Bijlsma AY, Meskers CGM, Ling CHY, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID, et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *AGE.*2013;35(3):871-81.
33. Sarwal A, Parry SM, Berry MJ, Hsu F-C, Lewis MT, Justus NW, et al. Interobserver Reliability of Quantitative Muscle Sonographic Analysis in the Critically Ill Population. *J Ultrasound Med.*2015;34(7):1191-200.
34. American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.*2021;44:S53-72.
35. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD de. Avaliação nutricional subjetiva: Parte 1 - Revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arq Gastroenterol.*2002;39(3):181-7.
36. Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, Perry IS, Souza GC, Clausell NO. Phase angle and mortality: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.*2019;73(4):495-508.

37. Więch P, Bazaliński D, Sałacińska I, Binkowska-Bury M, Korczowski B, Mazur A, et al. Decreased Bioelectrical Impedance Phase Angle in Hospitalized Children and Adolescents with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes: A Case-Control Study. *J Clin Med*.2018;7(12):516.
38. Mat S, Tan MP, Mohktar MS, Kamaruzzaman SB, Ibrahim F. Phase angle and diabetes in community-dwelling older adults: cross-sectional analysis from the Malaysian elders longitudinal research (MELoR) study. *Eur J Clin Nutr*.2021.
39. Buscemi S, Blunda G, Maneri R, Verga S. Bioelectrical characteristics of type 1 and type 2 diabetic subjects with reference to body water compartments. *Acta Diabetol*.1998;35(4):220-3.
40. Buffa R, Saragat B, Succa V, Ruggiu R, Carboni L, Putzu PF, et al. Elderly subjects with type 2 diabetes show altered tissue electrical properties. *Nutrition*.2013;29(1):132-7.
41. Brizzolara A, Barbieri M, Adezati L, Viviani G. Water distribution in insulin-dependent diabetes mellitus in various states of metabolic control. *Eur J Endocrinol*.1996;135(5):609-15.
42. Di Mauro M, Lazzarini D, Fumelli P, Carle F, Kosmidis A. Bioelectrical impedance analysis and diabetes mellitus: which correlation among fructosamine, glycosylated haemoglobin and exchangeable potassium. *Minerva Med*.2007;98(6):633-8.
43. Wells JCK. Body composition and susceptibility to type 2 diabetes: an evolutionary perspective. *Eur J Clin Nutr*.2017;71(7):881-9.
44. Koster A, Schaap LA. The Effect of Type 2 Diabetes on Body Composition of Older Adults. *Clin Geriatr Med*.2015;31(1):41-9.
45. Pereira PM de L, Neves FS, Bastos MG, Cândido APC. Adductor Pollicis Muscle Thickness for nutritional assessment: a systematic review. *Rev Bras Enferm*.2018;71(6):3093-102.

46. Monaco CMF, Gingrich MA, Hawke TJ. Considering Type 1 Diabetes as a Form of Accelerated Muscle Aging. *Exerc Sport Sci Rev.*2019;47(2):98-107.
47. Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE, Smith SR, Maahs DM, Mayer-Davis EJ, et al. Obesity in Type 1 Diabetes: Pathophysiology, Clinical Impact, and Mechanisms. *Endocr Rev.* 2018;39(5):629-63.
48. Jacob, A. N., Salinas, K., Adams-Huet, B., Raskin, P. Potential causes of weight gain in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2006;8:404-11.
49. Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, Grady JJ, Volpi E. Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.*2006;291(4).
50. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *J Crit Care.* outubro de 2015;30(5).
51. Pillen S. Skeletal muscle ultrasound. *Eur J Transl Myol.*2010;20(4):145.
52. Chang K-V, Yang K-C, Wu W-T, Huang K-C, Han D-S. Association between metabolic syndrome and limb muscle quantity and quality in older adults: a pilot ultrasound study. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther.*2019;12:1821-30.
53. Soliman SB, Rosen KA, Williams PC, Spicer PJ, Williams LK, Rao SD, et al. The Hyperechoic Appearance of the Deltoid Muscle on Shoulder Ultrasound Imaging as a Predictor of Diabetes and Prediabetes. *J Ultrasound Med.*2020;39(2):323-9.
54. Nishihara K, Kawai H, Kera T, Hirano H, Fujiwara Y, Ihara K, et al. Comparisons of muscle thicknesses, echo intensities, and motor functions between

community-dwelling older Japanese adults with and without diabetes. Arch Gerontol Geriatr.2021;97.

55. Klein CS, Marsh GD, Petrella RJ, Rice CL. Muscle fiber number in the biceps brachii muscle of young and old men. Muscle Nerve.2003;28(1):62-8.
56. Mori H, Kuroda A, Matsuhisa M. Clinical impact of sarcopenia and dynapenia on diabetes. Diabetol Int.2019;10(3):183-7.
57. Bawadi H, Alkhatib D, Abu-Hijleh H, Alalwani J, Majed L, Shi Z. Muscle Strength and Glycaemic Control among Patients with Type 2 Diabetes. Nutrients.2020;12(3):771.
58. Kalyani RR, Metter EJ, Egan J, Golden SH, Ferrucci L. Hyperglycemia Predicts Persistently Lower Muscle Strength With Aging. Diabetes Care.2015;38(1):82-90.