



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE
MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Karina de Jesus Antonio

**Análise de agrupamento baseado em parâmetros
clínicos nutricionais e laboratoriais de pacientes renais
crônicos em hemodiálise**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de Mestre
em Fisiopatologia da Clínica Médica.

Orientador(a): Profa. Associada Jacqueline Costa Teixeira Caramori
Coorientador(a): Profa. Dra Barbara Perez Vogt

Botucatu

2019

Karina de Jesus Antonio

Análise de agrupamento baseado em parâmetros
clínicos nutricionais e laboratoriais de pacientes
renais crônicos em hemodiálise

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Fisiopatologia da Clínica
Médica.

Orientador (a): Profa. Associada Jacqueline Costa Teixeira Caramori
Coorientador(a): Profa. Dra Barbara Perez Vogt

**Botucatu
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Antonio, Karina de Jesus.

Análise de agrupamento baseado em parâmetros clínicos
nutricionais e laboratoriais de pacientes renais crônicos
em hemodiálise / Karina de Jesus Antonio. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Jacqueline Costa Teixeira Caramori

Coorientador: Barbara Perez Vogt

Capes: 40503003

1. Insuficiência renal crônica. 2. Hemodiálise. 3.
Sarcopenia. 4. Nutrição - Avaliação. 5. Análise por
agrupamento.

Palavras-chave: Análise de cluster; Avaliação nutricional;
Doença renal crônica; Hemodiálise; Sarcopenia.

Dedicatória

*A todos os professores que plantaram em mim a semente do conhecimento.
Agradeço a dedicação, tempo, paciência, partilha e ensinamentos para a vida.*

O despertar em aprender, ser uma boa profissional, cuidar com amor e empatia veio por meio da admiração e respeito de bons mestres que passaram em minha vida.

Se não fosse por vocês eu não teria motivo para lutar por algo chamado sonho.

Agradecimentos

Em primeiro lugar agradeço minha família, minha base, meus pais, Rosângela e Elton, e a melhor irmã do mundo, Kátia, vocês me inspiram, me incentivam, me fortalecem e me acalmam. Tenho a sorte de ter nascido nesse lar! Não seria nada do que sou sem vocês!

A melhor orientadora que eu poderia ter, Jacque! Obrigada por cuidar, aconselhar, orientar, e me tratar com particularidade. Acreditar no meu potencial, lidar com todos meus dramas e estar sempre disponível. Você faz além do seu papel de formadora!

A minha coorientadora, amiga e maior inspiração, Bárbara, sou grata por plantar a sementinha do conhecimento em mim. Aprender com quem tem amor no que faz é muito gratificante. Vou continuar te dando trabalho!

Aos professores doutores Sérgio Paiva e Suzana Erico Tanni Minamoto, obrigada pela ajuda no trabalho, ao ensino dado com paciência, confiança e excelência em sempre buscar o melhor.

Minha amiga e coaching Juliana Civitate, obrigada por ser luz! Sempre trazer paz, clareza e o meu melhor.

As Anas, Flora e Beatriz, agradeço pela compreensão e incentivo, principalmente em momentos difíceis como os da qualificação e defesa. Dividir um lar com vocês foi um feliz acaso, dividir a vida foi uma escolha.

As amigas Paula, Suellen e Vanessa, vulgo “Sake”, “Cilada” e “Marmitão”, mulheres inteligentes, fortes, que admiro e agradeço por estarem na minha vida. Sou grata por deixarem meus dias mais leves.

As amigas que fiz no mestrado, Mariana Borges mostrando que a distância entre cidades não é desculpa quando existe uma afinidade de alma, obrigada pelos ensinamentos, desde estatísticos, até melhores restaurantes.

Ana Luiza, sempre doce e gentil, acordar as 5h30 para coleta de dados ao

seu lado sempre valeu a pena.

Rosana e Paula, obrigada pela amizade e pela cooperação, em um mundo que é incentivado a competição.

Mari Cassani e Marcela, nutris exemplares, para mim vocês são sinônimo de comprometimento, estudos e dedicação.

Amigas de Bariri, Miriã, que se destaca por seu profissionalismo, Angélica, com sua fé inabalável e Raíssa, meu equilíbrio, cada uma, a seu modo, me ajudou nesse processo de acreditar e realizar.

Aos meus melhores amigos, Bruno e Henrique, obrigada por ser a minha família, não existe um resumo em palavras para agradecer vocês.

Por fim, quero agradecer a todos pacientes, professores, profissionais e órgãos responsáveis, a todos que colaboraram de alguma forma com a realização dessa pesquisa.

*A sabedoria não vem do acerto, mas
do aprendizado com os erros.*

Monja Coen

*Todas as vitórias ocultam uma
abdicação.*

Simone de Beauvoir

*Opte por aquilo que faz o seu coração
vibrar... Apesar de todas as
dificuldades.*

Osho

SUMÁRIO

Resumo.....	9
Abstract.....	10
Introdução.....	12
Objetivos.....	17
Objetivo geral.....	17
Objetivos específicos.....	17
Métodos.....	17
Pacientes.....	18
Aspectos éticos.....	18
Delineamento.....	18
Diagnóstico de sarcopenia.....	18
Avaliação da composição corporal.....	19
Avaliação da função muscular.....	20
Avaliação clínica e laboratorial.....	20
Avaliação antropométrica.....	21
Análise estatística.....	22
Resultados.....	23
Discussão.....	36
Conclusão.....	41
Referências.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BIA	Bioimpedância
CB	Circunferência do braço
CMB	Circunferência muscular do braço
DRC	Doença renal crônica
<i>EWGSOP2</i>	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People 2</i>
FMB	Faculdade de Medicina de Botucatu
FPM	Força de preensão manual
HC	Hospital das Clínicas
HD	Hemodiálise
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IMC	Índice de massa muscular
K/DOQI	<i>Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
Kt/V	Índice de adequação da diálise
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MG	Massa gorda
MLG	Massa livre de gordura
MMA	Massa muscular apendicular
PCR	Proteína C reativa
PCT	Prega cutânea tricipital
<i>PEW</i>	<i>Protein energy wasting</i>
PTH	Hormônio da paratireoide

Resumo

Introdução: A evolução clínica da doença renal crônica está associada a altas taxas de morbidade. As complicações decorrem da progressão da doença renal, levando ao declínio cognitivo, anemia, distúrbios minerais e ósseos, fraturas, riscos nutricionais e aumento da mortalidade cardiovascular e por outras causas. Dentre as alterações nutricionais está a sarcopenia, definida como diminuição global e progressiva da força e massa muscular, com efeitos na função muscular, diminuição da mobilidade e da atividade física. Em diálise, maior atenção merece ser dada para esses fatores, visando prevenir mais complicações. A complexidade da doença renal avançada sugere que sejam buscadas ferramentas que possam avaliar a maior gravidade dos pacientes. Neste contexto, torna-se importante, identificar grupos de pacientes com características semelhantes e considerando o risco de desfechos.

Objetivo: Interpretar por análise de agrupamento de parâmetros clínicos e nutricionais, uma população de pacientes prevalentes em hemodiálise, considerando a evolução clínica e com ênfase no diagnóstico de sarcopenia.

Metodologia: Estudo de coorte, retrospectivo, descritivo e observacional. Foram identificadas características clínicas, laboratoriais e nutricionais, seguido da investigação de sarcopenia e análise de agrupamento com acompanhamento de desfechos clínicos dos pacientes em hemodiálise. Para diagnóstico de sarcopenia foi realizada avaliação da composição corporal usando bioimpedância unifrequencial e força de preensão manual. Para comparações entre amostra com e sem sarcopenia foi utilizado test t de Student, Mann-Whitney ou Qui quadrado. Método Ward foi utilizado para análise de *clusters*. Teste de ANOVA, teste de Tukey ou Kruskal Wallis, seguido teste Dunnet foram utilizados para comparações. Para análise de sobrevida usou-se curva de *Kaplan-Meir*. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

Resultados: Dos 174 pacientes avaliados, 37,9% foram diagnosticados com sarcopenia. Pacientes com e sem sarcopenia foram diferentes em relação a idade, Kt/V, creatinina, hematócrito, lipoproteína de alta densidade, e todos os aspectos de avaliação antropométrica, massa e força muscular. Os *clusters* apresentaram diferenças em relação a sexo, idade, Kt/V, creatinina, ureia, albumina, hematócrito, linfócito, 25-hidroxivitamina, fósforo, ferro, bicarbonato, Proteína C reativa, colesterol total, lipoproteína de alta densidade, triglicerídeos, índice de massa corporal, adequação da circunferência do braço e da dobra cutânea tricipital, e aspectos de avaliação de

composição corporal e função muscular. Os *clusters* não apresentaram diferenças em relação a análise de sobrevida por *Kaplan-Meier*

Conclusão: Aspectos clínicos e nutricionais presentes nos cinco *clusters* deste estudo mostraram características heterogêneas da doença, que podem se relacionar com diferentes desfechos. Sugere-se como alternativa para particularizar o acompanhamento e o tratamento, atuando com maior efetividade nos agrupamentos.

Abstract

Background: Clinical evolution of chronic kidney disease is associated with high morbidity rates. Complications arise from the progression of renal disease, leading to cognitive decline, anemia, mineral and bone disorders, fractures, nutritional risk and increased cardiovascular and all causes mortality. Among the nutritional changes, sarcopenia, which is defined as a global and progressive reduction of muscle strength and mass, with effects on function muscle, decreases mobility and physical activity. In dialysis, these factors should receive greater attention, in order to prevent further complications. The complexity of advanced kidney disease suggests that tools that assess the severity of patients should be sought. In this context, it is important to identify groups of patients with similar characteristics considering the risk of outcomes.

Objective: To analyze clinical and nutritional parameters using cluster analysis of a population of patients on maintenance hemodialysis, considering the clinical evolution with emphasis in sarcopenia diagnosis.

Methods: This is a cohort, retrospective, descriptive and observational study. Clinical, laboratory and nutritional characteristics were identified, followed by sarcopenia investigation and cluster analysis, with follow-up of clinical outcomes of patients in maintenance hemodialysis. For sarcopenia diagnosis, body composition evaluation was performed using unifrequencial bioimpedance and handgrip strength. To compare the samples with and without sarcopenia, Student's t-test, Mann-Whitney, or Chi-square were used. Ward method was used for cluster analysis. ANOVA test, Tukey test or Kruskal Wallis, followed by Dunnet test were used for comparisons. Using this cut-off to fit the *Kaplan-Meier* survival curve. The level of significance was set at $p < 0.05$.

Results: 174 patients evaluated, 37.9% were diagnosed with sarcopenia. Patients with and without sarcopenia were different in relation to age, Kt/V, creatinine, hematocrit, high density lipoprotein, and all aspects of anthropometric, mass and muscle strength evalua-

tion. The comparison among the clusters showed differences in sex, age, Kt/V, creatinine, urea, albumin, hematocrit, lymphocyte, 25-hydroxyvitamin D, phosphate, iron, bicarbonate, C-reactive protein, total cholesterol, high density lipoprotein, triglycerides, body mass index, percent standard of mid-arm circumference and triceps skinfold thickness, body composition, and muscle function. *Kaplan-Meier* not showed relation in outcomes.

Conclusion: Clinical and nutritional aspects in the five clusters of this study showed heterogeneous characteristics of the disease, that may be related to different outcomes. This suggests an alternative to particularize the treatment and follow-up, acting with greater effectiveness in the clusters.

Palavras-chave: hemodiálise, sarcopenia, análise de *clusters*.

Introdução

A definição de doença renal crônica (DRC) consiste em taxa reduzida de filtração glomerular, e ou, alteração da estrutura renal (1,2). A evolução clínica está associada a altas taxas de morbimortalidade (2). Enquanto que as complicações decorrem da progressão da doença renal, declínio cognitivo, anemia, prejuízos nutricionais, distúrbios minerais e ósseos, fraturas, dentre outros, resultando em aumento da mortalidade cardiovascular e outras causas (1).

Conforme a classificação da *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (K/DOQI), quando a filtração glomerular atinge valores inferiores a 15 mL/min/1,73 m, está indicada a terapia renal substitutiva, que pode ser hemodiálise (HD), diálise peritoneal ou transplante renal (2).

A prevalência de DRC está aumentando em todo o mundo, estimada entre 8-16% (1). No Brasil, segundo o Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2017, estima-se que 126.583 pacientes estão em tratamento dialítico, destes, 93,1% tem como modalidade a HD (3).

A DRC provoca prejuízos no cotidiano dos pacientes, criando limitações para realização de atividades rotineiras. O paciente passa tanto por adaptações fisiológicas como emocionais, nas diferentes fases da doença e do tratamento, promovendo mudanças no contexto nutricional, social e psicológico (4).

As perdas na qualidade de vida desses indivíduos está em parte relacionada com o maior risco de desnutrição (5). Existe forte associação entre estado nutricional e morbimortalidade dos pacientes em tratamento dialítico (6). Araújo e colaboradores observaram que valor reduzido da circunferência muscular do braço e baixa ingestão energética no início da diálise crônica são fatores de risco para a mortalidade (7). Além disso, são frequentes as perdas de aminoácidos, ingestão inadequada de nutrientes,

acidose e inflamação (5).

De maneira geral, pacientes em HD, além de passarem boa parte do tempo dialisando, possuem ingestão alimentar deficiente, alterações metabólicas, retenção de toxinas urêmicas, inflamação, sobrecarga hídrica, limitações físicas, psicológicas, estilo de vida sedentário, e não são estimulados a praticar esportes, aumentando a condição de hipercatabolismo muscular (8).

A avaliação nutricional regular é recomendada para monitoramento do estado nutricional (2), incluindo tamanho, força e função muscular (9). Nesta avaliação são utilizados o conjunto de diferentes métodos de forma objetivas e/ou subjetivas, incluindo marcadores laboratoriais, nutricionais, clínicos, de aspecto físico e psicológico (10,11).

Assim, o estado nutricional de pacientes em diálise, ao ser avaliado com combinação de medidas complementares (2), torna-se indispensável para o planejamento de intervenções efetivas, acompanhamento e precisão do diagnóstico (12).

A avaliação por bioimpedância (BIA) tem sido largamente empregada, método não invasivo, portátil, seguro, de fácil uso, e custo normalmente baixo em comparação com outros métodos clinicamente disponíveis (13).

A BIA, com 50kHz de frequência mensura a composição corporal total, analisa o corpo como cilindros de diferentes composições, sendo impedância o termo empregado para descrever a combinação dos dois tipos de corrente elétrica: resistência e reactância. Resistência é a oposição a passagem da corrente contínua, sendo inversamente proporcional à quantidade de fluidos intra e extracelulares, enquanto reactância é a oposição à passagem da corrente elétrica alternada numa determinada frequência indicando a quantidade de massa celular corporal (13,14).

A BIA quantifica a massa livre de gordura (MLG), altamente condutora, por conter grande quantidade de água e eletrólitos, representando, portanto, um meio de baixa resistência elétrica. Como também a massa gorda (MG) e ossos, que têm alta resistência por apresentarem pequena quantidade de água e eletrólitos, caracterizando-se como maus condutores de corrente elétrica.

O ângulo de fase é a razão entre reactância pela resistência, expressa em graus (14). Existe correlação significativa entre baixo ângulo de fase com desnutrição e risco nutricional na admissão hospitalar (15). Além disso pode ser indicador prognóstico da doença e/ou risco nutricional na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (16,17), ser utilizado como um índice nutricional para pacientes com DRC (18) e possuir forte associação com sobrevida em pacientes em HD (19). Vários fatores podem alterar o resultado, portanto, erros ocorrem quando há alterações na resistividade do material condutor (13,14).

Outro parâmetro para avaliação complementar é a força de preensão manual (FPM), técnica simples e útil na prática clínica que pode ser avaliada pelo Dinamômetro *Jamar*® (20). Diferentes instrumentos e protocolos interferem na definição de pontos de corte, como por exemplo o sexo, idade, dominância, e características antropométricas (21).

Menores valores de FPM, são úteis para o reconhecimento precoce de perda de função em pacientes em HD (22,23), estão associados a desnutrição e inflamação (24) e preditor independente de mortalidade por todas as causas em pacientes em HD (25,26).

O reconhecimento dos diversos parâmetros permitiu avanços em diagnósticos nutricionais, o PEW frequentemente observado em DRC e associado a desfechos clínicos adversos, particularmente em indivíduos em diálise. PEW se manifesta por baixas concentrações séricas de albumina ou pré-albumina, perda de peso não intencional ou diminuição

da gordura; evidências da redução da massa muscular avaliada por circunferência muscular ou área do braço, diminuição da geração de creatinina ou história recente de perda de massa muscular; e a redução não intencional na ingestão calórica ou proteica (27).

Outro diagnóstico nutricional é a sarcopenia, distúrbio muscular esquelético progressivo e generalizado, caracterizado por prejuízo da força e massa ou qualidade muscular; está associada a incapacidade física, quedas, fraturas, e maior ocorrência de hospitalizações e mortalidade (28–31).

Rosenberg, em 1989, utilizou o termo sarcopenia pela primeira vez, para descrever o declínio progressivo relacionado à idade na massa muscular e força muscular (32). "Sarco", do grego, denota "carne" (músculo) e "penia" indica "deficiência", assim, "sarcopenia" traduz-se vagamente como deficiência no músculo (33), desde 2016 reconhecida como uma doença muscular (34).

Sarcopenia pode estar relacionada ao envelhecimento, ingestão alimentar calórica e proteica insuficiente, presença de distúrbios gastrointestinais, anorexia ou à doenças crônicas, tais como DRC (35–37), que diante do comprometimento sistêmico, hormonais e da terapia renal substitutiva levam ao catabolismo de proteínas, resultando na redução da massa e função muscular, independentemente da idade (8). Além disso, a sarcopenia impõe gastos significativos para a saúde, como exemplo, o custo estimado nos Estados Unidos, em 2000 de, 18,5 bilhões de dólares (38).

O diagnóstico de sarcopenia tem sido embasado em diversas propostas de grupos internacionais dentre eles os critérios do *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2* (EWGSOP2). Desde 2010 o EWGSOP2 redefine o diagnóstico adicionando a força e/ou função muscular às definições anteriores, que valorizavam a detecção de baixa

massa muscular (28).

Novamente em 2018, o *EWGSOP2* foi atualizado, trazendo algoritmo clínico útil para diagnosticar e determinar a gravidade da sarcopenia, dando destaque a força muscular como principal característica da doença, seguido da avaliação da massa muscular na confirmação do diagnóstico, e do desempenho físico como indicativo de gravidade. A publicação atualiza os pontos de corte para identificar e caracterizar sarcopenia (28).

A prevalência de sarcopenia pode variar dependendo do método empregado (39,40). Em idosos a prevalência encontrada foi entre 2,5 e 27% (39). Quando comparados ao risco de quedas, o resultado foi maior nos idosos sarcopênicos, duas vezes mais do que os não-sarcopênicos (41).

Em pacientes com DRC em HD a prevalência de sarcopenia varia de 4 a 73,5%, conforme método e valores de referência utilizados (40,42), associando-se a quedas, fraturas, incapacidade física e mortalidade (43).

A complexidade da doença renal em fases avançadas leva a busca de ferramentas alternativas que possam avaliar a maior gravidade dos pacientes (8). O contexto de agrupamentos permite reunir informações, identificar grupos de pacientes com características semelhantes que definam o fenótipo e que possam evoluir diferentemente (44). Avaliação para identificação dos fenótipos da DRC ainda não foi estabelecida, sugere-se incluir a busca entre associações e características fenotípicas, para utilização de análises de agrupamento. Por exemplo, a presença de diabetes, obesidade, desnutrição, fragilidade, doença cardiovascular, distúrbios minerais, hematológicos e hormonais, são capazes de contribuir para infecções, hospitalizações e menor sobrevivência desta população. Assim o conhecimento e agrupamento entre semelhantes podem determinar mudanças para acompanhamentos direcionados e tratamentos

específicos.

Análise de agrupamento, conglomerado, ou *clustering*, é como se descreve o conjunto de métodos estatísticos usados para agrupar variáveis ou observações em subgrupos fortemente inter-relacionados (45). O conjunto deve apresentar alta homogeneidade interna e alta heterogeneidade externa, desse modo, dados de um grupo devem ser mutuamente similares e preferencialmente diferentes de outros grupos (44).

Múltiplas situações podem ser analisadas por essa técnica, que tem sido capaz de reduzir um conjunto de dados de acordo com algum critério pré estabelecido, tornando-se uma ferramenta útil (44). Uma população de pacientes em hemodiálise ao ser investigada por essa análise de agrupamento pode identificar diferentes *clusters*, permitindo assim uma estratégia diferenciada de acompanhamento.

Objetivos

Objetivo geral

Interpretar por análise de agrupamento de parâmetros clínicos, nutricionais e laboratoriais em amostra de pacientes prevalentes em HD, considerando seus desfechos clínicos, internação, infecção e morte.

Objetivos específicos

Pesquisar a prevalência de sarcopenia em pacientes em HD.

Métodos

Pacientes

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos, portadores de DRC

em tratamento de HD, no período de agosto a outubro de 2017, e excluídos pacientes amputados e com marcapasso, por não realizar BIA.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa FMB/UNESP sob parecer número 71393717.7.0000.5411.

Delineamento

Pesquisa de coorte, retrospectiva, descritiva e observacional, compreendendo:

- Identificação das características clínicas, laboratoriais e nutricionais.
- Investigação da prevalência de sarcopenia.
- Análise de agrupamento.
- Avaliação de desfechos clínicos

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista (HC-FMB-UNESP). Os dados foram obtidos a partir de prontuários eletrônico dos pacientes prevalentes em hemodiálise. Durante 12 meses foram observados desfechos clínicos como internação, infecção e morte.

Diagnóstico de sarcopenia

Diagnóstico de sarcopenia foi classificado segundo definição e pontos de corte do consenso *EWGSOP2* (28).

Primeiramente, foi feito o rastreamento de pacientes com baixa força muscular, e confirmado sarcopenia quando esse paciente também apresentou baixa quantidade muscular. Conforme descrito no quadro 1.

Quadro 1. Métodos e parâmetros utilizados para classificação de sarcopenia

Componentes	Métodos	Pontos de corte	Referências
FPM	Dinamômetro manual	<27kg homens <16kg mulheres	Dodds (2014)(46)
MMA	Bioimpedância	<20kg homens <15kg mulheres	Studenski (2014)(47)

FPM: Força de preensão manual; MMA: Massa muscular apendicular

Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal foi quantificada por BIA elétrica, aparelho *Biodynamics* unifrequencial, modelo 450. Tecnicamente foi realizada com paciente em posição supina, com total de quatro eletrodos fixados na superfície dorsal da mão (punho e terceiro osso metacarpal) e dos pés (face anterior do tornozelo e no terceiro metatarsiano), ao lado oposto ao acesso vascular da HD (48). Das medidas fornecidas, utilizamos MLG, MG, água corporal total, água extracelular, água intracelular, ângulo de fase, resistência e reactância.

Posteriormente foi calculado a massa muscular apendicular (MMA) para classificação de sarcopenia, fórmula de Sergi (49) descrita no quadro 2.

Quadro 2. Fórmula utilizada para cálculo da massa muscular apendicular

$$\text{ASMM(kg)} = [-3.964 + (0.227 \cdot \text{RI}) + (0.095 \cdot \text{peso}) + (1.384 \cdot \text{sexo}) + (0.064 \cdot \text{Xc})]$$

RI: Índice resistivo= altura²/resistência

Altura em centímetros

Resistência em ohm

Peso em kilos

Sexo 1=homem, 0=mulher

Xc= reactância (ohm)

Avaliação da função muscular

Avaliou-se a função muscular por teste de força e de desempenho muscular. Para avaliação da função muscular foi utilizada a medida da FPM usando o dinamômetro hidráulico *Jamar*®. O paciente foi orientado a sentar com ombro aduzido, cotovelo flexionado a 90° e antebraço neutro. Solicitado que realizasse a preensão manual do aparelho com na mão dominante ou na mão sem fístula, por três vezes com período de repouso de 30 segundos entre os ensaios no mesmo braço (25,50).

Avaliação clínica e laboratorial

Os participantes foram caracterizados quanto a dados demográficos (idade, cor, sexo) e clínicos (doença de base, diagnóstico de diabetes mellitus, doenças associadas, tempo de diálise, Kt/V) que foram obtidos dos prontuários eletrônicos. Os dados laboratoriais foram obtidos a partir dos exames de rotina do serviço de diálise (Creatinina, glicemia, bicarbonato, uréia pré e pós, cálcio, fósforo, hemograma completo, proteína C reativa, ferritina, transferrina, ferro sérico, albumina, hormônio da paratireóide, 25-hidroxivitamina D, triglicerídeos, colesterol total e frações).

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica consistiu na aferição do peso e estatura para posterior cálculo do índice de massa corporal (IMC) kg/m², além de circunferência do braço (CB) cm, prega cutânea tricipital (PCT) cm, e circunferência muscular do braço (CMB) cm, que foram obtidos dos prontuários eletrônicos.

O IMC é calculado a partir do peso corporal dividido pela estatura ao quadrado, classifica o peso corporal em faixas de adequação, de acordo com a idade, quadro 3 (51).

Quadro 3. Fórmula utilizada para cálculo de IMC

$$\text{IMC(kg/m}^2\text{)} = \text{Peso(kg)} / \text{Estatura(m)}^2$$

A CB é utilizada para estimar a massa muscular, a medida é realizada com auxílio de fita métrica passada ao redor do braço não dominante, ou sem fístula, no ponto médio entre o acrômio e o olecrano. O cálculo da CMB é determinado a partir da CB e da PCT pela fórmula, quadro 4 (52).

Quadro 4. Fórmula utilizada para o cálculo da CMB

$$\text{CMB(cm)} = \text{CB(cm)} - \{3,14 \times [\text{PCT(mm)} / 10]\}$$

O cálculo das adequações, para classificação do estado nutricional de acordo com CB, CMB e PCT, estão no quadro 5 (52).

Quadro 5. Fórmula utilizada para cálculo das adequações, CB, CMB e PCT

$$\text{Adequação(\%)} = \text{Medida (alvo)} \times 100 / \text{percentil (alvo)}$$

Análise estatística

Os dados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão ou mediana (mínimo e máximo) e as frequências expressas em porcentagem. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a normalidade dos dados.

A amostra de pacientes foi separada em dois grupos de acordo com o diagnóstico de sarcopenia, variáveis contínuas foram comparados por teste t de Student ou Mann Whitney de acordo com a distribuição e frequências foram comparadas por teste Qui quadrado.

A análise de agrupamento, para identificação dos *cluster* realizou as seguintes etapas:

1° Todas as variáveis contínuas foram transformadas pelo escore z (medidas da mesma grandeza)

2° Seleccionadas as variáveis que apresentaram distribuição normal.

3° Realizado análise de correlação, excluídas aquelas que apresentaram valor de $R > 0,30$.

4° Seleccionadas sete variáveis, sendo elas: Idade, MLG, bicarbonato, fósforo, hemoglobina, linfócito, albumina.

5° Excluídos pacientes inadequados ao modelo hierárquico

6° Determinados o melhor número de *clusters* pela variação dos coeficientes do modelo hierárquico (método Ward)

Para comparação dos *clusters* foi utilizado teste Qui quadrado, ANOVA, teste de Tukey para as comparações com distribuição normal ou Kruskal Wallis, Dunnet para dados não paramétricos.

Tempo de sobrevida foi analisado por *Kaplan-Meier* e teste de *log-rank* considerando como tempo de seguimento, o tempo em meses do paciente no estudo e o desfecho (internação, infecção e óbito). O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. O programa utilizado foi IBM-SPSS Statistics 22.0.

Resultados

Em agosto de 2017 o serviço de diálise HC da FMB apresentava 182 pacientes prevalentes em HD, dois pacientes foram excluídos desta pesquisa devido ao uso de marca-passo.

A análise de agrupamento para caracterização dos *clusters* levou a exclusão de seis pacientes, que não pertenciam ao modelo hierárquico, chamados *outliers*. Para a identificação de prevalência e construção dos grupos foram considerados 174 pacientes para o estudo, como mostrado na figura 1.

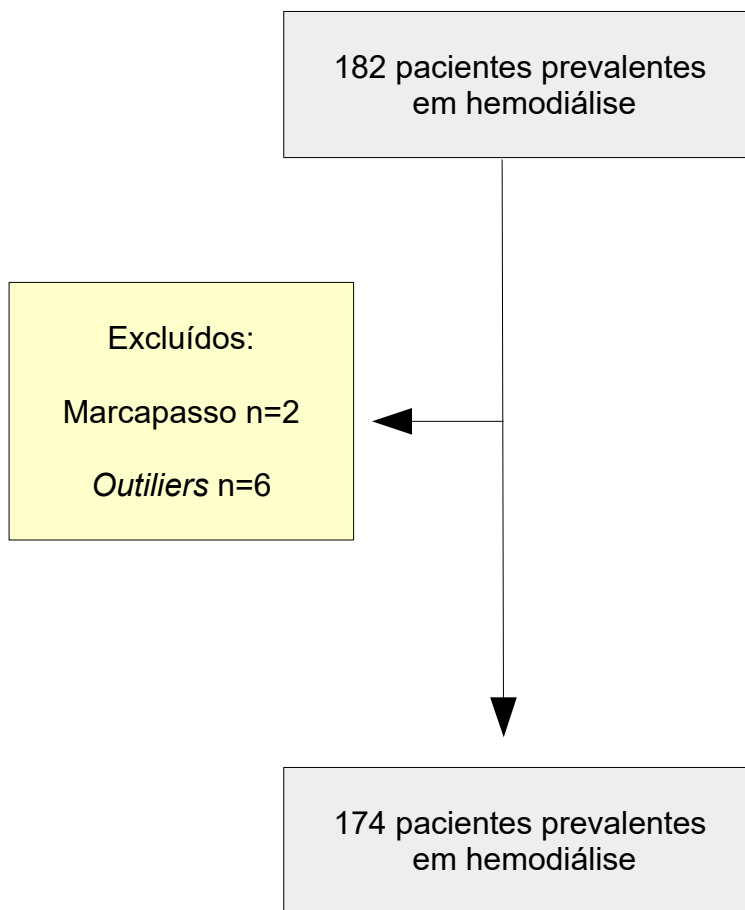


Figura1: Fluxograma da seleção dos pacientes do estudo.

A tabela 1 mostra as características gerais dos pacientes avaliados, e a comparação quando diagnosticados ou não com sarcopenia. As principais causas de doença renal em estágio final foram nefropatia diabética (35,1%), seguida por doenças hipertensivas (33,3%) e glomerulares (14,4%).

A amostra foi de 55,7% do sexo masculino, 78,2% de cor branca, com idade média 60 anos. Comparando os grupos, sarcopênico e não sarcopênico, mostrou-se diferença em relação a idade, adequação da diálise, creatinina, hematócrito, HDL, aspectos de avaliação antropométrica, da composição corporal e função muscular.

Tabela 1. Características gerais dos pacientes prevalentes em hemodiálise e comparação quanto a presença ou não de sarcopenia

	Total n=174	Sarcopênicos n=66	Não sarcopênicos n=108	p
Demográficos				
Sexo [masculino (%)]	97(55,7)	36(54,5)	61(56,5)	0,80
Idade (anos)	60,89 ± 14,38	65,15 ± 15,41	58,29 ± 13,12	0,0
Cor branca	136(78,2)	54(81,8)	82(75,9)	0,36
Cor não branca	38(21,8)	12(18,2)	26(24,1)	0,36
Clínicos				
Diabetes n (%)	82(47,1)	29(43,9)	53(49,1)	0,51
Tempo de diálise (meses)	45,70 (12-219)	54,1(13-206)	43,67(12-219)	0,16
Kt/V	1,41 ± 0,24	1,5 ± 0,25	1,36 ± 0,21	0,00
Laboratoriais				
Creatinina sérica (mg/dl)	9,1 ± 2,64	8,1 ± 2,12	9,71 ± 2,74	0,00
Ureia sérica (mg/dl)	111 (41-209)	112(41-200)	110(57-209)	0,52
Albumina sérica (g/dl)	3,97 ± 0,39	3,92 ± 0,41	4,0 ± 0,37	0,19
Hemoglobina (g/dl)	11,73 ± 3,79	11,62 ± 3,36	11,80 ± 3,89	0,76
Hematócrito (g/dl)	34,95(5-51)	33,75(5-47)	35,4(9-51)	0,03
Linfócito (%)	21,74 ± 7,6	20,64 ± 6,85	22,41 ± 8,07	0,14
Leucócito (x10 ³ mm ³)	6,75(1-30)	6,10(1-30)	7 (2-23)	0,07
25-hidroxivitamina D (ng/ml)	26,54 ± 11,50	24,58 ± 11,34	27,75 ± 11,48	0,07
Cálcio sérico (mg/dl)	8,78 ± 0,73	8,89 ± 0,68	8,72 ± 0,75	0,14
Fósforo sérico (mg/dl)	5,36 ± 1,29	5,26 ± 1,09	5,42 ± 1,40	0,42
Ferro sérico (ug/dL)	63(14-209)	63,5(17-132)	61,5(14-209)	0,94
Ferritina (ng/mL)	402,05(15-2000)	443,9(15-1463)	349,2(17-2000)	0,33
Tranferrina (mg/dL)	2,13(1-60)	2,14(1-45)	2,13(1-60)	0,81
PTH (pg/ml)	379(10-2500)	404(10-2500)	359(13-2500)	0,84
Glicemia (mg/dl)	104,0(4-464)	94(38-464)	107,5(4-407)	0,23
Bicarbonato (mEq/L)	23,03 ± 2,52	23,11 ± 2,24	22,98 ± 2,69	0,74
Proteína C reativa (mg/dl)	0,70(1-7)	0,75(1-6)	0,65(1-7)	0,61

Colesterol total (mg/dl)	141,84 ± 38,45	144,62 ± 39,055	140,15 ± 38,17	0,46
HDL (mg/dl)	39,0(20-119)	41(20-102)	37,5(21-119)	0,01
LDL (mg/dl)	65,15 ± 30,82	64,48 ± 29,10	65,56 ± 31,95	0,81
Triglicerídeos (mg/dl)	154(40-696)	151,50(40-616)	157(52-696)	0,40
Nutricionais				
IMC (kg/m²)	25,68(17,22-43,43)	23,68(17,22-33,32)	28,18(18,4-43,43)	0,00
Adequação CB (%)	98,16 ± 15,30	89 ± 12,79	103,76 ± 13,98	0,00
Adequação CMB (%)	97,21 (46-136)	89,63(46-129)	103,58(78-136)	0,00
Adequação PCT (%)	91,67 (32-290)	75(32-200)	100(33-290)	0,00
FPM (kg)	17 (0-44)	12(0-26)	22(1-44)	0,00
MLG (kg)	46,55 ± 11,45	37,98 ± 8,54	51,79 ± 9,73	0,00
MG (kg)	23,7 ± 9,09	20,0 ± 6,3	25,97 ± 9,73	0,00
Água intracelular (L)	18,30 ± 4,78	14,93 ± 3,09	20,36 ± 4,46	0,00
Água extracelular (L)	15,72 ± 3,88	13,40 ± 2,82	17,14 ± 3,76	0,00
Água total (L)	34,05 ± 7,81	28,33 ± 5,2	37,55 ± 7,05	0,00
Ângulo de fase (°)	6,28 ± 1,35	5,64 ± 1,04	6,66 ± 1,37	0,00
MMA (kg)	17,78 ± 4,76	14,5 ± 3,31	19,78 ± 4,4	0,00

Valores expressos como média ± desvio padrão, mediana, mínimo e máximo ou porcentagem. Kt/V: índice de adequação da diálise, PTH: hormônio da paratireóide, HDL: Lipoproteína de alta densidade; LDL: Lipoproteína de baixa densidade, IMC: Índice de massa corporal; CB: circunferência do braço, CMB: circunferência muscular do braço, PCT: prega cutânea tricipital, FPM: Força de Preensão Manual, MLG: massa livre de gordura, MG: massa gorda, MMA: Massa muscular apendicular.

Foi investigado o uso de medicamentos: estatinas e anti-hipertensivos, em relação ao diagnóstico de sarcopenia não havendo diferenças, 79,3% utilizavam anti-hipertensivos e 74,1% estatinas.

A prevalência encontrada de sarcopenia foi de 37,9%. Sendo que 67,4% e 46,5% tiveram FPM e MMA menor do que os valores preconizados *EWGSOP2*. A figura 2 mostra a porcentagem de pacientes com desfechos clínicos de internação, infecção e óbito.

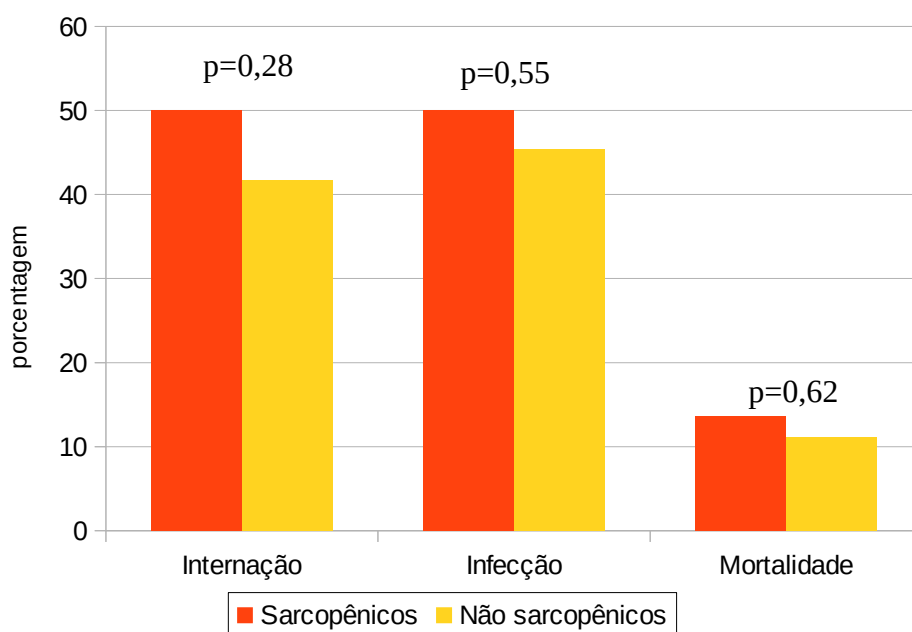


Figura 2: Desfechos clínicos da população prevalente em hemodiálise quanto ao diagnóstico de sarcopenia

Na análise de agrupamento, foram identificados cinco *clusters*. Os *clusters* apresentaram diferença para variáveis sexo, idade, Kt/V, creatinina, ureia, albumina, hematócrito, linfócito, diabetes, 25-hidroxivitamina D, fósforo, ferro, bicarbonato, Proteína C reativa, colesterol total, HDL, triglicerídeos, IMC, adequação da CB e PCT, diagnóstico de sarcopenia, parâmetros de avaliação da composição corporal e função muscular.

O *cluster* 1 agrupou o maior número de pacientes, n=64, predominantemente do sexo feminino, com marcadores laboratoriais dentro do recomendado. Apresenta pacientes com IMC 24,22kg/m², MLG, água intracelular, extracelular e água corporal total em quantidade menor que os outros *clusters*, mostrou maior prevalência de sarcopenia e recebeu a denominação de Frágil & Hipovolêmico.

O *cluster* 2 reuniu pacientes predominantemente do sexo feminino,

62,5%, com presença de anemia e linfopenia. Apresentou os menores valores encontrados para MMA 43,8% sarcopenia, sendo denominado de Frágil & Imunodeficiente.

O *cluster* 3 foi predominantemente (91,7%) do sexo masculino, agrupou pacientes com maiores IMC, MLG, MG, MMA, valores de água corporal total e FPM. Tem a menor prevalência de sarcopenia e baixas concentrações de Proteína C reativa PCR, colesterol total e LDL, assim recebeu a denominação de Força & Sobrepeso.

O *cluster* 4 foi caracterizado por pacientes com maior idade, maior prevalência de diabéticos, sarcopênicos, anemia, baixas concentrações de creatinina, ureia, albumina, 25-hidroxivitamina D, ferro e ferritina. Altas concentrações de transferrina, glicemia e PCR. Apresentou avaliação antropométrica compatível com desnutrição e aspectos de função muscular reduzidos, assim recebeu a denominação de Frágil & Inflamado.

O *cluster* 5 diferiu dos demais em relação a idade, agrupou jovens, com menor tempo de diálise, (33 meses), altas concentrações de creatinina, ureia, linfócito, 25-hidroxivitamina D, fósforo e ferro, recebeu a denominação de Força & Resistência.

Clusters 1 e 2 são predominantemente do sexo feminino, agrupam mulheres com valores abaixo do recomendado para IMC, função e composição corporal. Enquanto os *clusters* 3 e 5 agrupam indivíduos jovens, com sobrepeso, com valores de FPM acima do recomendado EWGSOP2.

Tabela 2. Agrupamentos a partir de características demográficas, laboratoriais e nutricionais de pacientes em hemodiálise

Características	Cluster 1 (n=64)	Cluster 2 (n=32)	Cluster 3 (n=36)	Cluster 4 (n=19)	Cluster 5 (n=23)	p
Demográficos						
Sexo [masculino (%)]	25(39,1)^a	12(37,5)^a	33(91,7)^b	14(73,7)^b	13(56,5)^a	0,00
Idade (anos)	64,20±10,55^{ac}	58±16,46^a	64,81±10,41^{ac}	68,37±13,9^c	43,39±12,56^b	0,00
Cor branca	51(79,7)	29(90,6)	25(69,4)	15(78,9)	16(69,6)	0,23
Cor não branca	13(20,3)	3(9,4)	11(30,6)	4(21,1)	7(30,4)	0,23
Clínicos						
Diabetes n (%)	30(46,9)^{ab}	13(40,6)^{ab}	20(55,6)^{ab}	13(68,4)^a	6(26,1)^b	0,05
Tempo de diálise (meses)	50,93(17-206)	54,45(19-179)	39,98(12-219)	53,9(14-202)	32,93(15-101)	0,11
Kt/V	1,52 ± 0,21^a	1,43 ± 0,28^{ac}	1,26 ± 0,22^b	1,36 ± 0,20^{bc}	1,38 ± 0,14^{ab}	0,00
Laboratoriais						
Creatinina sérica (mg/dl)	8,53 ± 2,29^{ac}	8,83 ± 2,46^{ac}	9,76 ± 2,37^{ab}	7,34 ± 2,23^c	11,49 ± 2,79^b	0,00
Ureia sérica (mg/dl)	115,50(41,174)^a	109,5(64-200)^{ac}	106(69-190)^{ac}	90(62-160)^{bc}	135(35-209)^a	0,02
Albumina sérica (g/dl)	4,0 ± 0,32^a	4,11 ± 0,28^a	4,05 ± 0,33^a	3,29 ± 0,29^b	4,10 ± 0,28^a	0,00
Hemoglobina (g/dl)	12,57 ± 4,70	10,69 ± 5,22	11,87 ± 1,30	10,32 ± 1,61	11,77 ± 3,79	0,08
Hematócrito (g/dl)	36,90(9-51)^a	30,10(5-46)^b	37(26-43)^a	31,3(10-42)^{bc}	35,3(31-43)^{ac}	0,00

Linfócito (%)	21,48 ± 5,25^{ac}	18,0 ± 6,83^a	24,12 ± 9,54^{bc}	17,05 ± 7,02^a	28,64 ± 5,61^b	0,00
Leucócito (x10 ³ mm ³)	7,15(1-23)	7(2-30)	6,6(3-18)	6,6(4-17)	6,3(3-10)	0,56
25-hidroxivitamina D (ng/ml)	24,94 ± 5,25^{abc}	18,0 ± 6,83^{ac}	24,12 ± 9,54^{ab}	17,05 ± 7,02^c	28,64 ± 5,61^b	0,00
Cálcio sérico (mg/dl)	8,82 ± 0,7	8,84 ± 0,6	8,85 ± 0,67	8,47 ± 0,89	8,74 ± 0,92	0,39
Fósforo sérico (mg/dl)	5,44 ± 1,20^a	4,62 ± 1,17^c	5,02 ± 1,05^{ac}	5,08 ± 0,84^{ac}	6,92 ± 1,05^b	0,00
Ferro sérico (ug/dL)	63(27-134)^{ab}	70(42-203)^a	62(17-209)^a	48,0(14-130)^b	71(19-150)^a	0,00
Ferritina (ng/mL)	435,30(15-1449)	432,35(85-1843)	372,05(23-1606)	232,1(18-2000)	262,3(17-1214)	0,15
Tranferrina (mg/dL)	1,96(1-60)	1,96(1-39)	2,38(1-45)	9,0(1-44)	2,31(1-47)	0,46
PTH (pg/ml)	381(10-2500)	379,5(15-2500)	411,5(77-2500)	273(45-2500)	412(1-2457)	0,87
Glicemia (mg/dl)	96,50(38-464)	103,5(39-306)	109(54-383)	128(62-448)	96(63-416)	0,25
Bicarbonato (mEq/L)	22,91 ± 2,05^{ab}	24,31 ± 2,83^a	23,47 ± 2,31^a	22,42 ± 3,04^{ab}	21,39 ± 2,21^b	0,00
Proteína C reativa (mg/dl)	1(1-7)^a	1(1-6)^{ab}	1(1-4)^a	2(1-6)^b	1(1-6)^{ab}	0,04
Colesterol total (mg/dl)	148,72 ± 35,42 ^a	152,19 ± 42,29 ^a	127,68 ± 36,37 ^b	129,9,68 ± 38,18 ^{ab}	140,39 ± 38,35 ^{ab}	0,024
HDL (mg/dl)	42(21-119)^a	39,5(21-89)^{ab}	34(22-54)^b	40(20-72)^{ab}	33(23-67)^{ab}	0,00
LDL (mg/dl)	66,76 ± 30,38	68,63 ± 30,87	55,17 ± 25,93	68,92 ± 27,32	68,93 ± 39,90	0,34
Triglicerídeos (mg/dl)	149,5(40-430)^a	175(74-616)^a	168(77-589)^a	90(43-345)^b	147(62-696)^a	0,00
Nutricionais						
IMC (kg/m²)	24,22(17,92-35,57)^a	25,73(17,22-39,21)^a	28,93(21,93-43,43)^b	24,65(17,69-33,97)^a	26,56(18,4-37,85)^{ab}	0,00

Adequação CB (%)	94,38 ± 14,87^a	97,77 ± 16,35^{ab}	102,77 ± 10,64^{ab}	93,59 ± 15,14^{ab}	105,78 ± 17,51^b	0,005
Adequação CMB (%)	96,97(68-133)	96,48(46-129)	99,52(83-123)	90(76-122)	105,9(78-136)	0,11
Adequação PCT (%)	81,66(32-182)^a	87,12(33-255)^a	124,05(36-283)^b	87,5(42-290)^{ab}	109,03(42-241)^{ab}	0,00
FPM (kg)	13(0-28)^a	14(0-44)^{ac}	26,50(0-40)^b	11(0-36)^a	22(18,4-37,85)^{bc}	0,00
MLG (kg)	39,98 ± 6,56^a	41,08 ± 10,81^a	58,97 ± 8,07^d	47,71 ± 10,91^{ac}	52,20 ± 9,46^c	0,00
MG (kg)	22,66 ± 7,8^a	23,08 ± 8,39^{ac}	28,02 ± 10,51^{bc}	19,28 ± 7,4^a	24,37 ± 10,01^{ac}	0,00
Água intracelular (L)	15,62 ± 2,59^a	16,58 ± 4,43^a	23,21 ± 3,96^b	17,33 ± 4,34^a	21,26 ± 4,23^b	0,00
Água extracelular (L)	13,80 ± 2,21^a	13,97 ± 3,48^{ad}	19,43 ± 3,12^c	17,33 ± 4,79^{bc}	16,35 ± 3,57^{bd}	0,00
Água total (L)	29,42 ± 3,89^a	30,73 ± 6,73^{ad}	42,63 ± 6,03^c	34,66 ± 8,30^{bd}	37,61 ± 6,80^b	0,00
Ângulo de fase (°)	6,15 ± 1,16^a	6,32 ± 1,55^{ab}	6,52 ± 1,24^{ab}	5,15 ± 1,17^c	7,08 ± 1,25^b	0,00
Sarcopenia (%)	36(56,3)^a	14(43,8)^{ac}	3(8,3)^b	10(52,6)^a	3(13,0)^{bc}	0,00
MMA (kg)	15,94 ± 4,15^a	15,51 ± 4,43^a	22,02 ± 4,18^b	18,29 ± 6,64^{ac}	19,01 ± 3,76^{bc}	0,00

Valores expressos como média ± desvio padrão, mediana, mínimo e máximo ou porcentagem.

Kt/V: índice de adequação da diálise, PTH: hormônio da paratireoide, HDL: Lipoproteína de alta densidade; LDL: Lipoproteína de baixa densidade, IMC: Índice de massa corporal; CB: circunferência do braço, CMB: circunferência muscular do braço, PCT: prega cutânea tricipital, FPM: Força de Preensão Manual, MLG: massa livre de gordura, MG: massa gorda, MMA: Massa muscular apendicular. Letras diferentes indicam diferença estatística com p<0,05.

A figura 3 mostra a prevalência de doença de base da população prevalente em diálise quando analisada em *clusters*. Nefropatia diabética e doenças hipertensivas são as doenças de base predominante.

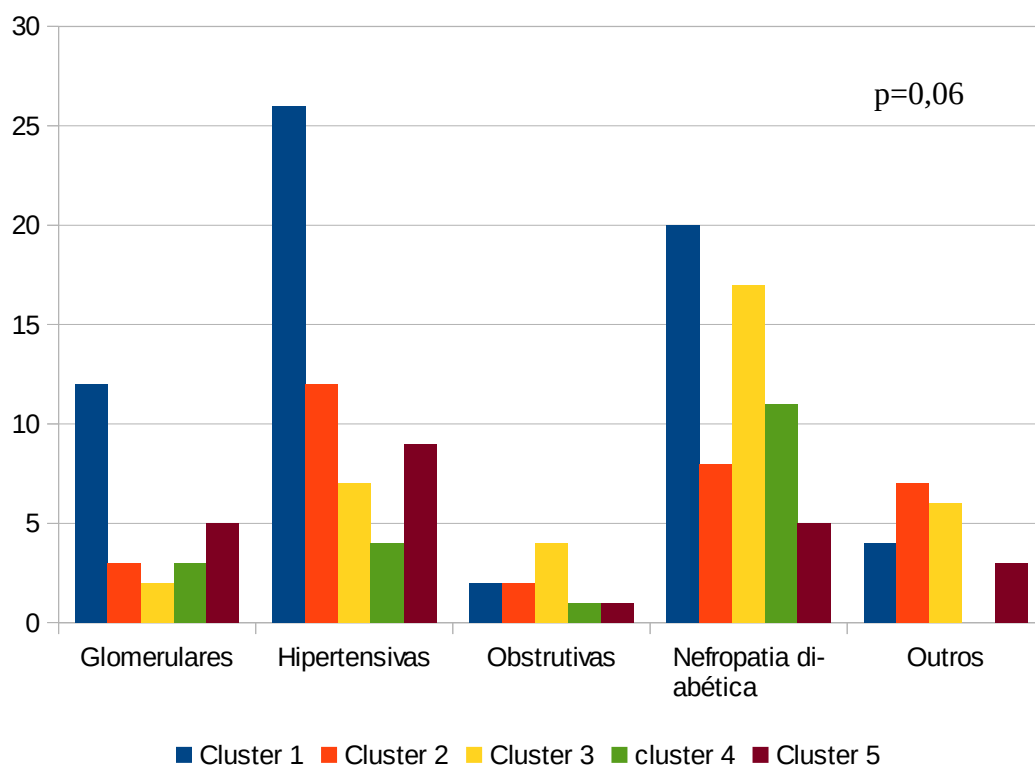


Figura 3. Doença de base da população prevalente em hemodiálise quando analisada em *clusters*

A figura 4 mostra os *clusters* quanto aos desfechos clínicos, internação, infecção e óbito, internações ocorrem com maior frequência nos pacientes do *cluster* 3 e 4, respectivamente, 55,6% e 52,6%. A maior prevalência de pacientes com infecção ocorreu no *cluster* 2 (65,6%). A maior mortalidade foi observada no *cluster* 4 (31,6%), p=0,07.

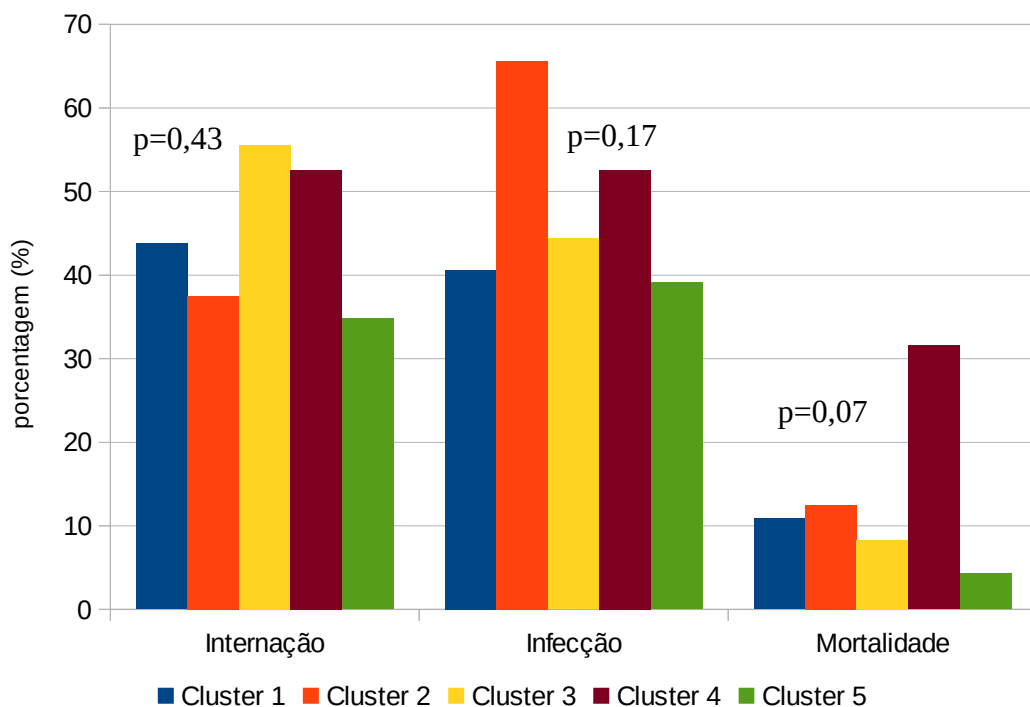
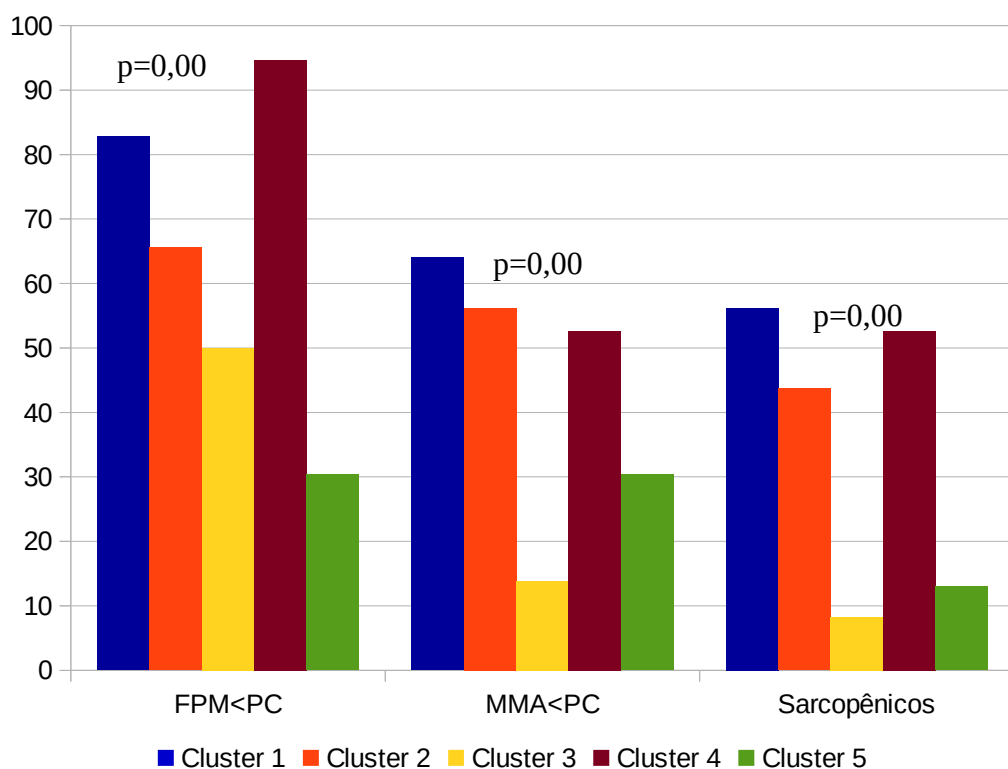


Figura 4: Desfechos clínicos da população prevalente em hemodiálise quando analisada em *clusters*

A figura 5 destacou o diagnóstico de sarcopenia, e suas variáveis, considerando pontos de corte de FPM e MMA. Predominantemente os pacientes possuem menor FPM do que MMA o *cluster* com menor FPM foi o *cluster* 4, segundo a classificação do EWGSOP2.



Valores expressos como porcentagens. FPM: Força de prensão manual, MMA: Massa muscular apendicular, PC: ponto de corte. Diferença estatística com $p < 0,05$.

Figura 5: Distribuição da prevalência de sarcopenia e das variáveis para diagnóstico segundo a distribuição em *clusters*

A análise de sobrevida considerando internação, infecção e mortalidade estão na figura 5, 6 e 7. No acompanhamento até 12 meses nenhum desfecho foi diferente. Contudo destaca-se o *cluster* 4, que apresenta menor tempo para ocorrência de infecção e óbito.

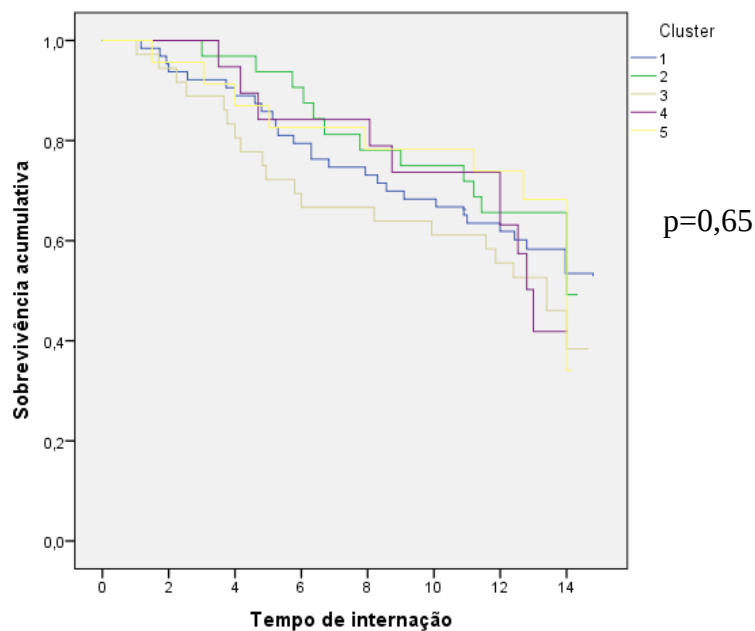


Figura 5: Curva de sobrevivência de *Kaplan-Meier* para internação segundo agrupamento em *clusters*

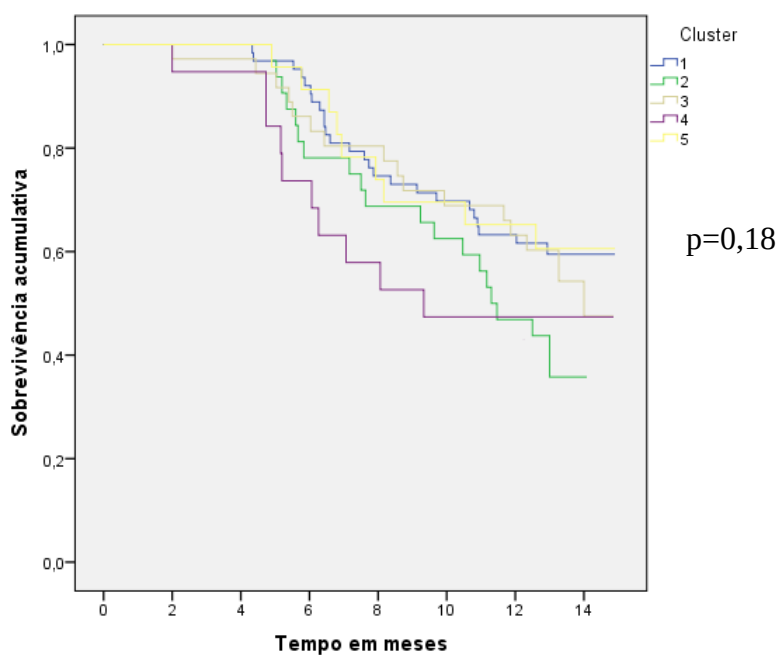


Figura 6: Curva de sobrevivência de *Kaplan-Meier* para infecção segundo agrupamento em *clusters*

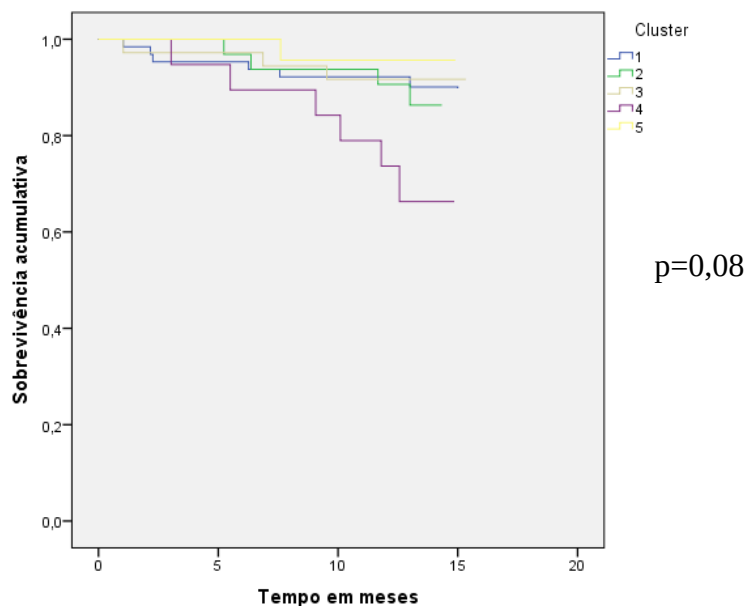


Figura 7: Curva de sobrevivência de *Kaplan-Meier* para mortalidade segundo agrupamento em *clusters*

Discussão

No presente estudo foram avaliados 174 pacientes prevalentes em hemodiálise, quanto as características clínicas, laboratoriais e nutricionais, com ênfase para sarcopenia. A partir análise de *cluster* ^{$p=0,08$} acompanhou-se desfechos clínicos ao longo de 12 meses.

Destaque foi dado para sarcopenia, diante de seu processo multifatorial (53), que deflagra altos custos para os sistemas de saúde (38), estando relacionada a eventos adversos incluindo quedas (39), fraturas, incapacidade para atividades diárias (29), diminuição cognitiva

(54,55) indicando ainda associação com doença cardíaca (56), respiratória (57), e mortalidade (58,59).

Segundo as recomendações *EWGSOP2* identifica-se sarcopenia por meio da detecção da menor força muscular, seguido de menor quantidade ou qualidade muscular. Nesta pesquisa a investigação encontrou os percentuais de 67,4% e 46,5% de pacientes com alterações da força e quantidade muscular, respectivamente. O rastreamento da população em HD iniciou-se mensurando a força, pois evidências apontam para medida da FPM ser melhor do que a massa muscular na previsão de resultados (25,41,60), sendo este parâmetro preditor independente de mortalidade por todas as causas (25).

A prevalência de sarcopenia foi de 37,9%, concordando com outros estudos (42,61). Segundo Lamarca e cols, estudando a população em HD mostraram a ampla faixa de prevalência (4 a 73,5%) com diferentes métodos de avaliação (40).

Para mensuração de força são utilizados FPM ou teste da cadeira. Os métodos disponíveis para avaliar a massa muscular são mensurados por BIA, densitometria óssea, tomografia computadorizada, área de secção transversal do músculo lombar por TC, ou ressonância magnética (28). Apesar de ser importante a existência de diferentes métodos de diagnóstico para a prática clínica, isso limita a comparação entre os estudos ocasionando diferenças nas taxas de prevalência (62).

Neste estudo utilizamos valores de FPM e BIA para considerar sarcopenia, métodos amplamente utilizados na prática clínica (63). Segundo as recomendações *EWGSOP2*, foi considerada FPM baixa quando a mesma apresentou valores menores que 27 kg e 16 kg, para homens e mulheres, respectivamente. Para quantificar a massa apendicular utilizamos a fórmula de Sergi (49) que possui amostra de referência idosos, caucasianos.

Considerando-se que pacientes com DRC tem envelhecimento precoce, não só em razão do estilo de vida sedentário, mas também devido determinantes psicossociais e socioeconômicos, e mecanismos induzidos pela doença que favorecem o envelhecimento prematuro, tais como: aumento da carga alostática, ativação da "resposta a resistência ao estresse", ativação de mecanismos promotores de idade e comprometimento de vias antienvelhecimento (64); considerando-se ainda as alterações na composição corporal, aumento na MG, acúmulo de depósito de gordura na cavidade abdominal, e diminuição da massa magra corporal (35), acreditamos que a utilização da fórmula de Sergi pode ser aplicável nos pacientes em HD.

A BIA tem sido reprodutível ao avaliar mudanças na composição corporal, e estado nutricional, em alguns estudos o ângulo de fase é indicador prognóstico em várias condições crônicas, inclusive em diálise (16). Porém existe uma dificuldade e menor fidelidade nos resultados, particularmente em populações com geometria corporal e balanço hídrico anormal. A maioria dos dispositivos possuem uma abordagem de "caixa preta", na qual as equações programadas são sigilosas, tornando-se limitados por sua base estatística e pela falta de consenso em pontos de corte de referência (14). Neste estudo os resultados de BIA tiveram diferença em relação pacientes com e sem diagnóstico de sarcopenia.

A massa muscular é um importante preditor de sobrevida em pacientes em diálise (65), nesse contexto, outros parâmetros corroboram para interpretar a avaliação muscular. A creatinina sérica, tem sido utilizada como um biomarcador da massa muscular em pacientes estáveis em diálise crônica, refere-se ter menor massa muscular com declínio da creatinina sérica (65,66). O desenvolvimento e a validação de biomarcadores de massa muscular, pode ser uma maneira econômica para identificar e monitorar a sarcopenia (67).

A deficiência de vitamina D está relacionada a menor massa muscular, pior desempenho no teste de marcha, sarcopenia e prediz maior perda de massa muscular (68,69). Em mulheres na pós-menopausa a menor concentração de leucócitos é inversamente proporcional ao diagnóstico de sarcopenia. No nosso resultado, pacientes sarcopênicos tiveram dados laboratoriais, creatinina, vitamina D, linfócitos e medidas antropométricas diminuídas.

A antropometria tem sido um método substituto para avaliar a massa muscular, e diagnosticar sarcopenia, apresentou boa concordância com densitometria em pacientes idosos em diálise (40). Entretanto não faz parte dos métodos recomendados pelo consenso *EWGSOP2* (28).

A pesquisa sobre os *clusters* em pacientes em HD é uma nova direção para o atendimento clínico (70), neste estudo, identificamos cinco *clusters* distintos. Nossa análise destacou a presença de sarcopenia e avaliou possíveis desfechos como, internação, infecção e óbito.

Características demográficas como sexo e idade tiveram diferença na análise de *cluster*, homens e mulheres sofrem alterações corporais com o envelhecimento, contudo podem responder de maneira diferente às condições catabólicas por diversos fatores, incluindo os perfis hormonais (71). Doods e colaboradores, mostram que homens são em média mais fortes desde a adolescência (46). Dentre nossos *clusters* caracterizados como frágeis dois deles, *cluster* Frágil & Hipovolêmico e Frágil & Imunodeficiente são predominantemente do sexo feminino.

A volemia participa na regulação dinâmica da frequência cardíaca e pressão arterial, anormalidades hemodinâmicas têm sido documentadas na síndrome da fadiga crônica, indicando distúrbios funcionais do sistema nervoso autônomo responsáveis pela regulação cardiovascular (72). Em nossos achados faltam dados clínicos para correlacionar o estado de hidratação no *cluster* Frágil e Hipovolêmico. Contudo a doença de base

predominante é relacionado com doenças hipertensivas, 40,6%, e 79,7% tomam anti-hipertensivos.

Alterações associadas a imunodeficiência, estado de inflamação crônica, têm sido sugeridas como contribuintes para a sarcopenia e fragilidade (73), maior susceptibilidade a infecções e câncer (74) Em nosso estudo o *cluster* considerado Frágil e Imunodeficiente, apresentou maior ocorrência de infecções durante a observação de 12 meses.

A fragilidade está associada a inflamação, com elevação de parâmetros como PCR e IL-6 (75), ao mesmo tempo que repercute em degeneração tecidual (76), O *cluster* Frágil & Inflamado mostrou pior prognóstico em relação a todos os desfechos observados.

A fragilidade faz parte do envelhecimento, e tem sido descrita como uma perda de capacidade de adaptação ao estresse devido à diminuição das reservas funcionais (77), aumenta a vulnerabilidade a desfechos de saúde desfavoráveis, como incapacidade, internação hospitalar, redução da qualidade de vida e até a morte (78,79). Em nossos resultados, *clusters* Frágil & Hipovolêmico, Frágil & Imunodeficiente, Frágil e Inflamado apresentam valores inferiores em relação a avaliação antropométrica, composição corporal e força muscular. Juntamente, com alta prevalência de sarcopenia, pior evolução com infecção, e maior mortalidade.

Nos pacientes em diálise a obesidade pode favorecer a sobrevivência, o paradoxo tem sido atribuído à epidemiologia reversa, tema proposto por Kalantar e colaboradores em 2003 (80), quando a obesidade esteve associada a menores riscos após cirurgia cardíaca (81), e não se relacionou com mortalidade (82). Os *clusters* Força & Sobrepeso e Força & Resistência tiveram maiores valores para IMC, MLG, MMA, e FPM, menores prevalência de sarcopenia e mortalidade.

Vale lembrar que o IMC não leva em consideração a distribuição de

MG e MLG (83). Além disso, Kim e colaboradores, analisando, força de preensão, adiposidade e mortalidade, mostraram que o risco de morte associado ao excesso de adiposidade é atenuado, pela maior força de preensão (84).

O presente estudo merece destaque por incluir pacientes prevalentes em HD, diagnosticar prevalência de sarcopenia, analisar quanto a características clínicas, laboratoriais e nutricionais, interpretando por análise de *cluster*, os desfechos clínicos por 12 meses.

Segundo nosso conhecimento não existem estudos na literatura similar a este, com análise de *cluster* observando internação infecção e óbito. Na última década poucos estudos abordaram o tema em HD, e o fizeram considerando sintomas, para avaliar a qualidade de vida (70,85–87)

A prevalência de sarcopenia foi semelhante a outros estudos (40,61), inclusive quando comparada a estudos que utilizaram padrão ouro para mensuração de massa muscular esquelética apendicular (40).

O estudo apresenta limitações, foi realizado em um único centro, não contemplou medidas clínicas e nutricionais repetidas e não analisou outras comorbidades além de sarcopenia.

Conclusão

A Pesquisa identificou aspectos nutricionais, clínicos e laboratoriais e rastreou sarcopenia em uma amostra de pacientes prevalentes em HD. Realizando análise de *clusters*, mostrou características heterogêneas da doença, podendo estar relacionado com diferentes fenótipos e desfechos. Sugerimos que o reconhecimento de clusters possa ser alternativa para particularizar o acompanhamento e o tratamento, atuando com maior efetividade em agrupamentos clínicos.

Referências

1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* [Internet]. 2013 Jul 20 [cited 2018 Dec 27];382(9888):260–72. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014067361360687X>
2. National Kidney Foundation AS, Coresh J, Bolton K, Culleton B, Harvey KS, Ikizler TA, et al. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2002 Feb [cited 2019 Jan 1];39(2 Suppl 1):S1-266. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11904577>
3. Censo Brasileiro de Nefrologia [Internet]. [cited 2019 Jan 16]. Available from: <http://www.censo-sbn.org.br/inicio>
4. Oliveira APB, Schmidt DB, Amatneeks TM, Santos JC dos, Cavallet LHR, Michel RB, et al. Quality of life in hemodialysis patients and the relationship with mortality, hospitalizations and poor treatment adherence. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2016 [cited 2019 Jan 7];38(4):411–20. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20160066>
5. Gencer F, Yildiran H, Erten Y. Association of Malnutrition Inflammation Score With Anthropometric Parameters, Depression, and Quality of Life in Hemodialysis Patients. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2018 Dec 27 [cited 2019 Jan 1];1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30589395>
6. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1998 Jun [cited 2019 Jan 7];31(6):997–1006. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9631845>

7. De Araújo IC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani MEF, Manfredi SR, Avesani CM, et al. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *J Ren Nutr*. 2006;
8. Livro: Nutrição e o Rim, 2ª edição, Miguel carlos Riella, Cristina Martins- Passei Direto [Internet]. [cited 2019 Jan 21]. Available from: <https://www.passeidireto.com/livro/nutricao-e-o-rim-2-edicao-9788527722957>
9. Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2016 Jul [cited 2019 Jan 21];90(1):53–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157695>
10. Carrero JJ, Johansen KL, Lindholm B, Stenvinkel P, Cuppari L, Avesani CM. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 Jun 26];90(1):53–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27157695>
11. Mello ED de. O que significa a avaliação do estado nutricional. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2002 Sep [cited 2019 Jan 21];78(5):357–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572002000500003&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
12. Sociedade Brasileira de Nefrologia. L, Kamimura₂ MA. *Jornal Brasileiro de nefrologia : [órgão oficial de Sociedade Brasileira de Nefrologia]*. [Internet]. Vol. 31, Brazilian Journal of Nephrology (*Jornal Brasileiro de Nefrologia*). Associacao Medica Brasileira; 2009 [cited 2019 Jan 8]. 21-27 p. Available from: <http://bjn.org.br/details/1325/pt-BR/avaliacao-nutricional-na-doenca-renal-cronica--desafios-na-pratica-clinica>
13. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the Bedside. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2015 Apr 22 [cited 2019 Jan 7];30(2):180–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25613832>

14. KYLE U, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis?part I: review of principles and methods. Clin Nutr [Internet]. 2004 Oct [cited 2019 Jan 8];23(5):1226–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15380917>
15. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. Clin Nutr [Internet]. 2013 Apr [cited 2019 Jan 9];32(2):294–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22921419>
16. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. Am J Clin Nutr [Internet]. 2000 Aug 1 [cited 2019 Jan 9];72(2):496–501. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10919947>
17. Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF, et al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol [Internet]. 1995 May 1 [cited 2019 Jan 9];9(1):20–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7712230>
18. Lee JY, Kim J-S, Yang J-W, Choi SO, Sohn JH, Han B-G. Serum leptin level is associated with phase angle in CKD5 patients not undergoing dialysis. Delanaye P, editor. PLoS One [Internet]. 2018 Aug 8 [cited 2019 Jan 9];13(8):e0202055. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30089153>
19. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. Kidney Int [Internet]. 1996 Dec [cited 2019 Jan 9];50(6):2103–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8943496>
20. Leal VO, Stockler-Pinto MB, Farage NE, Aranha LN, Fouque D, Anjos LA, et al. Handgrip strength and its dialysis determinants in he-

- modialysis patients. *Nutrition* [Internet]. 2011 Nov [cited 2019 Feb 6];27(11–12):1125–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21454052>
21. Dias JA, Ovando AC, Kùlkamp W, Borges JR NG. Força de preensão palmar: métodos de avaliação e fatores que influenciam a medida DOI:10.5007/1980-0037.2010v12n3p209. *Rev Bras Cineantropometria e Desempenho Hum* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2019 Jan 9];12(3):209–16. Available from: <http://www.periodicos.ufsc.br/index.php/rbcdh/article/view/10851>
 22. Matos LC, Tavares MM, Amaral TF. Handgrip strength as a hospital admission nutritional risk screening method. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2007 Sep [cited 2019 Jan 17];61(9):1128–35. Available from: <http://www.nature.com/articles/1602627>
 23. Lopes MB, Silva LF, Dantas MA, Matos CM, Lopes GB, Lopes AA. Sex-age-specific handgrip strength and mortality in an incident hemodialysis cohort: The risk explained by nutrition and comorbidities. *Int J Artif Organs* [Internet]. 2018 Dec 11 [cited 2019 Jan 9];41(12):825–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30200792>
 24. Silva LF, Matos CM, Lopes GB, Silveira Martins MT, Martins MS, Arias LU, et al. Handgrip Strength as a Simple Indicator of Possible Malnutrition and Inflammation in Men and Women on Maintenance Hemodialysis. *J Ren Nutr* [Internet]. 2011 May [cited 2019 Jan 9];21(3):235–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21093287>
 25. Vogt BP, Borges MCC, Goés CR de, Caramori JCT. Handgrip strength is an independent predictor of all-cause mortality in maintenance dialysis patients. *Clin Nutr*. 2016;35(6):1429–33.
 26. Matos CM, Silva LF, Santana LD, Santos LS, Protásio BM, Rocha MT, et al. Handgrip Strength at Baseline and Mortality Risk in a Cohort of Women and Men on Hemodialysis: A 4-Year Study. *J Ren Nutr* [Internet]. 2014 May [cited 2018 Aug 12];24(3):157–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24598143>

27. Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, Chazot C, Kovesdy CP, Mak RH, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2011 May 31 [cited 2019 Jan 8];7(7):369–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21629229>
28. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* [Internet]. 2018; Available from: <https://academic.oup.com/ageing/advance-article/doi/10.1093/ageing/afy169/5126243>
29. Wong RMY, Wong H, Zhang N, Chow SKH, Chau WW, Wang J, et al. The relationship between sarcopenia and fragility fracture—a systematic review. *Osteoporos Int* [Internet]. 2019 Jan 4 [cited 2019 Jan 18]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30610245>
30. Takahashi K, Kubo A, Ishimura K, Fukui T, Tamura T. Correlation among sarcopenia, malnutrition and activities of daily living in patients with vertebral compression fractures: a comparison based on admission and discharge parameters evaluating these conditions. *J Phys Ther Sci* [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Jan 18];30(12):1401–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30568324>
31. Leite LE de A, Resende T de L, Nogueira GM, Cruz IBM da, Schneider RH, Gottlieb MG. Envelhecimento, estresse oxidativo e sarcopenia: uma abordagem sistêmica. *Rev Bras Geriatr e Gerontol* [Internet]. 2012 [cited 2019 Jan 18];15(2):365–80. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232012000200018&lng=pt&tlng=pt
32. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1989 Nov 1 [cited 2019 Jan 17];50(5):1231–3. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/50/5/1231-1233/4695358>
33. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1998 Apr 15 [cited 2019 Jan 18];147(8):755–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9554417>

34. Vellas B, Fielding RA, Bens C, Bernabei R, Cawthon PM, Cederholm T, et al. Implications of ICD-10 for Sarcopenia Clinical Practice and Clinical Trials: Report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. *J frailty aging* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jan 2];7(1):2–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29412436>
35. Pícoli T da S, Figueiredo LL de, Patrizzi LJ. Sarcopenia e envelhecimento. *Fisioter em Mov* [Internet]. 2011 Sep [cited 2018 Aug 13];24(3):455–62. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-51502011000300010&lng=pt&tlng=pt
36. Gollie JM, Harris-Love MO, Patel SS, Argani S. Chronic kidney disease: considerations for monitoring skeletal muscle health and prescribing resistance exercise. *Clin Kidney J* [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Jan 2];11(6):822–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30524717>
37. Souza VA de, Oliveira D de, Mansur HN, Fernandes NM da S, Bastos MG, Souza VA de, et al. Sarcopenia in Chronic Kidney Disease. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2015 [cited 2019 Jan 14];37(1):98–105. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20150014>
38. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2004 Jan [cited 2019 Jan 14];52(1):80–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14687319>
39. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA, Rizzoli R, Schlögl M, Staehelin HB, et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporos Int* [Internet]. 2015 Dec 12 [cited 2019 Jan 11];26(12):2793–802. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26068298>
40. Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JDC, Bigogno FG, Fetter RL, Avesani CM. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: The impact of different diagnostic criteria. *J Nutr He-*

- alth Aging [Internet]. 2014 May 13 [cited 2018 Aug 6];18(7):710–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25226111>
41. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P, Visser M. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. 2018 Aug 10 [cited 2019 Jan 11];73(9):1199–204. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29300839>
 42. Bataille S, Serveaux M, Carreno E, Pedinielli N, Darmon P, Robert A. The diagnosis of sarcopenia is mainly driven by muscle mass in hemodialysis patients. *Clin Nutr* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 Aug 6];36(6):1654–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27816311>
 43. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* [Internet]. 2010 Jul 1 [cited 2018 Jun 5];39(4):412–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392703>
 44. (PDF) Técnicas de Agrupamento [Internet]. [cited 2019 Jan 14]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/267710538_Tecnicas_de_Agrupamento
 45. DeCS Server - List Terms [Internet]. [cited 2019 Jan 14]. Available from: <http://decs.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decssserver/>
 46. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip strength across the life course: Normative data from twelve British studies. *PLoS One*. 2014;
 47. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;

48. Lim PS, Chen CH, Zhu F, Kotanko P, Jeng Y, Hu CY, et al. Validating Body Fat Assessment by Bioelectric Impedance Spectroscopy in Taiwanese Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr*. 2017;
49. Sergi G, De Rui M, Stubbs B, Veronese N, Manzato E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons. Vol. 29, *Aging Clinical and Experimental Research*. 2017. p. 591–7.
50. Marini AC, Motobu RD, Freitas ATV, Laviano A, Pimentel GD. Pre-sarcopenia in patients undergoing hemodialysis: Prevalence and association with biochemical parameters. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;
51. NUTRIÇÃO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA - NUTRIÇÃO CLÍNICA - GERAL - LIVROS DE NUTRIÇÃO [Internet]. [cited 2019 Jan 31]. Available from: <http://www.editorametha.com.br/livros-de-nutricao/nutricao-clinica/nutric-o-na-doenca-renal-cronica.html>
52. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual [Internet]. Human Kinetics Books; 1988 [cited 2018 Jun 26]. 177 p. Available from: https://books.google.com.br/books/about/Anthropometric_Standardization_Reference.html?id=jjGAAAAAMAAJ&redir_esc=y
53. Roth SM, Ferrell RF, Hurley BF. Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2000 [cited 2019 Feb 1];4(3):143–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10936901>
54. Chang K-V, Hsu T-H, Wu W-T, Huang K-C, Han D-S. Association Between Sarcopenia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2019 Jan 31];17(12):1164.e7-1164.e15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27816484>
55. Coelho-Júnior HJ, Gambassi BB, Irigoyen M-C, Gonçalves I de O, Oliveira P de LL, Schwingel PA, et al. Hypertension, Sarcopenia, and Global Cognitive Function in Community-Dwelling Older Women: A Preliminary Study. *J Aging Res* [Internet]. 2018 Jul 2 [cited 2018 Jul 31];2018:1–8. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jar/2018/9758040/>

56. Bahat G, İlhan B. Sarcopenia and the cardiometabolic syndrome: A narrative review. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2019 Jan 31];7(3):220–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878764915002466>
57. Bone AE, Hepgul N, Kon S, Maddocks M. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease. *Chron Respir Dis* [Internet]. 2017 Feb 24 [cited 2019 Jan 31];14(1):85–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27923981>
58. Yalcin A, Aras S, Atmis V, Cengiz OK, Cinar E, Atli T, et al. Sarcopenia and mortality in older people living in a nursing home in Turkey. *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2017 Jul [cited 2019 Jan 31];17(7):1118–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27436345>
59. De Buyser SL, Petrovic M, Taes YE, Toye KRC, Kaufman J-M, Lapauw B, et al. Validation of the FNIH sarcopenia criteria and SOF frailty index as predictors of long-term mortality in ambulatory older men. *Age Ageing* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2019 Jan 31];45(5):603–8. Available from: <https://academic.oup.com/ageing/article-lookup/doi/10.1093/ageing/afw071>
60. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, Lopez-Jaramillo P, Avezum A, Orlandini A, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet* [Internet]. 2015 Jul 18 [cited 2019 Jan 31];386(9990):266–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982160>
61. Ren H, Gong D, Jia F, Xu B, Liu Z. Sarcopenia in patients undergoing maintenance hemodialysis: incidence rate, risk factors and its effect on survival risk. *Ren Fail* [Internet]. 2016 Mar 15 [cited 2018 Jun 26];38(3):364–71. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/0886022X.2015.1132173>
62. Masanés F, Rojano i Luque X, Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, et al. Cut-off points for muscle mass — not grip strength

or gait speed — determine variations in sarcopenia prevalence. *J Nutr Heal Aging*. 2017;

63. Yalin SF, Gulcicek S, Avci S, Erkalma Senates B, Altiparmak MR, Trabulus S, et al. Single-frequency and multi-frequency bioimpedance analysis: What is the difference? *Nephrology* [Internet]. 2018 May [cited 2019 Feb 1];23(5):438–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28295857>
64. Kooman JP, Kotanko P, Schols AMWJ, Shiels PG, Stenvinkel P. Chronic kidney disease and premature ageing. *Nature Reviews Nephrology*. 2014.
65. Patel SS, Molnar MZ, Tayek JA, Ix JH, Noori N, Benner D, et al. Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2013 Mar [cited 2019 Feb 1];4(1):19–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777757>
66. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, Lukowsky LR, Krishnan M, Kovesdy CP, et al. Mortality prediction by surrogates of body composition: an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking score analysis. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2012 Apr 15 [cited 2019 Feb 2];175(8):793–803. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22427612>
67. Marzetti E. Editorial: Imaging, Functional and Biological Markers for Sarcopenia: The Pursuit of the Golden Ratio. *J frailty aging* [Internet]. 2012 [cited 2019 Feb 3];1(3):97–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093196>
68. Tieland M, Brouwer-Brolsma EM, Nienaber-Rousseau C, van Loon LJC, De Groot LCPGM. Low vitamin D status is associated with reduced muscle mass and impaired physical performance in frail elderly people. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2013 Oct 14 [cited 2019 Feb 2];67(10):1050–5. Available from: <http://www.nature.com/articles/ejcn2013144>
69. Scott D, Blizzard L, Fell J, Ding C, Winzenberg T, Jones G. A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sar-

- copenia progression and physical activity in older adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2010 Nov 1 [cited 2019 Feb 2];73(5):581–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2265.2010.03858.x>
70. Cao X, Tian L, Lin C. Symptom clusters in patients receiving haemodialysis: a systematic review of observational studies. *J Clin Nurs* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2019 Feb 3];26(17–18):2545–57. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jocn.13644>
 71. Anderson LJ, Liu H, Garcia JM. Sex Differences in Muscle Wasting. In: *Advances in experimental medicine and biology* [Internet]. 2017 [cited 2019 Feb 4]. p. 153–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29224095>
 72. Wyller VB, Barbieri R, Thaulow E, Saul JP. Enhanced Vagal Withdrawal During Mild Orthostatic Stress in Adolescents with Chronic Fatigue. *Ann Noninvasive Electrocardiol* [Internet]. 2008 Jan 23 [cited 2019 Feb 5];13(1):67–73. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1542-474X.2007.00202.x>
 73. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2019 Feb 5];36:1–10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568163716302719?via%3Dihub>
 74. Abbas - *Imunologia básica — bibicbs* [Internet]. [cited 2019 Feb 5]. Available from: <http://www.ufrgs.br/bibicbs/livros-novos/abbas-imunologia-basica>
 75. Soysal P, Stubbs B, Lucato P, Luchini C, Solmi M, Peluso R, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2016 Nov [cited 2019 Feb 5];31:1–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27592340>
 76. Franceschi C, Campisi J. Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potential Contribution to Age-Associated Diseases. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2014 Jun 1 [cited 2019 Feb

- 5];69(Suppl 1):S4–9. Available from: <https://academic.oup.com/bio-medgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/glu057>
77. Limpawattana P, Putraveepong S, Inthasuwan P, Boonsawat W, Theerakulpisut D, Chindaprasirt J. Frailty syndrome in ambulatory patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2017 [cited 2019 Feb 5];12:1193–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28458530>
 78. Sieber CC. Frailty – From concept to clinical practice. *Exp Gerontol* [Internet]. 2017 Jan [cited 2019 Feb 5];87(Pt B):160–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27224475>
 79. Langlois F, Vu TTM, Kergoat M-J, Chassé K, Dupuis G, Bherer L. The multiple dimensions of frailty: physical capacity, cognition, and quality of life. *Int Psychogeriatrics* [Internet]. 2012 Sep 25 [cited 2019 Feb 5];24(09):1429–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22717010>
 80. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys MH, Kopple JD. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney Int* [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2019 Feb 5];63(3):793–808. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815489483>
 81. Mariscalco G, Wozniak MJ, Dawson AG, Serraino GF, Porter R, Nath M, et al. Body Mass Index and Mortality Among Adults Undergoing Cardiac Surgery. *Circulation* [Internet]. 2017 Feb 28 [cited 2019 Feb 5];135(9):850–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28034901>
 82. Leavey S, Strawderman R, Jones C, Port F, Held P. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1998 Jun 1 [cited 2019 Feb 5];31(6):997–1006. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638698001516>
 83. Cervi A, Franceschini S do CC, Priore SE. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev Nutr* [Internet]. 2005 Dec [cited 2019 Feb 5];18(6):765–75. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732005000600007&lng=pt&tlng=pt

84. Kim Y, Wijndaele K, Lee D-C, Sharp SJ, Wareham N, Brage S. Independent and joint associations of grip strength and adiposity with all-cause and cardiovascular disease mortality in 403,199 adults: the UK Biobank study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2017 Sep [cited 2019 Feb 5];106(3):773–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28793990>
85. Amro A, Waldum B, Dammen T, Miaskowski C, Os I. SYMPTOM CLUSTERS IN PATIENTS ON DIALYSIS AND THEIR ASSOCIATION WITH QUALITY-OF-LIFE OUTCOMES. *J Ren Care* [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Feb 5];40(1):23–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24438743>
86. Shim HY, Cho M-K. Factors influencing the quality of life of haemodialysis patients according to symptom cluster. *J Clin Nurs* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2019 Feb 5];27(9–10):2132–41. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jocn.13904>
87. Yu I-C, Huang J-Y, Tsai Y-F. Symptom cluster among hemodialysis patients in Taiwan. *Appl Nurs Res* [Internet]. 2012 Aug [cited 2019 Feb 5];25(3):190–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21273045>