



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Faculdade de Ciências Médicas

Ana Paula Medeiros Menna Barreto

**Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e
relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência
à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios**

Rio de Janeiro
2018

Ana Paula Medeiros Menna Barreto

Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Márcia Regina Simas Torres Klein

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Inês Barreto Silva

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

M547 Menna Barreto, Ana Paula Medeiros.

Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios / Ana Paila Menna Barreto. – 2018. 171 f.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Márcia Regina Simas Torres Klein
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Inês Barreto Silva

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Sarcopenia – Teses. 2. Rins – Transplante - Teses 3. Resistência à insulina – Teses. 4. Composição corporal – Teses. 5. Atividade física - Teses. 6. Alimentos – Consumo - Teses. I. Klein, Márcia Regina Simas Torres. II. Silva, Maria Inês Barreto.III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 612.38-053.8

Bibliotecária: Thais Ferreira Vieira – CRB7/5302

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Ana Paula Medeiros Menna Barreto

Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 24 de setembro de 2018.

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Inês Barreto Silva

Instituto de Nutrição - UERJ

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Márcia Regina Simas Torres Klein (Orientadora)

Instituto de Nutrição – UERJ

Prof.^a Dra. Gabriela Morgado de Oliveira Coelho

Instituto de Nutrição – UERJ

Prof.^a Dra. Rachel Bregman

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Fabrícia Junqueira das Neves

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Glorimar Rosa

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2018

DEDICATÓRIA

A Deus, o pai da sabedoria, que me orientou e me deu muita força e determinação para chegar até aqui e realizar mais esse sonho.

Ao meu inesquecível pai, companheiro de todas as horas, que certamente esteve do meu lado de forma plena, exemplo de amor, generosidade e ética.

Às minhas mãe e irmã, que acreditaram na minha escolha, me apoiaram incondicionalmente e me deram todo suporte para a realização desse sonho, pessoas essenciais na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Desafio tão grande quanto escrever esta Tese, foi agradecer à todas as pessoas que fizeram parte da minha história nesses últimos anos. Amo cada um de vocês e agradeço por terem contribuído para essa conquista.

A minha orientadora, amiga e muito querida Prof^a. Dr^a. Márcia Regina Simas Torres Klein, por ter me acolhido com tanto carinho e atenção, por toda a sua amizade, compreensão e generosidade, por todos os ensinamentos transmitidos e pela incansável e primorosa orientação em todos os momentos de desenvolvimento desse trabalho. Amiga-irmã.

A minha coorientadora, Prof^a. Dr^a. Maria Inês Barreto Silva, pelo seu carinho e dedicação, incansável em me ajudar, que colaborou com seu saber e sua experiência para elaboração deste trabalho.

A Prof^a. Dra Rachel Bregman, pela cuidadosa revisão dessa tese e por todo o apoio nesta jornada.

Ao Dr Kaiser pelo apoio.

A minha maravilhosa família, meu alicerce, meu porto seguro, onde sem esse apoio não teria sido possível chegar até aqui.

Minha mãe querida e amada que me deu todo suporte para a realização desse sonho, por toda a sua dedicação para a minha formação pessoal e profissional, pelo seu amor incondicional e amizade sincera e por todo seu apoio em todos os momentos da minha vida.

Minha irmã, minha alma gêmea, minha referência de vida, exemplo de ética e determinação, por ter me proporcionado a realização desse sonho, pelo apoio pleno e incentivo desde os meus primeiros passos.

Aos meus filhos amados Ana Carolina e Victor, por me fazerem sentir especial, por todo amor e carinho que renovavam as minhas energias para superar as dificuldades do dia a dia e pela compreensão com minha ausência. Todo o meu esforço foi pensando em vocês meus queridos, razões da minha vida. Dedico essa vitória a vocês.

Meu marido, simplesmente por estar comigo e pelo seu amor incondicional, paciência e compreensão, auxílio na realização de muitas tarefas e constante incentivo à realização dos meus sonhos, vibrando comigo a cada conquista.

Ao meu querido cunhado Fernando, meus maravilhosos sobrinhos Alexandre, Larissa, Renato e Paulo, minha prima-irmã amada Elisa pelo apoio em todos os momentos da minha vida, pelo companheirismo e carinho.

Minha querida amiga-irmã Eliane Vaz, minha musa inspiradora, exemplo de ética, que foi fundamental no meu processo de formação profissional.

A minha família de Macaé (Lis, Celinha, Flavinha, Fer, Luana, Gabi, Ainá, Mônica, Tiago), amigas de verdade, pelos conselhos e momentos de alegria e descontração facilitando essa longa caminhada.

Aos companheiros do CLINEX, pelo convívio diário e por tornarem mais suave e prazeroso o trabalho, sempre apoiando nos momentos difíceis e aplaudindo nas vitórias.

Queria agradecer especialmente as minhas amigas nutricionistas Mariana e Karine, que sempre estiveram ao meu lado, dividindo mais intensamente as angústias e conquistas. Profissionais de extrema competência e responsabilidade, que foram incansáveis na ajuda para a realização desse trabalho. Vocês enriqueceram a minha vida profissional e pessoal.

A nutricionista Kelli que me acolheu com carinho e me permitiu compartilhar os pacientes, sem esse apoio nada teria sido possível. Uma brilhante profissional e querida amiga que sempre torceu pelo meu sucesso.

A minha grande amiga Julia Fernandes, pela sua amizade e carinho, e por todo seu apoio durante a realização desse trabalho.

Ao amigos conquistados Marcela Guedes, Claudio Loivos, Maria de Lourdes e Débora pelo imenso auxílio e amizade durante toda a realização deste trabalho.

Às secretárias Cristiane e Paula, pela grande amizade e carinho e por todo auxílio durante a realização deste trabalho.

Aos queridos alunos de iniciação científica Stephanie, Bernardo, Jessica, Caio, Fernanda que participaram desta pesquisa com seriedade e competência, ajudando na difícil tarefa da coleta de dados e dos registros e cálculos do consumo alimentar.

Ao generoso Felipe Pontes que tanto me auxiliou na análise do consumo alimentar.

Aos funcionários do laboratório do Hospital Universitário Pedro Ernesto Jean, Cláudio e Wagner por terem dado tanto suporte na aquisição das alíquotas de

sangue dos pacientes, permitindo análises laboratoriais complementares. Pessoas do bem, que sempre torceram muito por mim.

Aos funcionários técnicos que com dedicação realizaram o exame da absorciometria radiológica de dupla energia nos pacientes do projeto.

Aos demais amigos, pela amizade e grande incentivo para realização deste trabalho.

Aos pacientes, que se dispuseram em participar do projeto ajudando no avanço da ciência, em especial ao querido e saudoso Sr Manoel.

RESUMO

MENNA BARRETO, Ana Paula. *Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios*. 2018. 171f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

A sarcopenia é uma síndrome caracterizada pelo prejuízo de massa e função musculares, e está associada com maior risco de mortalidade. Os receptores de transplante renal (TxR) podem apresentar redução da massa muscular. Entretanto, a prevalência de sarcopenia e os fatores associados a esta síndrome nesses pacientes ainda não são conhecidos. Avaliar a prevalência de sarcopenia em receptores de TxR adultos e sua associação com adiposidade corporal, ingestão alimentar, perfil metabólico, vitamina D sérica, marcadores inflamatórios e risco de mortalidade. Estudo longitudinal com adultos (18-65 anos) em tratamento regular em ambulatório especializado, submetidos ao TxR > 6 meses. O tempo médio de acompanhamento foi de 22 meses. Foram excluídos pacientes em diálise, com índice de massa corporal (IMC) <18,5kg/m², SIDA, câncer ou doenças auto-imunes. O estudo foi dividido em duas fases. Na 1ª fase, os pacientes foram avaliados quanto à: 1) composição corporal: antropometria, bioimpedância elétrica e absorciometria radiológica de dupla energia (DXA); 2) consumo alimentar (3 recordatórios 24h); 3) atividade física (questionário de Baecke); 4) variáveis laboratoriais: glicose, insulina, perfil lipídico, 25(OH)vitaminaD, adiponectina, fator de necrose tumoral- α , interleucina-8, proteína C-reativa ultra-sensível, 5) taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pela equação CKD-EPI; 6) Sarcopenia: diagnosticada usando o índice de massa muscular esquelética (SMI) avaliado por DXA, força muscular avaliada pela força de preensão manual e desempenho físico pela velocidade de marcha. Na 2ª fase foi avaliada a mortalidade. Na 1ª fase foram incluídos 185 pacientes (101 homens), 50(42-56) anos, 117(32-173) meses de TxR, TFGe 55,0 \pm 1,5 mL/min. A sarcopenia foi observada em 32 pacientes (17%). O grupo com sarcopenia (GCS) apresentou idade, sexo, tempo TxR, tipo de doador, drogas imunossupressoras, TFGe, consumo de energia e proteínas, resistência à insulina, perfil lipídico, concentração sérica de vitamina D e de marcadores inflamatórios semelhantes ao grupo sem sarcopenia (GSS, n=153). O escore total de atividade física foi significativamente mais elevado no GSS. A adiposidade corporal total e central avaliada por antropometria e por DXA foi significativamente maior no GSS. Na 2ª fase ocorreram 9 óbitos (5,0%) e a sarcopenia não se associou com maior risco de mortalidade. O presente estudo sugere que em receptores de TxR, a prevalência de sarcopenia é elevada e se associa com menor adiposidade corporal total e central.

Palavras-chave: Sarcopenia. Adiposidade corporal. Consumo alimentar. Resistência à insulina. Marcadores inflamatórios. Transplante renal.

ABSTRACT

MENNA BARRETO, Ana Paula. *Sarcopenia in renal transplant recipients: prevalence and relationship with dietary intake, body adiposity, insulin resistance, vitamin D and inflammatory markers*. 2018. 171f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Sarcopenia is a syndrome characterized by reduced muscle mass and function, and is associated with increased risk of mortality. Renal transplant (RTx) may present reduced muscle mass. However, the prevalence of sarcopenia and the factors associated with this syndrome in these patients are not yet defined. To evaluate the prevalence of sarcopenia in adult RTx recipients and its association with body adiposity, dietary intake, metabolic profile, vitamin D, inflammatory markers and mortality risk. Longitudinal study with adults (18-65 years) undergoing regular treatment in a specialized outpatient clinic, submitted to RTx >6 months. The mean follow-up time was 22 months. Patients on dialysis, presenting body mass index (BMI) <18.5kg/m², AIDS, cancer or autoimmune diseases were excluded. The study was divided in two stages. In the 1st stage, the patients were evaluated for: 1) Body composition: anthropometry, electrical bioimpedance and dual energy x-ray absorptiometry (DXA); 2) Dietary intake (3 24h recalls); 3) Physical activity (Baecke questionnaire); 4) Laboratory variables: glucose, insulin, lipid profile, 25(OH)vitaminD, adiponectin, tumor necrosis factor- α , interleukin-8, high-sensitive C-reactive protein; 5) Glomerular filtration rate estimated (eGFR) by CKD-EPI equation; 6) Sarcopenia: diagnosed using the skeletal muscle mass index (SMI) evaluated with DXA, muscle strength evaluated by handgrip strength and physical performance by usual gait speed. At the end of the study (2nd stage) the occurrence of deaths was evaluated. In the 1st stage, 185 patients were evaluated (101 men), 50 (42-56) years old, 117 (32-173) months from RTx, eGFR 55.0 \pm 1.5 mL/min. Sarcopenia was observed in 32 patients (17%). The group with sarcopenia (SG) presented age, gender, time from Tx, type of graft donor, immunosuppressive drugs, eGFR, energy and protein intake, insulin resistance, lipid profile, serum levels of vitamin D and inflammatory markers similar to the non-sarcopenia group (NSG; n = 153). The total score of physical activity was significantly higher in the NSG. Total and central body adiposity assessed by anthropometry and DXA were significantly higher in the NSG. In the 2nd stage, 9 deaths occurred (5.0%) and sarcopenia was not associated with an increased risk of mortality. The present study suggests that in RTx recipients, the prevalence of sarcopenia is high and is associated with lower total and central body adiposity.

Keywords: Sarcopenia. Body adiposity. Dietary intake. Insulin resistance. Inflammatory markers. Renal transplant.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Comparação entre os diferentes critérios para o diagnóstico de sarcopenia	29
Figura 1 - Desenho do estudo.....	55
Figura 2 - Representação esquemática do fluxo de participantes da 1ª fase do estudo.....	68
Figura 3 - Classificação dos receptores de transplante renal, de acordo com o diagnóstico de sarcopenia.....	69
Figura 4 - Valores do índice de massa muscular esquelética obtido por DXA de acordo com o sexo e com a presença de sarcopenia.....	73
Figura 5 – Valores da força de preensão manual de acordo com o sexo e com a presença de sarcopenia	74
Figura 6 - Valores da velocidade de marcha de acordo com o sexo e com a presença de sarcopenia.....	75
Figura 7 – Prevalência de prejuízo na massa muscular, força muscular e desempenho físico de acordo com a presença de sarcopenia ...	76
Figura 8 – Representação esquemática do fluxo de participantes da 2ª fase do estudo.....	91
Figura 9 – Índice de massa muscular esquelética obtido por bioimpedância elétrica de acordo com o sexo e com a fase do estudo.....	92
Figura 10- Força de preensão manual de acordo com o sexo e com a fase do estudo.....	93
Figura 11- Velocidade de marcha de acordo com o sexo e com a fase do estudo	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas, clínicas e do estilo de vida dos receptores de transplante renal, de acordo com o diagnóstico de sarcopenia.....	71
Tabela 2	Variáveis laboratoriais e medicações dos receptores de transplante renal, de acordo com o diagnóstico de sarcopenia	72
Tabela 3	Ingestão diária habitual de nutrientes de acordo com a presença de sarcopenia.....	77
Tabela 4	Valores das variáveis antropométricas dos receptores de transplante renal, de acordo com o diagnóstico de sarcopenia.....	79
Tabela 5	Associação das variáveis antropométricas com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185).....	80
Tabela 6	Valores das variáveis obtidas com a utilização da absorciometria radiológica de dupla energia (DXA), de acordo com a presença de sarcopenia.....	81
Tabela 7	Associação das variáveis obtidas com a utilização da absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185).....	82
Tabela 8	Correlação do índice de massa muscular esquelética (SMI) obtido por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) com parâmetros de adiposidade corporal.....	83
Tabela 9	Correlação da força de preensão manual (FPM) com parâmetros de adiposidade corporal.....	84
Tabela 10	Correlação da velocidade de marcha com parâmetros de adiposidade corporal.....	85
Tabela 11	Variáveis relacionadas com o metabolismo da glicose em receptores de transplante renal de acordo com a presença de sarcopenia.....	86
Tabela 12	Associação das variáveis relacionadas com o metabolismo da glicose com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185)	86

Tabela 13	Variáveis relacionadas com o perfil lipídico em receptores de transplante renal de acordo com a presença de sarcopenia.....	88
Tabela 14	Associação das variáveis do perfil lipídico com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185).....	88
Tabela 15	Concentração sérica de biomarcadores inflamatórios e da vitamina D em receptores de transplante renal de acordo com a presença de sarcopenia	89
Tabela 16	Associação dos biomarcadores inflamatórios e da vitamina D com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185).....	90
Tabela 17	Modificações nas variáveis antropométricas, na composição corporal e na função muscular após 2 anos de acompanhamento de acordo com a presença de sarcopenia na primeira fase do estudo....	95
Tabela 18	Avaliação da presença de sarcopenia e do risco de evolução para óbito e perda do enxerto renal.....	96

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação brasileira de transplantes de órgãos
AdipoR	Receptor de adiponectina
Akt	Proteína quinase B
AMP	Monofosfato de adenosina
AMPK	Proteína quinase ativada por AMP
ASM	Massa de músculo esquelético apendicular
ATP	Trifosfato de adenosina
AWGS	<i>Asian Working Group for Sarcopenia</i>
BIA	Impedância bioelétrica
CAPD	Diálise peritoneal ambulatorial contínua
CMV	Citomegalovírus
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration</i>
CMB	Circunferência muscular do braço
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCT	Dobra cutânea triçiptal
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes mellitus
DP	Diálise peritoneal
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	Doença renal crônica
DRET	Doença renal em estágio terminal
DXA	Absorciometria radiológica de dupla energia
ECLIA	Imunoensaio por eletroquimioluminescência
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FNIH	<i>Foundation for the National Institutes of Health</i>
FOXO	<i>Forkhead transcription fator</i>
FPM	Força de prensão da mão
FSH	Hormônio folículo-estimulante
GCS	Grupo com sarcopenia
GH	Hormônio do crescimento

GSS	Grupo sem sarcopenia
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HD	Hemodiálise
HDL-C	Colesterol da lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IAC	Índice de adiposidade corporal
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IFN- γ	Interferon gama
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina-1
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
iNOS	Enzima óxido nítrico sintase induzível
IWGS	<i>International Working Group on Sarcopenia</i>
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
LDL-C	Colesterol da lipoproteína de baixa densidade
LIAN	Laboratório Interdisciplinar de Avaliação Nutricional
MCP-1	Proteína quimiotática para monócitos -1
MCM	Massa corporal magra
MLG	Massa livre de gordura
MM	Massa magra
MME	Massa muscular esquelética
MMEA	Massa muscular esquelética apendicular
NF- κ B	Fator nuclear kappa B
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NKFK/DOQI	<i>National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PAI-1	Inibidor do ativador do plasminogênio
PB	Perímetro do braço
PC	Perímetro da cintura

PP	Perímetro do pescoço
PQ	Perímetro do quadril
PI3K	Fosfatidilinositol 3 quinase
PCR	Proteína C reativa
PCR-us	Proteína C-reativa ultra sensível
Pmp	Pacientes por milhão da população
POF	Pesquisa de orçamento familiar
PTH	Hormônio da paratireoide
RCE	Razão cintura-estatura
RCQ	Razão cintura-quadril
SCWD	<i>Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders</i>
sICAM	Molécula de adesão intracelular solúvel
SISVAN	Sistema de vigilância alimentar e nutricional
SM	Síndrome metabólica
SMI	Índice de massa muscular esquelética
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
SUS	Sistema único de saúde
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TFG	Taxa de filtração glomerular
TFGe	Taxa de filtração glomerular estimada
TGF- β	Fator de crescimento de transformação beta
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TRS	Terapia renal substitutiva
TxR	Transplante renal
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
USRDS	<i>United States Renal Data System</i>
Vigitel	Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico
VO2	Volume de oxigênio
VUP	Via ubiquitina-proteassoma
WHO	<i>World Health Organization</i>
25(OH)D	25-hidroxivitamina D
1,25(OH)2D	1,25-dihidroxivitamina D

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	18
1	REVISÃO DA LITERATURA	21
1.1	Sarcopenia	21
1.1.1	<u>Definição da sarcopenia</u>	21
1.1.2	<u>Classificação da sarcopenia</u>	22
1.1.3	<u>Métodos de diagnóstico de sarcopenia</u>	23
1.1.3.1	Avaliação da massa muscular.....	24
1.1.3.2	Avaliação da força muscular	26
1.1.3.3	Avaliação do desempenho físico.....	27
1.1.4	<u>Pontos de corte para avaliação da massa e força muscular e do desempenho físico</u>	28
1.1.5	<u>Estadiamento da sarcopenia</u>	30
1.1.6	<u>Prevalência da sarcopenia</u>	30
1.1.7	<u>Causas da sarcopenia</u>	31
1.1.8	<u>Sarcopenia e sua relação com obesidade e suas alterações endócrinas e inflamatórias</u>	35
1.1.9	<u>Vitamina D e sarcopenia</u>	39
1.1.10	<u>Consequências da sarcopenia</u>	40
1.2	Doença renal crônica	41
1.2.1	<u>Sarcopenia e doença renal crônica</u>	42
1.2.2	<u>Vitamina D e sarcopenia na doença renal crônica</u>	45
1.3	Transplante renal	46
1.3.1	<u>Massa muscular e imunossupressores</u>	46
1.3.2	<u>Obesidade e transplante renal</u>	48
1.3.3	<u>Sarcopenia e transplante de órgãos</u>	48
2	JUSTIFICATIVA	51
3	OBJETIVOS	52
3.1	Objetivo Geral	52
3.2	Objetivos Específicos	52
4	MÉTODOS	53

4.1	Casuística	53
4.1.1	<u>Critérios de inclusão</u>	53
4.1.2	<u>Critérios de exclusão</u>	54
4.2	Desenho do estudo	54
4.2.1	<u>Avaliação das características demográficas, clínicas e de estilo de vida</u>	56
4.3	Avaliação nutricional	56
4.3.1	<u>Anamnese alimentar</u>	57
4.3.2	<u>Avaliação antropométrica</u>	57
4.3.3	<u>Avaliação da composição corporal</u>	59
4.4	Avaliação da sarcopenia	60
4.4.1	<u>Avaliação da massa muscular</u>	61
4.4.2	<u>Avaliação da força muscular</u>	61
4.4.3	<u>Desempenho físico</u>	62
4.4.4	<u>Diagnóstico da sarcopenia</u>	62
4.5	Avaliação laboratorial	63
4.5.1	<u>Avaliação da concentração sérica de vitamina D e PTH</u>	63
4.5.2	<u>Avaliação do metabolismo glicídico</u>	64
4.5.3	<u>Avaliação do metabolismo lipídico</u>	64
4.5.4	<u>Avaliação da concentração plasmática de uréia, ácido úrico, proteínas totais, albumina, cálcio, fósforo, sódio e potássio</u>	64
4.5.5	<u>Biomarcadores inflamatórios</u>	65
4.5.6	<u>Avaliação da função renal e da proteinúria</u>	65
4.6	Avaliação de comorbidades	66
4.7	Análise estatística	67
5	RESULTADOS	68
5.1	1ª Fase do estudo	68
5.1.1	<u>Características dos participantes do estudo</u>	70
5.1.2	<u>Avaliação da massa e da função musculares</u>	72
5.1.3	<u>Avaliação do consumo alimentar</u>	76
5.1.4	<u>Avaliação antropométrica</u>	78
5.1.5	<u>Avaliação da composição corporal</u>	80
5.1.6	<u>Avaliação da associação dos parâmetros de adiposidade corpora</u>	

	<u>com a massa e com a função musculares</u>	82
5.1.7	<u>Avaliação da resistência à insulina</u>	85
5.1.8	<u>Avaliação do perfil lipídico</u>	87
5.1.9	<u>Avaliação dos biomarcadores inflamatórios e da vitamina D</u>	89
5.2	2ª Fase do estudo	90
5.2.1	<u>Características dos participantes do estudo</u>	90
5.2.2	<u>Avaliação da massa e da função musculares</u>	91
5.2.3	<u>Modificações nas variáveis antropométricas, na composição corpora e na função muscular após 2 anos de acompanhamento, de acordo com a presença de sarcopenia</u>	94
5.2.4	<u>Evolução clínica (mortalidade e perda do enxerto renal)</u>	96
6	DISCUSSÃO	97
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	118
	CONCLUSÕES	118
	REFERÊNCIAS	119
	APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	158
	APÊNDICE B - Ficha de seleção dos pacientes.....	159
	APÊNDICE C - Avaliação das características demográfica, clínicas e do estilo de vida (Fase 1).....	160
	APÊNDICE D - Orientações para exames de sangue e avaliação corporal.....	161
	APÊNDICE E - Avaliação nutricional, laboratorial e da sarcopenia (Fase 1).....	162
	APÊNDICE F - Recordatório 24h.....	164
	APÊNDICE G – Avaliação nutricional, laboratorial e da sarcopenia (Fase 2)	165
	ANEXO A – Parecer do comitê de ética em pesquisa.....	167
	ANEXO B – Parecer do comitê de ética em pesquisa.....	169
	ANEXO C – Questionário de Baecke.....	171

INTRODUÇÃO

A sarcopenia foi descrita inicialmente como redução da massa muscular relacionada ao envelhecimento (Rosenberg, 1989; Heymsfield et al., 1990). Entretanto, em seguida, foi reconhecido que o seu elemento-chave é a perda da função muscular. Atualmente, a sarcopenia é definida como uma síndrome com comprometimento progressivo e generalizado de massa muscular, acompanhado de redução da função muscular (foça e desempenho físico). Assim, o diagnóstico da sarcopenia deve ser realizado através da avaliação não só da massa muscular, mas também da força muscular e do desempenho físico (Cruz-Jentoft et al., 2010a).

A etiologia da sarcopenia é multifatorial. Inclui desuso muscular, resistência à insulina (RI), redução de hormônios sexuais, do hormônio do crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), doenças crônicas, inflamação e deficiências nutricionais (Cruz-Jentoft et al., 2010b; Cesari et al., 2012; Ali & Garcia, 2014; Morley et al., 2014a; Filippin et al., 2015). Apesar de ser observada principalmente em idosos, pode ocorrer em adultos mais jovens. É primária ou fisiológica quando relacionada apenas com a idade e secundária ou patológica, quando associada à outras causas, como doenças crônicas (Cruz-Jentoft et al., 2010a; Santilli et al., 2014), podendo levar ao comprometimento funcional grave e prejuízo muscular mais intenso (Scharf & Heineke, 2012; Gariballa & Alessa, 2013). A sarcopenia fisiológica pode ocorrer a partir dos 40 anos, com perda de tecido muscular de 8% a cada década e partir dos 70 anos esta perda pode ser de 15% (Bijlsma et al., 2013; Ali & Garcia, 2014; Morley et al., 2014a). Estudos longitudinais demonstram que a massa gorda aumenta com a idade, enquanto a massa e a força musculares diminuem progressivamente (Stenholm et al., 2008a).

Nesse contexto, a combinação de elevada adiposidade com reduzida massa e força musculares define a obesidade sarcopênica (Schrager et al., 2007; Stenholm et al., 2008a; Ormsbee et al., 2014; Cauley 2015). As causas não estão totalmente estabelecidas uma vez que existem vários fatores associados como: infiltração de componentes do tecido muscular; produção aumentada de adipocinas, tais como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), a interleucina-6 (IL-6) e a leptina; presença de RI; diminuição do GH (Schrager et al., 2007; Stenholm et al., 2008a; Sakuma & Yamaguchi, 2013; Batsis et al., 2014; Santilli et al., 2014).

As implicações adversas da sarcopenia incluem perda de mobilidade, limitação física, quedas, comprometimento da qualidade de vida e maior risco de mortalidade (Fielding et al., 2011; Morley et al., 2014a; Filippin et al., 2015; Cerri et al., 2015). A prevalência de sarcopenia varia entre os diferentes estudos, na dependência do método diagnóstico, instrumentos de avaliação, pontos de corte utilizados e características da população estudada (Pagotto & Silveira, 2014; Dam et al., 2014). Cruz-Jentoft et al. (2014), avaliaram dados de diferentes países e observaram prevalência de sarcopenia em adultos com idade ≥ 50 anos variando de 1-29% em populações saudáveis e, de 14-33% em populações sob cuidados médicos. No Brasil, em idosos hospitalizados (n=110) a prevalência foi de 21,8% (Martinez et al., 2015). Estudo desenvolvido com idosos não institucionalizados evidenciou prevalência de 16,1% nas mulheres e 14,4% nos homens (n=1149) (Alexandre et al., 2014a).

A sarcopenia figura como um problema de saúde pública, tornando-se alvo de interesse em estudos de doenças crônicas não transmissíveis, altamente prevalentes como a doença cardiovascular (DCV), diabetes mellitus (DM) e doença renal crônica (DRC) (Cruz-Jentoft et al., 2010b). Estima-se que os custos dos cuidados de saúde imputáveis à sarcopenia nos Estados Unidos representam 1,5% do total das despesas de saúde e que uma redução de 10% na sua prevalência pode representar uma economia de U\$1,1 bilhão por ano (Janssen et al., 2004a).

A DRC é um importante problema de saúde pública em todo o mundo, com prevalência de 8-16% na população mundial e apresenta significativa relação com aumento da morbidade e mortalidade (Mansur et al., 2012; Jha et al., 2013). Em pacientes no estágio 5 da DRC e em terapia dialítica, observa-se redução da massa muscular (Reid et al., 2013; Gracia-Iguacel et al., 2014), sugerindo sarcopenia (Foley et al., 2007). A prevalência de sarcopenia foi avaliada em poucos estudos e, a maioria inclui indivíduos em diálise (Foley et al., 2007; Honda et al., 2007; Noori et al., 2010; Chang et al., 2011; Kato et al., 2011; Domanski & Ciechanowski, 2012; Kim et al., 2013). No Brasil, foi observada em 4-63% dos idosos submetidos a hemodiálise (n=102) (Lamarca et al., 2014).

Os mecanismos responsáveis pela redução da massa muscular incluem: acidose metabólica, perda de nutrientes na diálise, inatividade física, hospitalizações recorrentes, DM e infecções, alterações hormonais, diminuição da vitamina D, ativação da via ubiquitina-proteassoma (VUP) pela inflamação e acidose metabólica,

redução da ingestão proteica e elevação da angiotensina II (Fahal, 2014; Souza et al., 2015).

O tratamento de escolha para pacientes com DRC em estágio terminal é o transplante renal (TxR) (KDIGO, 2009). Após o TxR, ocorre importante redução no percentual de massa magra (MM) e aumento na massa gorda (Habedank et al., 2009; Streja et al., 2011; Han et al., 2012a; Harada et al., 2012; Netto et al., 2012; Schütz et al., 2012; Schakman et al., 2013; Kaido et al., 2013). Entretanto, são escassos os estudos descrevendo a prevalência de sarcopenia e sua associação com alteração em fatores nutricionais, clínicos e metabólicos em receptores de TxR. Assim, evidencia-se a relevância de estudos para a avaliação da prevalência de sarcopenia nessa população bem como a sua relação com adiposidade corporal, inflamação, níveis séricos de vitamina D, perfil metabólico e consumo alimentar.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Sarcopenia

1.1.1 Definição da sarcopenia

O termo sarcopenia tem origem etimológica no idioma grego, em que “*sarx*” significa “*carne*” e “*penia*” quer dizer “*perda*” (Rosenberg, 1989). É considerada por muitos autores, uma doença que pode ser diagnosticada e tratada (Ali & Garcia, 2014; Santilli et al., 2014).

A sarcopenia foi descrita inicialmente por Rosenberg (1989), como uma redução da massa muscular global, que ocorre ao longo do envelhecimento. Posteriormente, Richard Baumgartner em 1998, desenvolveu uma forma prática de mensurar a sarcopenia, através de equação preditiva que utiliza a força de preensão manual (FPM) e medidas antropométricas para a avaliação da massa muscular esquelética (MME) apendicular (MMEA) (Baumgartner et al., 1998). Mais recentemente reconheceu-se que o elemento-chave da sarcopenia era a perda da função muscular e que também poderia ser verificada em situações clínicas específicas, não somente no grupo idoso, levando a intensa revisão conceitual (Hairi et al., 2010; Muscaritoli et al., 2010; Cruz-Jentoft et al., 2010b; Fielding et al., 2011; Morley et al., 2011; Chen et al., 2014; Mc Lean et al., 2014; Studenski et al., 2014; Alchin, 2014).

O Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos (*European Working Group on Sarcopenia in Older People*; EWGSOP) elaborou o Consenso sobre esse tema em 2010 e definiu a sarcopenia como uma síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada de massa e função do músculo esquelético com consequências adversas que incluem limitação física, qualidade de vida insatisfatória e risco associado à mortalidade. A recomendação do Consenso do EWGSOP para o diagnóstico da sarcopenia é que seja considerada a presença de redução em ambas massa e função musculares, essa última avaliada pela força

muscular ou desempenho físico (Cruz-Jentoft et al., 2010b). Essa recomendação foi também corroborada por outros autores (Hairi et al., 2010; Morley et al., 2011).

Em 2011, o Grupo de Trabalho Internacional sobre Sarcopenia (*International Working Group on Sarcopenia; IWGS*) chamou a atenção para o efeito do envelhecimento sobre a perda da massa e da função muscular esquelética, acompanhada de aumento da gordura corporal e de risco para o comprometimento do estado de saúde. Foi recomendada a avaliação mais precisa de indivíduos com dificuldades em realizar atividades da vida diária, com histórico de quedas recorrentes, perda de peso e hospitalizações recentes, além daqueles com doenças caracterizadas pelo elevado risco de perda de massa muscular como DM, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), DRC, artrite reumatóide e doenças malignas (Fielding et al., 2011; Cesari et al., 2012). As recomendações atuais, que incluem a da Fundação Nacional dos Institutos de Saúde (*Foundation for the National Institutes of Health; FNIH*), para definição e diagnóstico de sarcopenia reforçam a importância de se avaliar tanto a massa muscular quanto a sua função (Mc Lean et al., 2014; Studenski et al., 2014; Chen et al., 2014).

1.1.2 Classificação da sarcopenia

Embora a sarcopenia seja principalmente observada em idosos, ela também pode ocorrer em adultos mais jovens. A sarcopenia pode ser considerada primária (fisiológica) ou secundária (patológica) (Muscaritoli et al., 2010; Cruz-Jentoft et al., 2010a; Cruz-Jentoft et al., 2010b; Fielding et al., 2011; Morley et al., 2011; Chen et al., 2014; Mc Lean et al., 2014; Studenski et al., 2014; Santilli et al., 2014).

A sarcopenia fisiológica está relacionada à idade, sem nenhuma outra causa evidente. Inicia-se em torno dos 40 anos e evolui a uma taxa de 8% de perda de tecido muscular por década até 70 anos, quando esta perda é acelerada para 15% (Morley & Garcia, 2014; Ali & Garcia, 2014; Morley et al., 2014a; Filippin et al., 2014). Há atrofia e/ou perda, principalmente, de fibras musculares tipo II, que é contínua ao longo da vida como resultado da complexa interação de causas ambientais e genéticas (Cesari et al., 2012). Antes da atrofia ocorrem alterações

histológicas, como a conversão de fibras musculares do tipo I (rápidas) para as do tipo II (lentas). As fibras do tipo I são mais vascularizadas e possuem maior número de mitocôndrias, logo com maior eficiência (Morley et al., 2014a).

A sarcopenia patológica, relaciona-se a uma causa distinta da fisiológica e pode ocasionar comprometimento funcional grave e prejuízo muscular intenso. As principais causas incluem as doenças crônicas associadas com alteração funcional avançada de órgãos como coração, pulmão, fígado, rim, cérebro; com doença inflamatória, malignidade ou doença endócrina; e também com alteração nutricional resultante de consumo dietético inadequado de energia e/ou proteína, absorção deficiente de nutrientes, distúrbios gastrointestinais ou uso de medicações que causem anorexia. Em muitas pessoas idosas a etiologia da sarcopenia é multifatorial, relacionada não apenas a idade avançada mas também a condições desfavoráveis como período prolongado de confinamento no leito ou estilo de vida sedentário, dificultando a definição entre sarcopenia primária ou secundária (Cruz-Jentoft et al., 2010a; Cruz-Jentoft et al., 2010b; Scharf & Heineke, 2012; Gariballa & Alessa, 2013; Bijlsma et al., 2013; Santilli et al., 2014; Cruz-Jentoft et al., 2014).

1.1.3 Métodos de diagnóstico de sarcopenia

Apesar de estar estabelecido que a classificação da sarcopenia deve ser realizada pela estimativa da massa e da função musculares, existem várias possibilidades de mensuração desses parâmetros musculares e alguns autores apresentam esses parâmetros, ao invés de diagnosticar a sarcopenia. A melhor forma de avaliar massa e função musculares deve considerar as técnicas precisas de avaliação e os pontos de corte mais adequados (Muscaritoli et al., 2010; Cruz-Jentoft et al., 2010b; Fielding et al., 2011; Morley et al., 2011; Chen et al., 2014; Mc Lean et al., 2014; Studenski et al., 2014). Uma ampla variedade de técnicas podem ser usadas para avaliar a MM, a força muscular e o desempenho físico. A determinação das técnicas mais adequadas deve levar em conta o custo, a disponibilidade, a população a ser avaliada e a facilidade de uso na prática clínica ou para fins de pesquisa (Cruz-Jentoft et al., 2010b).

A avaliação da MM pode ser realizada utilizando tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) ou impedância bioelétrica (BIA). O exame da funcionalidade muscular inclui a avaliação da força muscular e do desempenho físico. A força muscular pode ser aferida pela medida da FPM ou da flexão/extensão dos joelhos, ou ainda do pico do fluxo expiratório. O desempenho físico pode ser avaliado pelos testes da velocidade da marcha ou do tempo para levantar de uma cadeira e andar ou da capacidade de subir o degrau (Cruz-Jentoft et al., 2010a; Cruz-Jentoft et al., 2010b; Fielding et al., 2011; Morley et al., 2011; Chen et al., 2014; Heymsfield et al., 2014).

1.1.3.1 Avaliação da massa muscular

A maioria dos estudos tratam a massa livre de gordura (MLG) e a massa corporal magra (MCM) como sinônimos, lembrando que a MCM é representada pelo somatório da água corporal total, da massa muscular esquelética (MME), dos órgãos e da massa residual (incluindo tecido conjuntivo e sangue) e a MLG é mais abrangente, pois inclui a MCM e o tecido mineral ósseo (Wang et al., 1992; Shen et al., 2005; Prado et al., 2014a; Prado et al., 2014b; Carrero et al., 2016). A utilização emergente de técnicas de imagem no contexto clínico têm destacado a importância da MLG como preditor independente de morbidade e mortalidade (Prado et al., 2014a).

A TC e a RM são consideradas os métodos padrão ouro para estimar a massa muscular em pesquisas, porém o alto custo, o acesso limitado ao equipamento e a exposição à radiação limitam o uso destes métodos na prática clínica. Ambos métodos avaliam a área de seção transversal do músculo, fornecendo apenas estimativas regionais e não do corpo inteiro (Prado et al., 2014a; Cawthon et al., 2015). Outra técnica de alta precisão utilizada para avaliar a composição corporal é a DXA, que tem alta correlação com métodos padrão-ouro, como medida direta em cadáver e a análise de ativação de neutrons *in vivo*. O desempenho da DXA depende do tamanho do corpo do paciente, região do corpo de interesse, procedimentos de calibração e habilidade técnica, sendo portanto um excelente método alternativo que emprega uma radiação mínima (Chien et al.,

2008). Embora não portátil, a DXA fornece análise da MLG, MCM e MME apendicular (MMEA) (Hangartner et al., 2013). A MME do corpo inteiro pode ser estimada usando os valores da MMEA pela equação validada proposta por Kim et al. (2002).

Outras técnicas também são usadas para avaliar os compartimentos MLG e MCM. A análise por bioimpedância elétrica (BIA) pode ser uma boa alternativa portátil para a DXA, pois o aparelho é de fácil uso e apropriado para pacientes ambulatoriais e hospitalizados, além de apresentar custo acessível (Chien et al., 2008; Chen et al., 2014). Os valores de medidas derivadas da BIA são usados para estimar a MLG, e esta ao ser incluída como variável é útil para estimar a MME, como por exemplo na equação validada proposta por Janssen et al. (2000). Existem outras fórmulas preditivas que utilizam dados da BIA, como a fórmula de Genebra baseada em estudos com DXA, que considera estatura, peso, sexo, resistência e reactância, além da fórmula da Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição (*National Health and Nutrition Examination Survey*, NHANES), diferenciada por sexo, que considera estatura, peso, resistência e a reactância (Kyle et al., 2005), e ainda a equação preditiva sugerida por MacDonald (2006) para ser utilizada na avaliação de pacientes com DRC, que inclui estatura, resistência, reactância, sexo e idade.

A MM também pode ser estimada através da antropometria utilizando-se a avaliação da circunferência muscular do braço (CMB) ou similar ou equações validadas. Entretanto, as alterações nos depósitos de gorduras relacionadas à idade e a perda de elasticidade da pele contribuem para erros de estimativa no perímetro do braço (PB), dobra cutânea tricipital (DCT) e CMB nas pessoas idosas e obesas. Além disso, existem poucos estudos que validem essas medidas nestes grupos. Isto faz com que as medidas antropométricas sejam suscetíveis ao erro e questionáveis para uso individual (Rolland et al., 2008).

É oportuno mencionar que como os métodos estão sujeitos à variabilidade inter e intra observador, é importante padronizar as técnicas e, se possível, fazer com que o mesmo observador faça repetidas medições longitudinais (Carrero et al., 2016).

1.1.3.2 Avaliação da força muscular

A avaliação da força muscular a partir da aferição da FPM vem sendo empregada com fidedignidade, sendo útil na predição de risco para efeitos clínicos adversos, prejuízo na mobilidade física e incapacidade para atividades da vida diária em idosos. A avaliação da FPM apresenta melhor valor preditivo quando comparado à medida isolada da redução da massa muscular (Visser et al., 2003; Laurentani et al., 2003; Snih et al., 2004). A combinação da análise da massa e da força musculares dos membros inferiores pode conferir uma análise mais abrangente da força muscular. A precisão da medida de força pode variar na presença de fatores não relacionados ao músculo, como motivação ou cognição, que podem dificultar a avaliação correta da força muscular.

Existem evidências de que a FPM, quando usada em condições padrão com um modelo adequado de dinamômetro portátil, com populações de referência, pode ser um substituto seguro para as avaliações mais complexas e amplamente usada no diagnóstico da sarcopenia e na análise da associação entre massa e função musculares prejudicadas com desfechos desfavoráveis à saúde (Cruz-Jentoft et al., 2010b; Chen et al., 2014; Mc Lean et al., 2014; Studenski et al., 2014).

De fato, o uso da FPM para diagnosticar a sarcopenia em algumas condições clínicas vem sendo considerado um bom marcador do estado nutricional e um preditor de mortalidade (Leal et al., 2011a; Chang et al., 2011; Leal et al., 2011b; Yoda et al., 2012). A medida da FPM foi associada com maior risco de idosos apresentarem valores mais elevados de proteína C reativa (PCR) (Hamer & Molloy, 2009) e de IL-6 (Schaap et al., 2006). Além disso, o aumento do risco de mortalidade cardiovascular se associou com prejuízo na FPM em um estudo epidemiológico prospectivo que investigou 140.00 indivíduos adultos e idosos (Leong et al., 2015). Desta forma, a força muscular é um indicador importante da função muscular e está relacionada inversamente à incidência de DCV em adultos e é um preditor significativo de risco e mortalidade por DCV e por todas as causas em idosos (Harada et al., 2017).

1.1.3.3 Avaliação do desempenho físico

Os testes de desempenho físico podem ser considerados preditores de incapacidade funcional e mortalidade. A análise da relação do desempenho físico com efeitos adversos à saúde deve considerar, para fins de ajustes na precisão, variáveis como comprimento da perna, gênero e etnia (Abellan et al., 2009; Buracchio et al., 2010; Studenski et al., 2011; Lee et al., 2013). A maioria dos estudos voltados à avaliação do desempenho físico utiliza o teste de velocidade da marcha, o qual foi descrito como um instrumento rápido, seguro, barato e altamente confiável, sendo recomendado para uso tanto na prática clínica quanto na realização de pesquisas (*Working Group on Functional Outcome*, 2008; Cruz-Jentoft et al., 2010b; Fielding et al., 2011; Morley et al., 2011; Chen et al., 2014; Mc Lean et al., 2014; Studenski et al., 2014).

A redução na velocidade de marcha é o indicador mais adequado e sensível para detectar presença de sarcopenia, apresentando vários resultados de associação independente com a mortalidade cardiovascular e com a diminuição da função cognitiva (Markides et al., 2001; Ostir et al., 2007; Rosano et al., 2008; Abellan et al., 2009; Buracchio et al., 2010; Studenski et al., 2011; Chen et al., 2012; Sánchez-Rodríguez et al., 2015; Inzitari et al., 2017). A sensibilidade da velocidade de marcha para detectar prejuízo na função muscular se confirma pois é possível observar indivíduos com reduzida velocidade mas que ainda apresentam força muscular suficiente nos membros superiores (Lee et al., 2013).

Vale destacar que a precisão dos testes mais comumente usados para avaliação do desempenho físico (velocidade de marcha, o levantar-se da cadeira e o teste de equilíbrio) foram semelhantes para indicar eventos adversos e mortalidade (Cesari et al., 2009).

O consenso geral aponta que tanto a velocidade de marcha, quanto a FPM são considerados confiáveis para a avaliação da função muscular e para a capacidade de predição de desfechos adversos. Ambos testes apresentam facilidade e rapidez de obtenção, além de baixo custo para serem usados tanto na rotina clínica quanto em pesquisa (Middleton et al., 2015; Inzitari et al., 2017) e podem ser mais eficientes para avaliação da incapacidade física e para previsão de

mortalidade do que a massa muscular avaliada isoladamente (Goins et al., 2011; Leong et al., 2015).

1.1.4 Pontos de corte para avaliação da massa e força muscular e do desempenho físico

Os pontos de corte para o diagnóstico de prejuízo da massa e da força musculares bem como do desempenho físico dependem da técnica de avaliação escolhida e da disponibilidade dos estudos de referência. A maioria dos consensos recomenda que o grupo padrão de referência deve ser formado por adultos jovens saudáveis, sendo o valor referencial dois desvios padrões abaixo da média. Os pontos de corte apresentados nos consensos devem ser usados quando não existirem dados de referência da mesma população a ser avaliada (Baumgartner et al., 1998; Janssen et al., 2004b; Muscaritoli et al., 2010; Cruz-Jentoft et al., 2010b; Fielding et al., 2011; Morley et al., 2011; Chen et al., 2014; Mc Lean et al., 2014; Studenski et al., 2014).

Baumgartner et al. (1989) e Rosenberg et al. (1989) definiram a sarcopenia a partir da avaliação da MM e de seus índices. Os índices de MM são definidos a partir dos valores em kg ajustados para outras medidas, como estatura, peso ou índice de massa corporal (IMC) (Lee et al., 2000; Heymsfield et al., 2014).

Os critérios para o diagnóstico de sarcopenia em idosos foram propostos em estudos transversais e longitudinais como por exemplo o trabalho de Janssen et al. (2002) com 14.818 adultos incluindo 4.504 idosos (Nova Iorque, EUA), o de Newman et al. (2003) com 2.984 idosos americanos (70-79 anos) e o de Visser et al. (2003), com 1008 idosos, pioneiro no diagnóstico de sarcopenia a partir da avaliação da FPM (Amsterdã, Holanda). A partir desses estudos, os grupos de trabalho tendo como foco a sarcopenia, começaram a associar os critérios de MM e de função muscular para o diagnóstico. O Quadro 1 ilustra esses critérios e seus respectivos autores. Acredita-se que o critério do EWGSOP seja o mais adequado, pois além de ser o estudo pioneiro, considera para a avaliação da função muscular, a força muscular e o desempenho físico, sendo o mais utilizado nas publicações sobre esse tema.

Quadro 1 - Comparação entre os diferentes critérios para o diagnóstico de sarcopenia

EQUIPE	FUNÇÃO MUSCULAR	MASSA MUSCULAR	REFERÊNCIA
SIG (<i>Special Interest Groups</i>)	REDUZIDO DESEMPENHO FÍSICO Velocidade de marcha <0,8 m/s ou outro teste de <i>performance</i> física	REDUZIDA MASSA MUSCULAR MM <2DP (média de adultos jovens da mesma etnia)	Muscaritoli et al., 2010
EWGSOP (<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>)	REDUZIDA FORÇA MUSCULAR FPM <30 kg (homens) e <20 kg (mulheres) REDUZIDO DESEMPENHO FÍSICO Velocidade de marcha <1m/s	REDUZIDA MASSA MUSCULAR Baixa MMEA (pela estatura ao quadrado) <2DP (média de adultos jovens) ou <7,26 kg/m ² (homens) e <5,5 kg/m ² (mulheres)	Cruz-Jentoft et al., 2010
IWGS (<i>International Working Group on Sarcopenia</i>)	REDUZIDO DESEMPENHO FÍSICO Velocidade de marcha <1,0 m/s	REDUZIDA MASSA MUSCULAR Baixa MMEA (pela estatura ao quadrado) <2DP (média de adultos jovens e saudáveis) ou <P20 da amostra segundo sexo ou índice de massa muscular total <7,23 kg/m ² em homens e 5,67kg/m ² em mulheres	Fielding et al., 2011
SCWD (<i>Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders</i>)	REDUZIDO DESEMPENHO FÍSICO 6 min (caminhada) <400 m ou velocidade de marcha <1,0 m/s	REDUZIDA MASSA MUSCULAR Baixa MMEA (pela estatura ao quadrado) <2DP (média de adultos jovens da mesma etnia)	Morley et al., 2011
AWGS (<i>Asian Working Group for Sarcopenia</i>)	REDUZIDA FORÇA MUSCULAR FPM <26 kg (homens) e <18 kg (mulheres) REDUZIDO DESEMPENHO FÍSICO Velocidade de marcha <0,8 m/s	REDUZIDA MASSA MUSCULAR Baixa MMEA (pela estatura ao quadrado) <2DP (média de adultos jovens, da mesma etnia) ou <7,0 kg/m ² em homens e 5,4 kg/m ² em mulheres	Chen et al., 2014
FNIH (<i>Foundation for the National Institutes of Health</i>)	REDUZIDA FORÇA MUSCULAR FPM <26 kg (homens) e <16 kg (mulheres) REDUZIDO DESEMPENHO FÍSICO Velocidade de marcha <0,8 m/s	REDUZIDA MASSA MUSCULAR MMEA (pela estatura ao quadrado) <2DP (média de adultos jovens, da mesma etnia)/ IMC	Mc Lean et al., 2014; Studenski et al., 2014

Legenda: FPM - força de prensão manual; DP - desvio padrão; IMC - índice de massa corporal.
Fonte: O autor, 2018.

1.1.5 Estadiamento da sarcopenia

O estadiamento da sarcopenia reflete a gravidade da condição e pode auxiliar na tomada de decisões sobre os cuidados, tratamentos e no estabelecimento de metas apropriadas de recuperação dos indivíduos. Os estágios são 3: pré-sarcopenia que é caracterizada por redução na massa muscular, sem impacto sobre a força muscular ou o desempenho físico; sarcopenia definida por redução na massa muscular, associada à redução da força muscular ou à diminuição no desempenho físico; e sarcopenia grave que é o estágio no qual os três parâmetros (massa, força e desempenho) estão diminuídos (Cruz-Jentoft et al., 2010b).

1.1.6 Prevalência da sarcopenia

A prevalência de sarcopenia varia amplamente de acordo com a população estudada e com o critério de diagnóstico adotado. Adicionalmente, há grande discussão sobre a heterogeneidade na prevalência de sarcopenia relacionada à escolha do método diagnóstico, instrumentos de avaliação, pontos de corte utilizados, além do sexo, idade e etnia da população (Pagotto & Silveira, 2014; Dam et al., 2014; Cawthon et al., 2014).

A redução da MM e da força muscular parece estar mais associada à idade em homens, em função das alterações hormonais, podendo variar segundo a etnia (Silva et al., 2010). Valores mais elevados de MM e força muscular foram observados em idosos negros de ambos os sexos comparados com idosos brancos (Goodpaster et al., 2006).

Utilizando-se a definição do EWGSOP em idosos (Cruz-Jentoft et al., 2010a), Patel et al (2014) observaram em idosos ingleses prevalência de 4,6% em homens e 7,9% em mulheres, sendo de 12-50% naqueles com idade >80 anos (Patel et al., 2014). Uma metanálise identificou prevalência de sarcopenia em adultos e em idosos, com idade variando de 59,2 a 85,8 anos, de 1-29% nos saudáveis e de 14-33% naqueles sob cuidados médicos à longo prazo (não hospitalizados) (Cruz-Jentoft et al., 2014). A frequência de sarcopenia (40-46,5%) e de desnutrição (49-

67%) foi considerada alta em idosos japoneses pós hospitalização em reabilitação (Wakabayashi & Sakuma, 2014). Em idosos italianos hospitalizados a prevalência de sarcopenia foi de 21,4% (Cerri et al., 2015), de 31,6% em mulheres e 17,4% em homens residentes em casa de repouso (Volpato et al., 2014). Existem poucos estudos sobre a prevalência de sarcopenia em pacientes < 60 anos de idade, tendo sido relatado por Bijlsma et al. (2013), prevalência de 0-20,8% nos homens e de 0-15,6% nas mulheres na Holanda nesta faixa etária.

No Brasil, a prevalência de sarcopenia foi de 21,8% em idosos hospitalizados (n=110, cidade de Salvador) (Martinez et al., 2015) e de 16,1% em mulheres e 14,4% em homens idosos não institucionalizados (n=1149, cidade de São Paulo) (Alexandre et al., 2014a). Em uma metanálise recente (2017) com 9416 participantes (≥ 60 anos), a prevalência de sarcopenia foi avaliada com base em 2 critérios diagnósticos; a prevalência foi de 16% baseada na redução da MM e da sua função (Critério diagnóstico EWGSOP); e 17% baseada somente na perda de MM (Critério diagnóstico Baumgartner; $MMEA/estatura^2 < 2$ desvios padrão da média da população jovem de referência) (Baumgartner et al., 1998). A diferença entre os 2 critérios diagnósticos para sarcopenia não foi significativa ($p=0,96$) (Diz et al., 2017). Entretanto, pode ocorrer variação na frequência da sarcopenia devido a diferenças metodológicas e aos critérios diagnósticos utilizados (Cooper et al., 2015).

1.1.7 Causas da sarcopenia

A sarcopenia apresenta uma variedade de fatores causais. Aqueles relacionados ao envelhecimento incluem: redução do exercício físico, disfunção mitocondrial, anorexia do envelhecimento e apoptose celular. Dentre os fatores não diretamente relacionados com a idade avançada estão, os fatores vasculares como doença vascular periférica e menor perfusão capilar; as alterações hormonais incluindo a RI, elevação de hormônios catabólicos (cortisol), redução da testosterona, GH, IGF-1 e vitamina D; os fatores neuronais relacionados com a perda de placas motoras, declínio no número de junções neuromusculares e neuropatia periférica; as mudanças nutricionais envolvendo perda de peso devido a dieta inadequada ou restritiva, má absorção e doenças relacionadas; a presença de

inflamação com perfil pró-inflamatório marcado pelo aumento de IL-1, IL6, TNF- α e as doenças crônicas (Rolland et al., 2008; Cruz-Jentoft et al., 2010a; Fielding et al., 2011; Morley & Anker, 2014; Ali & Garcia, 2014; Morley et al., 2014b; Kim & Choi, 2015; Filippin et al., 2015; Sharples et al., 2015).

Evidências sugerem que indivíduos com vida adulta ativa, têm mais MM na velhice (Zamboni et al., 2008; Jensen, 2008). O desuso muscular no idoso é uma causa importante de má perfusão sanguínea no músculo. Nesse contexto, pode ocorrer declínio na produção de óxido nítrico, aumento das anormalidades mitocondriais favorecendo maior apoptose (Liu & Lathan, 2009; Morley et al., 2014b). A apoptose aumenta no músculo esquelético ao longo do envelhecimento, em paralelo com a perda de massa e força musculares. Assim, a apoptose dos miócitos esqueléticos pode ser um mecanismo intracelular envolvido no desenvolvimento da sarcopenia. Os mecanismos moleculares responsáveis pela aceleração da apoptose em idosos não estão totalmente estabelecidos, porém acredita-se que haja sinalização através de vias extrínsecas e das vias intrínsecas (Wenz et al., 2009; Marzetti et al., 2010; Marzetti et al., 2012).

A VUP dependente de ATP (trifosfato de adenosina) é considerada o principal mecanismo intermediário responsável pela proteólise muscular. Os proteassomos são macromoléculas envolvidas na degradação de proteínas, incluindo as proteínas contráteis, actina e miosina. Para serem degradadas via proteassomos, as proteínas sofrem ubiquitinação (reação catalisada por uma família de enzimas chamadas ubiquitina ligases) e, em seguida são degradadas através da ativação de uma via de sinalização envolvida na degradação proteica, a *Forkhead transcription factor* (FOXO). Os produtos desta degradação muscular podem ser reutilizados na síntese de novas proteínas ou liberados pela célula (Xu et al., 2012; Souza et al., 2015).

Os mecanismos que contribuem para a sarcopenia incluem a redução das células satélites ou células-tronco miogênicas (Alway et al., 2014). As células satélites são ativadas e expressam a proteína MyoD (um dos fatores de diferenciação miogênicos) e fatores de transcrição da miogenina, com o objetivo de reparar o dano muscular em indivíduos não sarcopênicos. Esse processo de reparo se dá pela proliferação e formação de mioblastos, diferenciação e formação de novas fibras musculares (Fahal, 2014). A função das células satélites é afetada pelo estresse oxidativo, elevado em músculos de idosos e outros fatores sistêmicos (Alway et al., 2014). Alguns autores implicam as células satélites à diminuição da

sinalização do IGF-1, com conseqüente redução da proliferação e diferenciação celular, possível mecanismo da atrofia muscular em algumas doenças crônicas (Zhang et al., 2007; Sharples et al., 2015).

Quanto aos fatores relacionados com a atrofia muscular e a sarcopenia, estudos descrevem que a concentração sérica de miostatina está aumentada em condições de desgaste muscular, sugerindo uma relação inversa entre os níveis séricos de miostatina e a massa muscular (Wehling et al., 2000; Zimmers et al., 2002; Murphy et al., 2010; Sakuma & Yamaguchi, 2012 e 2013; Fahal, 2014). A miostatina é um fator que inibe a diferenciação de mioblastos em células musculares e, tem sido implicada como um regulador negativo de crescimento muscular. Estudos sugerem que os níveis aumentados de miostatina não apresentam relação com o envelhecimento, mas resultam na perda muscular. Outras pesquisas experimentais estão sendo conduzidas na tentativa de examinar o efeito na redução da miostatina, minimizando ou neutralizando a sarcopenia (Murphy et al., 2010; Workeneh & Mitch, 2010; Allen et al., 2011; Ratkevicius et al., 2011; Sakuma & Yamaguchi, 2012; Thomas & Mitch, 2013; Fahal, 2014).

A folistatina, da família do TGF- β , é uma glicoproteína regulatória, supressora do FSH (hormônio folículo-estimulante), que age sobre a maturação dos folículos ovarianos e dos espermatozoides e uma potente antagonista da miostatina. Evidências experimentais sugerem que a sua expressão aumentada induz melhora significativa na massa muscular (Fahal, 2014; Souza et al., 2015).

A atrofia muscular é relacionada a condições caracterizadas por longos períodos de repouso, comum nas comorbidades agudas e crônicas, incluindo a doença maligna, artrite reumatóide, fratura de quadril e acidente vascular cerebral, especialmente em idosos. Adicionalmente, essas patologias podem ser acompanhadas de aumento das citocinas pró inflamatórias, atuando nas vias proteolíticas (Prado et al., 2012; Ikizler, 2013; Morley et al., 2014a; Santilli et al., 2014; Kim & Choi, 2015).

A perda muscular relacionada ao envelhecimento pode ser associada à RI comumente presente em idosos, podendo influenciar o desenvolvimento de DCV e outras doenças metabólicas (Syddall et al., 2010). O envelhecimento pode ocasionar prejuízo das placas de extremidade do neurônio motor, favorecendo uma diminuição da função muscular, que é um importante componente no diagnóstico da sarcopenia (Bütikofer et al., 2011; Morley et al., 2014a).

No músculo saudável, durante a remodelação neuromuscular as junções neuromusculares são mantidas pela proteína agrina derivada do nervo, essa proteína é clivada pela enzima neurotripsina em um fragmento C-terminal de agrina com 22 kDa (CAF). Descobertas recentes têm demonstrado que a clivagem excessiva de agrina por neurotripsina em CAF leva à desintegração funcional na junção neuromuscular e pode causar sarcopenia (Bolliger et al., 2010; Bütikofer et al., 2011; Fragala et al., 2014; Stout et al., 2015).

O GH é produzido e secretado principalmente pelos somatotrofos da glândula pituitária anterior e coordena o crescimento pós-natal de múltiplos tecidos, incluindo o músculo esquelético. Seus níveis circulantes declinam progressivamente após os 30 anos de idade, em uma taxa de 1% ao ano. A ativação dos sistemas proteolíticos ocorre quando há supressão do GH, ativado pelo IGF-1 (Thomas & Mitch, 2013; Fahal, 2014; Sharples et al., 2015). Há evidências de menor secreção de GH em indivíduos com maior adiposidade. A adiposidade aumentada relaciona-se a altos níveis circulantes de ácidos graxos livres, os quais inibem a produção do GH e também podem reduzir o IGF-1 (Sakuma & Yamaguchi, 2012; Sharples et al., 2015).

A testosterona é um hormônio anabólico responsável por 40% da massa muscular adicional, que homens jovens apresentam em relação às mulheres. Nos homens, a partir dos 30 anos, os níveis de testosterona diminuem 1% ao ano e os de testosterona biodisponível 2% ao ano. Nas mulheres, os níveis de testosterona diminuem a partir dos 20 anos. Indivíduos obesos também apresentam níveis séricos reduzidos de testosterona (Chen et al., 2011; Sakuma & Yamaguchi, 2012). A testosterona aumenta a síntese de proteína do músculo e seus efeitos sobre o músculo são modulados por fatores que incluem as informações genéticas, a nutrição e o exercício. A testosterona tem sido apontada como um hormônio de papel central no declínio da massa e força musculares. Atua não só na síntese protéica como também na manutenção de células satélites (Zhang et al., 2007; Chen et al., 2011; Thomas & Mitch, 2013; Morley et al., 2014a; Alway et al., 2014).

No período da menopausa ocorre diminuição importante na produção de estrogênio em mulheres. Entretanto, estudos recentes relatam que mulheres na menopausa que realizaram reposição hormonal, apresentam a mesma prevalência de sarcopenia do que aquelas sem reposição. Adicionalmente, o estrogênio influencia mais na deposição da gordura, do que na síntese protéica muscular (Workeneh & Mitch, 2010; Thomas & Mitch, 2013; Fahal, 2014).

Fatores não relacionados ao envelhecimento tais como: redução na ingestão alimentar de energia e proteína e nível sérico diminuído de vitamina D, podem favorecer a diminuição da massa e função musculares, e portanto se relacionarem com o desenvolvimento da sarcopenia (Santilli et al., 2014).

1.1.8 Sarcopenia e sua relação com obesidade e suas alterações endócrinas e inflamatórias

A obesidade pode estar relacionada com a sarcopenia de forma que ambas condições agem sinergicamente causando declínio funcional, distúrbios metabólicos e maior mortalidade (Zamboni et al., 2008; Waters & Baumgartner, 2011; Prado et al., 2012; Scharf & Heineke, 2012; Santilli et al., 2014; Kim & Choi, 2015; Moreira et al., 2016). O aumento da massa gorda e redução da MM caracterizam o processo fisiológico de envelhecimento, com redução da gordura subcutânea e aumento da gordura visceral, além de diminuição de 25% de músculo e osso (Morley et al., 2014a). Atualmente é bem estabelecido que o acúmulo de triglicerídeos no músculo interfere na qualidade da atividade muscular e no desempenho físico, características da sarcopenia (Scharf & Heineke, 2012; Santilli et al., 2014; Ormsbee et al., 2014). Esta alteração pode contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas, tais como DM tipo 2, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e outras doenças cardiovasculares (Prado et al., 2012; Kim & Choi, 2015). A elevada adiposidade corporal também pode se relacionar com câncer, apnéia obstrutiva do sono, síndrome do ovário policístico, doença hepática gordurosa não alcoólica, litíases e DRC (Beaglehole & Horton, 2010; Brasil, 2010; Malta et al., 2010; Goulart, 2011; Malta et al., 2011; Brasil, 2013b). Dentre as alterações observadas na obesidade, aquelas que guardam relação mais significativa com a deterioração da integridade da massa e função musculares são a inflamação e a resposta à insulina.

A obesidade foi primeiramente reconhecida como uma condição de inflamação crônica de baixo grau no início da década de 1990 (Akpan et al., 2009; Lebrasseur et al., 2011; Ormsbee et al., 2014). Ao longo dos anos até recentemente, evidências foram apontadas quanto às funções endócrina e inflamatória do tecido

adiposo, o qual apresenta alteração funcional quando ocorre acúmulo excessivo de gordura. Nesse contexto, ocorre aumento de síntese de moléculas pró-inflamatórias que incluem a enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS), a PCR, o fator de crescimento de transformação beta (TGF- β), a proteína quimiotática para monócitos 1 (MCP-1), a molécula de adesão intracelular solúvel (sICAM), o angiotensinogênio, o inibidor do ativador do plasminogênio-1 (PAI-1; o principal inibidor da fibrinólise), o TNF- α , a IL-6 e a leptina. Por outro lado, há redução da concentração plasmática de adiponectina, que apresenta ação anti-inflamatória. Observa-se também forte correlação entre a redução da concentração plasmática de adiponectina e o aumento da resistência periférica à ação da insulina (Schrager et al., 2007; Bastos et al., 2009; Chung et al., 2009; Meng & Yu, 2010; Allen et al., 2011; Sakuma & Yamaguchi, 2012; Małgorzewicz et al., 2014; Shu et al., 2014).

Dentre os efeitos da elevada adiposidade corporal, evidências apontam para a presença de infiltrado gorduroso com caráter pró-inflamatório no tecido muscular o qual pode ser agravado com o avançar da idade (Cesari et al., 2005; Visser et al., 2006; Sayer et al., 2007; Stenholm et al., 2008b; Schaap et al., 2009; Scharf & Heineke, 2012; Santilli et al., 2014; Kim & Choi, 2015; Moreira et al., 2016). A produção excessiva e a manutenção do estado inflamatório por longos períodos de tempo são prejudiciais a função muscular. Alguns estudos relacionam o aumento sérico da IL-6, com a redução na mobilidade, na capacidade de realizar as atividades diárias, no desenvolvimento da síndrome da fragilidade e com maior mortalidade (Taaffe et al., 2000; Stenholm et al., 2008b; Hamer & Molloy, 2009; Sourial et al., 2012; Sakuma & Yamaguchi, 2012; Álvarez-Rodríguez et al., 2012; Woo et al., 2012; Cano et al., 2012; Thomas & Mitch, 2013; Sourial et al., 2013; Walker et al., 2013; Ravindrarajah et al., 2013; Theou et al., 2013). A PCR e a IL-6 se associaram positivamente com a gordura corporal total e negativamente com o índice de massa muscular esquelética (SMI) (Cesari et al., 2005) e, a maior concentração de gordura visceral se relacionou com a secreção aumentada de citocinas pró-inflamatórias as quais podem ocasionar no tecido muscular RI e consequente catabolismo (Sayer et al., 2007). A associação entre o aumento sérico do TNF- α e o declínio na massa e na resistência musculares foi significativo em um estudo longitudinal com 5 anos de duração envolvendo mais de 2000 indivíduos idosos com idade > 70 anos (Schaap et al., 2009).

Na avaliação da relação entre idade avançada, elevada adiposidade e citocinas pró e anti inflamatórias, o papel da adiponectina se destaca, uma vez que seus receptores, AdipoR1 e AdipoR2, são abundantes no músculo esquelético humano. No entanto, a ativação da sinalização da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) é moderada na obesidade e os níveis de adiponectina declinam com a idade. A adiponectina ativa a AMPK e inibe a sinalização do NF- κ B, diminuindo a produção de TNF- α e interferon (IFN)- γ e ao mesmo tempo aumentando a produção de citocinas anti-inflamatórias, além de inibir diretamente as células exterminadoras naturais (*Natural Killer*) (Senf et al., 2008; Álvarez-Rodríguez et al., 2012; Małgorzewicz et al., 2014; Shu et al., 2014).

A adiposidade é a principal causa da ação diminuída da insulina que ocorre com o envelhecimento e na obesidade. Desempenha um papel importante na redução da glicose disponível e no menor anabolismo muscular. Estudos mostram que a RI e a inflamação favorecem maior degradação de proteínas do músculo esquelético. A insulina é também um estimulador potente do vasodilatador derivado do endotélio e do óxido nítrico (Wagatsuma, 2008; Akpan et al., 2009; Allen et al., 2011; Fahal, 2014). Por sua vez, o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial também podem influenciar a sensibilidade à insulina em tecidos periféricos e no músculo esquelético. As espécies reativas de oxigênio (ROS) parecem funcionar como segundo mensageiros para o TNF- α no músculo esquelético, ativando o fator nuclear kappa B (NF- κ B) direta ou indiretamente. De fato, uma produção acentuada de ROS foi documentada no músculo do idoso. Entretanto, não está claro se a sinalização do NF- κ B aumenta com a idade (Wagatsuma, 2008; Meng & Yu, 2010; Morley et al., 2014a).

Recentemente Kim & Choi (2015), sugeriram um mecanismo entre a perda de músculo e o acúmulo de gordura ectópica podendo associar-se com as doenças cardiometabólicas através de uma interação complexa incluindo citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, RI, ingestão calórica, exercício físico. O desuso ou atrofia muscular relacionados ao envelhecimento são causas de perfusão sanguínea diminuída no músculo, especialmente nos capilares musculares devido a um declínio na produção de óxido nítrico (Morley et al., 2014a).

A prevalência de sobrepeso e obesidade é elevada representando um problema de saúde pública mundial (*National Clinical Guideline Center of Obesity,*

2014). No Brasil, a prevalência de sobrepeso e obesidade aumentam continuamente entre adultos de ambos os sexos e atualmente ocupa o quarto lugar entre os países com maior prevalência de obesidade (Simão et al., 2013). Segundo a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2008-2009, no Brasil o sobrepeso foi observado em 49% dos adultos, e a obesidade em 14,8%. Dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), 2016, revelaram que 53,9% da população apresenta sobrepeso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) e 18,9% obesidade. O excesso de peso foi de 42,6% em 2006 para 53,8% em 2016 e a obesidade de 11,8% para 18,9% no mesmo período (Brasil, 2016).

A deterioração da condição funcional do idoso apresenta associação mais forte com a obesidade sarcopênica do que com a obesidade ou a sarcopenia isoladamente (Sakuma & Yamaguchi, 2013). A prevalência da obesidade sarcopênica varia de 0-41% em populações idosas dependendo dos critérios utilizados para a definição (Cauley, 2015). A prevalência de sarcopenia descrita em um estudo longitudinal americano (dados NHANES III) com idosos >60 anos não institucionalizados foi de 35,4% nas mulheres e 75,5% nos homens, se relacionando diretamente com o aumento da idade. Enquanto a prevalência de obesidade foi de 60,8% nas mulheres e 54,4% nos homens, além disso a prevalência de obesidade sarcopênica foi de 18,1% nas mulheres e 42,9% nos homens (Batsis et al., 2014).

As limitações funcionais em idosos com idade >80 anos se associaram com idade, MME e gordura corporal total (Meng et al., 2014). A obesidade sarcopênica em 7% de 491 mulheres, com idade entre 40 e 65 anos do nordeste brasileiro, se associou com o pior desempenho físico (Moreira et al., 2016). Em mulheres com sarcopenia e obesidade sarcopênica foi observado um risco mais elevado de mortalidade do que naquelas sem sarcopenia ou sem obesidade, após ajustes (Batsis et al., 2014). A relação entre adiposidade e massa muscular, avaliados por DXA, em uma coorte de 4 anos com 3.153 indivíduos com idade >65 anos, se relacionou com limitação física. Nessa coorte, para avaliar a relação adiposidade-músculo foram mensuradas a gordura corporal vs. MM dos membros inferiores $\geq 0,75$ (homens e mulheres), a gordura corporal total vs. massa livre de gordura, e o peso corporal da massa livre de gordura. Nas mulheres, a relação adiposidade-músculo pelos 3 critérios, associaram-se com limitação física, antes e após os ajustes. Nos homens, a relação adiposidade-músculo foi preditiva de limitação física,

antes e após os ajustes para variáveis de confundimento, quando a gordura corporal vs. MM dos membros inferiores foi maior ou igual a 0,75 (Auyeung et al., 2013).

Em síntese, a obesidade sarcopênica parece estar ligada à suprarregulação de TNF- α , IL-6, leptina, e miostatina e à infrarregulação de adiponectina (Sakuma & Yamaguchi, 2013; Ali & Garcia, 2014).

1.1.9 Vitamina D e sarcopenia

Além da geração de força, o músculo esquelético é um tecido altamente metabólico que produz e responde a uma variedade de fatores e estímulos hormonais, sendo também considerado na atualidade como um verdadeiro órgão endócrino. É sensível a uma gama de hormônios, incluindo, a insulina, IGF-1, glicocorticóides, hormônios da tireóide e vitamina D, todos exercendo alguma influência sobre a diferenciação, metabolismo e função muscular. Há evidências de que a vitamina D pode desempenhar um papel na regulação dos principais componentes da estrutura do citoesqueleto de células musculares, principalmente na regulação das proteínas contráteis do músculo (Pedersen, 2009; Alami-Durante et al., 2011; Kottler, 2013; Girgis et al., 2013; Sharples et al., 2015). A academia de nutrição da *American College of Sports Medicine* (2016) reconhece a importância da vitamina D para o tecido muscular. Afirma que a mesma está relacionada com reabilitação, na prevenção de lesões, na melhora da função neuromuscular, na redução da inflamação e na melhora da função das fibras do tipo 2, de contração rápida.

Ao longo das últimas quatro décadas, foi demonstrado que a vitamina D apresenta atividade endócrina e está operacional em pelo menos 38 tecidos do corpo (Norman & Bouillon, 2010). A ligação da vitamina D ao seu receptor encontrado no músculo esquelético promove a síntese de proteínas musculares e aumenta a absorção de cálcio através da membrana celular. Níveis séricos baixos de vitamina D resultam em atrofia das fibras musculares do tipo 2, semelhante ao observado na sarcopenia. Verificou-se que os níveis séricos baixos de vitamina D estão associados com um aumento na sarcopenia. A miopatia tem sido relatada em

deficiência grave de vitamina D (*Foundation for the National Institutes of Health*, 2015).

O Consenso sobre Diretrizes Nutricionais a respeito da Vitamina D (*Workshop Consensus for Vitamin D Nutritional Guidelines*), 2010, evidenciou que a maioria da população não apresenta níveis satisfatórios de vitamina D, independente da idade (Henry et al., 2010).

Visser et al. (2006), relataram que os níveis séricos mais baixos de 25 hidroxivitamina D (25(OH)D) (observados com frequência em obesos) aumentam o risco de sarcopenia em homens e mulheres mais velhos. Mais recentemente Scott et al. (2010), observaram que os níveis séricos de 25(OH)D podem ser importantes para a manutenção da função e massa musculares. Neste estudo verificou-se que seus baixos níveis foram significativamente associados com a obesidade sarcopênica em homens, mesmo após ajustes para fatores de confundimento.

1.1.10 Consequências da sarcopenia

A sarcopenia está associada com desfechos adversos. Dentre os quais estão a limitação física, invalidez, perda de força, aumento da probabilidade de quedas, perda de autonomia e maior risco de comorbidades (Visser & Schaap, 2011; Landi et al., 2012; Gobbo 2012; Santilli et al., 2014). As principais comorbidades incluem obesidade, RI, osteoporose e DM tipo 2 (Gale et al., 2007; Rolland et al., 2008; Visser & Schaap, 2011; Fielding et al., 2011).

A relação da sarcopenia com pior desempenho físico e inatividade física foi avaliada pela velocidade de marcha, que se associou com prejuízo de mobilidade (Fried et al., 2001). A função muscular, avaliada por FPM e velocidade de marcha, se associou com o risco de fratura, comprometimento da cognição, DCV, hospitalização e institucionalização, além disso, o menor desempenho físico foi relacionado com maior risco de desfechos adversos (Cooper et al., 2011). A sarcopenia aumentou o período de internação de idosos hospitalizados, avaliados durante a internação e o risco de readmissão não eletiva (Gariballa & Alessa, 2013). Em um estudo de base populacional, com indivíduos afro-americanos de meia-idade acompanhados por 6 anos, foi demonstrado que o baixo valor do SMI e com a

mobilidade reduzida se associou com a deficiência das atividades da vida diária, atividades instrumentais, incapacidade e fragilidade (Malmstrom et al., 2013).

A perda de massa muscular também se relacionou com déficit da ingestão alimentar, alterações hormonais, danos neurológicos, alterações metabólicas e maior mortalidade (Gale et al., 2007; Landi et al., 2010; Visser & Schaap, 2011; Arango-Lopera et al., 2013; Mc Lean et al., 2014; Batsis et al., 2014; Filippin et al., 2015; Hanna, 2015).

A avaliação da função muscular pode ser mais eficiente para avaliação do risco de incapacidade física e para previsão de mortalidade do que a avaliação da massa muscular isoladamente (Goins et al., 2011; Leong et al., 2015).

Diante do exposto, destaca-se que a sarcopenia é considerada um problema de saúde pública e um estudo alerta que a sarcopenia corresponde a 1,5% dos custos dos cuidados de saúde nos Estados Unidos da América (EUA) e que uma redução de 10% na sua prevalência pode representar uma economia de \$1,1 bilhão por ano (Janssen et al., 2004a). Poucos estudos têm estimado a prevalência e o custo atribuível à sarcopenia na América Latina. Peixoto et al. (2004), verificaram que mesmo representando apenas 14% da população adulta brasileira, o grupo etário >60 anos foi responsável por aproximadamente 34% das internações hospitalares e 38% dos recursos gerados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), totalizando 1,14 bilhões de reais.

1.2. Doença renal crônica

A DRC é caracterizada por anormalidades na estrutura ou na função renal presentes por no mínimo 3 meses. A DRC é estratificada em 5 estágios de acordo com a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) (KDIGO, 2013).

A DRC é considerada um problema de saúde pública da atualidade em todo o mundo. Seu curso é silencioso e portanto seu diagnóstico em geral é tardio (Foley et al., 2007; Bonanni et al., 2011; Mansur et al., 2012; Gracia-Iguacel et al., 2014).

Dados do *United States Renal Data System* (USRDS), 2013, apontam para um crescimento na prevalência da DRC desde os anos 2000. Por grupos de faixa etária, o aumento de 2010 para 2012, respectivamente foi de 266.920 para 283.021

(indivíduos de 45-64 anos); de 123.158 para 140.238 (idosos de 65-74 anos) e de 96.542 para 104.107 (idosos com >75 anos). De acordo com o Registro Latino Americano de Diálise e Transplante Renal, com dados desde o ano de 1991 incluindo 20 países membros da Sociedade Latino Americana de Nefrologia e Hipertensão, a prevalência da TRS aumentou de 119 pacientes por milhão de população (pmp) em 1991 para 660 pmp em 2010, sendo distribuídos em 392 pmp em hemodiálise, 129 pmp em diálise peritoneal e 105 pmp em transplante (Pecoits-Filho, 2015).

Segundo o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia, no Brasil no ano de 2012, estimou-se prevalência e incidência da doença renal em estágio terminal (DRET) de 405 e 144 pacientes por 1.000.000 de habitantes, respectivamente (Sesso et al., 2012). Em 2013 evidenciou-se um aumento no número de pacientes em diálise no Brasil. Apesar da maior prevalência de pacientes em diálise estar na faixa etária de 19-64 anos, o censo demonstrou um declínio nesta prevalência: 66,9% (2011), 63,6% (2012) e 62,6% (2013) e uma discreta manutenção/incremento na prevalência entre os idosos: 65-80 anos (27,2% em 2011, para 26,7% em 2013) e >80 anos (4,3% em 2011, para 4,7% em 2013) (Sesso et al., 2012; Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2015).

1.2.1 Sarcopenia e doença renal crônica

A proteólise muscular na DRC se relaciona com o aumento do catabolismo, ativação de sinais intracelulares de apoptose da célula muscular e diminuição na síntese protéica (Ikizler, 2013; Morley et al., 2014a). Os primeiros sinais da sarcopenia no estágio final da DRC são observados em pacientes mais jovens e se associam com a desnutrição protéico-calórica (Domanski & Ciechanowski, 2012). A sarcopenia pode ocorrer em todos os estágios da DRC quando os pacientes não estiverem sob tratamento, com risco mais elevado à medida que avança a perda de função renal sendo observada no estágio final da doença e naqueles sob terapia dialítica, caracterizada pela atrofia específica da fibra muscular tipo II, sendo o termo sarcopenia urêmica apropriado para descrever o processo progressivo e cumulativo

de perda de massa muscular (Foley et al., 2007; Mak et al., 2011; Leal et al., 2011b; Ikizler, 2013; Kim et al., 2013; Fahal, 2014; Chauveau et al., 2016).

A associação entre sarcopenia e a DRC pode ser influenciada pela idade avançada, baixo nível socioeconômico, diminuição de exercício físico, baixa ingestão de macronutrientes, hipercalcemia, hipovitaminose D, HAS e RI (Foley et al., 2007). Ainda podem ser citados outros fatores que desempenham papel no desenvolvimento da sarcopenia e perda de massa muscular na DRC como: ativação de mediadores que estimulam a VUP, inflamação, acidose metabólica, alterações hormonais e angiotensina II, todos fatores presentes naqueles que não recebem tratamento apropriado (Workeneh & Mitch, 2010; Fahal, 2014; Chauveau et al., 2016). A RI pode ocorrer já nos estágios iniciais da DRC, podendo ser agravada pela deficiência de vitamina D e anemia; adicionalmente, a perda proteica muscular secundária à RI ocorre principalmente através da VUP (Marantes et al., 2011; Marcén et al., 2012; Satirapoj et al., 2013; Thomas & Mitch, 2013; Fahal, 2014; Souza et al., 2015).

A estimulação da VUP, com degradação protéica muscular e oxidação excessiva de aminoácidos de cadeia ramificada no músculo esquelético podem ser resultantes da acidose metabólica, que é prevalente em pacientes com DRC no estágio 4. A proteólise via VUP destaca-se como a principal causa de degradação de massa muscular na DRC. Por um lado a VUP degrada proteínas musculares e por outro, a miostatina inibe a proliferação celular e a síntese de músculo (Laviano et al., 2010; Workeneh & Mitch, 2010; Thomas & Mitch, 2013; Fahal, 2014).

A expressão de miostatina está aumentada na caquexia urêmica, favorecendo dentre outros, a atrofia muscular (Murphy et al., 2010; Workeneh & Mitch, 2010; Allen et al., 2011; Ratkevicius et al., 2011; Sakuma & Yamaguchi, 2012; Thomas & Mitch, 2013; Fahal, 2014). O aumento da atividade da caspase-3 foi observada no músculo esquelético de pacientes em diálise associada com o aumento da geração de 14 k da actina, bem como ubiquitinação do fragmento C terminal da actina (Boivin et al., 2010). Os níveis de folistatina estavam alterados em pacientes com DRC que apresentavam desnutrição e maior atividade inflamatória, e se associaram inversamente com a força muscular e densidade mineral óssea (Miyamoto et al., 2011).

No estágio mais avançado da DRC, ocorre resistência ao GH secundária à redução da bioatividade do IGF-1 e/ou pela redução da densidade de seus

receptores em órgãos alvo (Mahesh & Kaskel, 2008; Laviano et al., 2010; Workeneh & Mitch, 2010; Morley et al., 2014a; Souza et al., 2015; Sharples et al., 2015). A maioria dos homens apresenta redução das concentrações de testosterona e as mulheres apresentam frequentemente deficiência estrogênica (desde os estágios iniciais da doença), podendo influenciar na redução da força muscular (Sun et al., 2006; Workeneh & Mitch, 2010; Thomas & Mitch, 2013; Fahal, 2014; Souza et al., 2015; Sharples et al., 2015).

A perda de massa e força musculares pode afetar aproximadamente 50% dos pacientes em diálise (Kovesdy et al., 2013; Chauveau et al., 2016). Este panorama torna relevante uma investigação sistemática da sarcopenia nesse grupo, com foco preventivo principalmente quando as complicações do músculo esquelético ainda podem ser reversíveis (Domanski & Ciechanowski, 2012; Ikizler, 2013; Kim et al., 2013; Filipowicz & Beddhu, 2013; Kovesdy et al., 2013; Chauveau et al., 2016).

A presença da desnutrição e/ou sarcopenia na DRC vem sendo estudada em portadores de DRC em fase avançada ou em TRS. Entretanto pacientes com DRC nas fases (2-4) e receptores de TxR têm sido pouco estudados. Adicionalmente, os dados disponíveis na literatura não são homogêneos em decorrência das grandes diferenças metodológicas e o perfil dos grupos estudados (Honda et al., 2007; Foley et al., 2007; Noori et al., 2010; Workeneh & Mitch, 2010; Bonanni et al., 2011; Chang et al., 2011; Kato et al., 2011; Domanski & Ciechanowski, 2012; Kovesdy et al., 2013; Kim et al., 2013; Reid et al., 2013; Ikizler, 2013; Filipowicz & Beddhu, 2013; Fahal, 2014; Gracia-Iguacel et al., 2014; Isoyama, et al., 2014; Pereira et al., 2015; Chauveau et al., 2016).

A presença de sarcopenia foi observada em 20% de pacientes em diálise (n=330) em um estudo longitudinal sueco, com 5 anos de acompanhamento (utilizados os critérios do EWSGOP). Nesse estudo foi descrito que 24% apresentavam reduzida massa muscular e 15% reduzida força muscular. A menor força muscular, se associou com a idade, comorbidades, desnutrição, inatividade física, hipoalbuminemia e inflamação. A taxa de mortalidade foi de 29%, sendo o maior risco observado naqueles com menor força muscular (Isoyama, et al., 2014). A prevalência da sarcopenia, diagnosticada pela avaliação da massa muscular com 3 métodos diferentes e pela FPM, variou de 5,9-9,8%, dependendo do método aplicado e a taxa de mortalidade foi de 18% em 287 pacientes brasileiros com DRC nos estágios 3-5 acompanhados por 40 meses (Pereira et al., 2015).

1.2.2 Vitamina D e sarcopenia na doença renal crônica

A insuficiência ou deficiência da vitamina D na DRC tem sido associada a piora da função muscular, fraturas e sarcopenia. Pacientes com DRC apresentam as fases de relaxamento da contração muscular mais prolongadas, independente dos níveis séricos de cálcio, fósforo e hormônio da paratireoide (PTH). Essas observações sugerem um possível papel da vitamina D na miopatia que pode ocorrer na DRC (Cuppari et al., 2008 e 2009; Marantes et al., 2011; Echida et al., 2012; Satirapoj et al., 2013; Thomas & Mitch, 2013; Fahal, 2014; Souza et al., 2015). A relação entre o nível sérico de vitamina D e o estadiamento da DRC foi estudada em 2.895 pacientes tailandeses ambulatoriais, onde insuficiência e deficiência de vitamina D foram definidas pelas concentrações séricas de 25(OH)D <10 ng/ mL e 10-30 ng/ mL, respectivamente. Os níveis médios de 25(OH)D foram significativamente mais baixos, de acordo com a gravidade da DRC. A prevalência de deficiência e/ou insuficiência de vitamina D de acordo com os estágios foi de 66,6% no 3a; de 70,9% no 3b; de 74,6% no 4 e de 84,7% no 5 (Satirapoj et al., 2013). Um estudo de coorte não intervencionista prospectivo de 3 anos, na Romênia com 600 pacientes em HD, apontou deficiência de 25(OH)D em 37% dos pacientes com diabetes (Schiller et al., 2015). Níveis insuficientes de 25(OH)D (16 a 30 ng/ml) foram observados em 39,6% de 144 pacientes brasileiros com DRC nos estágios 2-5, sem diálise (Cuppari et al., 2008). A avaliação do estado de vitamina D em 125 pacientes com DRC na fase pré diálise apresentou 72,6% com níveis de 25(OH)D < 30 ng/mL, sendo 52% com insuficiência (15-29 ng/mL) e 21,5% com deficiência (5-14 ng/mL), e não foram observadas diferenças entre os níveis de 25(OH) D nos pacientes estratificados quanto ao estágio de DRC (Diniz et al., 2012).

A alta prevalência de deficiência/insuficiência de 25(OH)D em pacientes com DRC pode ser parcialmente explicada pela falta de exposição ao sol, redução da síntese cutânea de colecalciferol, reduzida ingestão de alimentos fonte de vitamina D, perda urinária de 25(OH)D, redução da proteína de ligação da 25(OH)D no túbulo proximal (megalina renal) que diminui com a progressão da doença renal (Inda-Filho & Melamed, 2013).

1.3 Transplante renal

O TxR é considerado o tratamento de escolha para pacientes com DRC em estágio terminal (Magee & Pascual et al., 2004). Nos últimos anos, houve um crescente aumento na sobrevida do enxerto renal e do paciente em curto prazo após o TxR, devido aos progressos nas técnicas cirúrgicas, nos cuidados médicos e, principalmente, devido à terapia imunossupressora. A longo prazo o risco de morte é dos receptores de TxR é menor do que dos indivíduos que permanecem em diálise e o aumento previsto da expectativa de vida em torno de 10 anos. Quando bem sucedido, o TxR permite o fim de parte das restrições dos pacientes e exclui complicações associadas à permanência na diálise (Wolfe et al., 1999; Rabbat et al., 2000; Oniscu et al., 2004; Karam et al., 2009; KDIGO, 2009; Ingsathit et al., 2013; Reese et al., 2015; Baker et al., 2017; ABTO, 2018).

Entretanto, existem complicações a longo prazo nesta população que incluem: a nefrotoxicidade da medicação imunossupressora, risco aumentado de infecção, doenças malignas, obesidade, diabetes, DCV e comprometimento da massa muscular (Imamura et al., 2005; Souza et al., 2007; Knoll, 2008; Teplan et al., 2009; KDIGO, 2009; Karam et al., 2009; Marcén, 2009; Wadei & Textor, 2010; Sousa et al. 2010; Bostom et al., 2011; Simão et al., 2013; Licklich & Vohra, 2014; Costa et al., 2014; Chan et al., 2014; De Luca et al., 2015). A rejeição do enxerto pode ocorrer em até 10% dos casos, principalmente durante a primeira e a segunda semana pós-TxR. A rejeição crônica ocorre ao longo da evolução do transplante, levando à perda funcional lenta e progressiva do rim transplantado (Licklich & Vohra, 2014).

1.3.1 Massa muscular e imunossupressores

As drogas imunossupressoras podem prejudicar o metabolismo protéico no músculo esquelético (Marcén, 2009; Dasarathy, 2013). Os corticosteróides podem reduzir o anabolismo através da inibição do transporte de aminoácidos para o músculo, como também por aumentar o catabolismo, seus efeitos ocorrem por

alterar 3 vias: a sinalizadora da miostatina, o IGF-1 e o NF- κ B (Ma et al., 2003; Senf et al., 2008; Murphy et al., 2010; Hanaoka et al., 2012a; Hanaoka et al., 2012b; Overman et al., 2013; Bucci et al., 2013; Sharples et al., 2015).

Doses elevadas de glicocorticóides favorecem o desenvolvimento da miopatia (Hanaoka et al., 2012a; Hanaoka et al., 2012b; Schakmana et al., 2013; Overman et al., 2013; Sato et al., 2014), sendo a droga mais comum a se relacionar com esta alteração (Pereira & Carvalho, 2011). É caracterizada por fraqueza indolor, fadiga e atrofia musculares, entretanto 60% dos indivíduos com essa miopatia desenvolvem fraqueza muscular grave, dos músculos esqueléticos proximais, comprometendo o desempenho físico (Lucia et al., 2008; Pereira & Carvalho, 2011; Nogales-Gadea et al., 2012; Levin et al., 2014).

O mecanismo que predispõe ao desenvolvimento da miopatia induzida por glicocorticóides tem sido abordado em estudos recentes como o de Castillero et al. (2013), o de Gwag et al. (2013), o de Rauch & Gestwicki (2014). Os glicocorticóides parecem ativar a VUP (Schakman et al., 2013), além de inibir a regeneração do músculo pela redução de células miogênicas, bem como sua proliferação e diferenciação (Hanaoka et al., 2012a; Hanaoka et al., 2012b; Schakman et al., 2013). Alguns pesquisadores também relacionam esta miopatia à angiogênese, mudança no padrão de proliferação celular endotelial e redução na produção do fator de crescimento endotelial vascular, além de atrofia do músculo esquelético (Wagatsuma 2008; Schakman et al., 2008; Shikatani et al., 2012;. Schakman et al., 2013).

O estudo russo de Levin et al. (2014) (n=36), mostrou piora significativa na velocidade de marcha de pacientes em uso crônico de corticosteróides para tratamento de asma, comparados ao grupo controle. Os pacientes em uso de corticóides por pelo menos 18 meses apresentaram hipotrofia muscular (em membro inferior dominante), demonstrando o efeito negativo do uso prolongado da medicação, na massa muscular.

Os inibidores de calcineurina, também podem contribuir para o dano muscular (Sakuma et al., 2005; Sakuma & Yamaguchi, 2010).

1.3.2 Obesidade e transplante renal

O ganho ponderal ocorre em mais de 50% dos pacientes no pós TxR, com uma média de ganho de 10-35% do peso corporal, principalmente no primeiro ano (Chan et al., 2014). No Brasil, Costa et al. (2014), realizaram um estudo retrospectivo com 131 adultos submetidos ao TxR, e mostraram que houve ganho de peso em todos os pacientes, independente do estado nutricional no pré TxR. Concluíram que após um ano de transplante, 80% dos pacientes podem apresentar aumento ponderal e que o ganho de peso pode variar de 10-20% durante os primeiros anos. Goral & Bleicher (2010) e Fernandes et al. (2013) observaram que esse ganho ponderal é mais acentuado entre as mulheres (maior adiposidade corporal total e central) e os afrodescendentes.

A obesidade tem um impacto negativo sobre a pressão arterial, dislipidemia, DM, RI e síndrome metabólica, potencialmente acelerando a aterosclerose neste grupo (Chitra & Premalatha, 2013; Chan et al., 2014; De Luca et al. 2015). Entretanto dados recentes, avaliando os efeitos da obesidade na sobrevida do paciente, do enxerto e na morbimortalidade pós TxR ainda apresentam dados conflitantes (Ahmadi et al., 2014; Costa et al., 2014; Nicolletto et al., 2014; Dare et al., 2014; Hill et al., 2015; Deetman et al., 2015; Johansen & Lee, 2015).

1.3.3 Sarcopenia e transplante de órgãos

Vários estudos comprovam o dano muscular nos receptores de TxR (Habedank et al., 2009; Streja et al., 2011; Han et al., 2012a; Harada et al., 2012; Netto et al., 2012; Schütz et al., 2012; Schakman et al., 2013; Kaido et al., 2013). Harada et al. (2012), observaram que após 1 ano de TxR ocorreu redução significativa da massa muscular. Netto et al. (2012), realizaram avaliação nutricional 21 dias após o TxR e mostraram importante redução da massa corporal magra.

Em estudo conduzido por Schütz et al. (2012) com pacientes ingleses transplantados hepáticos e transplantados renais, ao comparar a composição corporal e metabolismo energético de 42 pacientes após o Tx de fígado e 30

pacientes após o TxR, com pacientes com cirrose hepática ou em hemodiálise crônica (nos respectivos grupos) observou que a obesidade foi mais prevalente após o Tx fígado (17%) do que naqueles com cirrose hepática (3%) e naqueles receptores de TxR (27%), do que em hemodiálise (10%). Concluíram que apesar da excelente função do enxerto, os pacientes após o Tx normalmente exibem um fenótipo de obesidade sarcopênica (com o aumento da gordura e redução da massa muscular).

Habedank et al. (2009) observaram o aumento da gordura corporal e dano da massa livre de gordura, ao longo do 1º ano pós TxR. Houve piora na capacidade de realizar exercício logo após o TxR, mas melhorou no *follow up* (1 ano) com melhora da qualidade muscular (melhor do que a do período pré TxR).

Reese et al. (2015) realizaram um estudo de coorte retrospectivo de pacientes em lista de espera de TxR (entre 2000 e 2006), da base de dados do *National Dialysis Provider Linked to United Network for Organ Sharing*. Foram incluídos 19.242 candidatos (média de idade de 51 anos; 36% negros), em diálise. Os candidatos que no *baseline* se encontraram no menor quartil do desempenho físico foram menos propensos a se submeter ao TxR. Após o TxR, o pior desempenho físico foi associado à menor sobrevida em 3 anos (84% vs. 92% para os quartis de menor e maior desempenho físico).

Streja et al. (2011) em estudo prospectivo (5 anos), submetidos ao TxR, evidenciaram através de análise de prontuário clínico (com dados de uma organização de diálise para o registro científico dos receptores de TxR, n=10.090) que a maior massa muscular pré transplante associou-se com menor índice de rejeição e maior sobrevida do paciente.

Vale salientar que uma das causas da piora da função muscular e consequentemente da sarcopenia relaciona-se a insuficiência ou deficiência da vitamina D (Marantes et al., 2011; Echida et al., 2012; Satirapoj et al., 2013), comum após o TxR. Alguns estudos mostram elevada prevalência de deficiência ou insuficiência de 25(OH)D em receptores de TxR (SadLier et al., 2007; Stavroulopoulos et al., 2007; Ewers et al., 2008; Taziki et al., 2011; Âdamsone et al., 2013; Lee et al., 2014; Rosina et al., 2017). O estudo de coorte, de Lee et al. (2014), detectou deficiência de 25(OH)D (<20ng/dL) em 61,5% dos 351 receptores de TxR estudados (até 30 dias pós-Tx), tendo sido mais frequente em mulheres e em afrodescendentes.

Segundo Carey (2014), a presença da sarcopenia é um importante marcador em receptores de Tx de órgãos sólidos, (não especificamente de TxR), uma vez que tem sido associada a resultados insatisfatórios pós Tx, em comparação com pacientes com a massa muscular preservada. Os mecanismos e a história natural da sarcopenia em pacientes transplantados não são completamente compreendidos e ainda não existem terapias comprovadas para reduzir ou reverter o processo. Alguns estudos relacionam a sarcopenia em receptores de Tx hepático, pulmonar e cardíaco (Dasarathy, 2013; Kaido et al., 2013; Rozenberg et al., 2014; Kaido et al., 2016; Harimoto et al., 2017).

Até o presente momento apenas quatro estudos transversais (3 realizados na Ásia e 1 na Polônia) foram publicados avaliando a presença de sarcopenia em receptores de TxR (Ozkayar et al., 2014; Yanishi et al., 2017a; Yanishi et al., 2017b; Małgorzewicz et al., 2018). O estudo com maior número de pacientes (n=166) realizou o diagnóstico de sarcopenia apenas com base na FPM (Ozkayar et al., 2014). Dois estudos realizaram o diagnóstico seguindo os critérios do *Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)*, tendo usado o SMI por DXA, FPM e velocidade de marcha. Entretanto apesar de terem usado critérios diagnósticos adequados, o número de receptores de TxR foi pequeno (n < 60) (Yanishi et al., 2017a; Yanishi et al., 2017b). E um deles avaliou a sarcopenia apenas em indivíduos apresentando excesso de peso corporal (IMC ≥ 25 kg/m²) (Małgorzewicz et al., 2018).

Desta forma, atualmente em receptores de TxR ainda não existem dados consistentes sobre a prevalência de sarcopenia e tampouco sobre fatores associados à sua presença. Adicionalmente, não existem estudos longitudinais avaliando a relação da sarcopenia com a evolução clínica desses pacientes.

2 JUSTIFICATIVA

A sarcopenia é uma síndrome caracterizada pelo prejuízo progressivo e generalizado de massa e função muscular. É observada principalmente em idosos, porém também pode ser observada em pacientes com algumas doenças crônicas como a DRC. Esta síndrome é considerada um problema de saúde pública estando associada com desfechos adversos incluindo maior risco de mortalidade.

O TxR é considerado o tratamento de escolha para pacientes com DRC em estágio terminal. Vários fatores podem contribuir para a presença da sarcopenia em receptores de TxR, como por exemplo: (1) o período pré-TxR, durante o qual o paciente permaneceu durante anos com DRC (realizando ou não a terapia dialítica); (2) a possível presença de disfunção renal após o TxR; (3) o aumento na adiposidade corporal; e (4) o uso das drogas imunossupressoras.

Apesar da redução na massa muscular ser frequente após o TxR, ainda não estão disponíveis estudos avaliando de forma adequada a prevalência de sarcopenia em receptores de TxR. Assim como ainda não são conhecidos os fatores associados com esta síndrome e a sua relação com a evolução clínica.

É importante investigar a prevalência de sarcopenia em receptores de TxR, assim como avaliar os fatores associados, uma vez que a sarcopenia pode potencialmente ser prevenida e tratada por equipe multidisciplinar e desta forma melhorar a evolução clínica desses pacientes.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a prevalência de sarcopenia e os fatores associados com esta síndrome em receptores deTxR adultos.

3.2 Objetivos Específicos

Avaliar em receptores de TxR adultos a associação da sarcopenia com:

- consumo alimentar de energia e proteínas;
- adiposidade corporal total e central;
- resistência à insulina;
- perfil lipídico;
- concentração sérica de vitamina D e adiponectina;
- biomarcadores inflamatórios;
- risco de mortalidade e de perda da função do enxerto renal.

4 MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no ambulatório de TxR do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE)/Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e no Laboratório de Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental (UERJ). Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Registro CAAE: 50747615.4.0000.5259, parecer 1.376.071 e parecer 2.611.988) (Anexos A e B). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes da sua inclusão no estudo (APÊNDICE A).

4.1 Casuística

Foram incluídos no estudo 185 receptores de TxR, adultos de ambos os sexos, acompanhados regularmente no ambulatório de TxR do HUPE/ UERJ.

4.1.1 Critérios de inclusão

Os participantes incluídos no estudo preencheram os seguintes critérios:

- Idade entre 18 e 65 anos;
- Receptor de TxR há pelo menos 6 meses;
- Uso de corticóides no esquema imunossupressor;
- Assinatura TCLE.

4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os participantes:

- Com diagnóstico de síndrome da imunodeficiência adquirida, câncer ou doenças auto-imunes, inflamação aguda, insuficiência cardíaca classe 3 ou 4, doença pulmonar crônica ou insuficiência hepática;
- Em terapia dialítica;
- Em uso de suplementos de vitamina D ou de polivitamínicos contendo vitamina D;
- Gestantes ou lactantes;
- Impossibilitados de se comunicar, de caminhar por seis metros ou de realizar a absorciometria radiológica de dupla energia (DXA);
- Apresentando IMC < 18,5 kg/m².

4.2 Desenho do estudo

Trata-se de estudo longitudinal, com duração média de acompanhamento de 22 meses, que foi realizado em duas fases. A primeira fase foi realizada no período de abril a novembro de 2015 e a segunda fase ocorreu de dezembro de 2016 a janeiro de 2018. Cada um dos participantes foi avaliado durante 3 visitas (V0, V1 e V2). As visitas V0 e V1 foram realizadas na primeira fase do estudo enquanto a V2 foi realizada na segunda fase. O intervalo mínimo entre a 1^a e a 2^a fase do estudo para cada participante foi de 20 meses e o máximo de 26 meses.

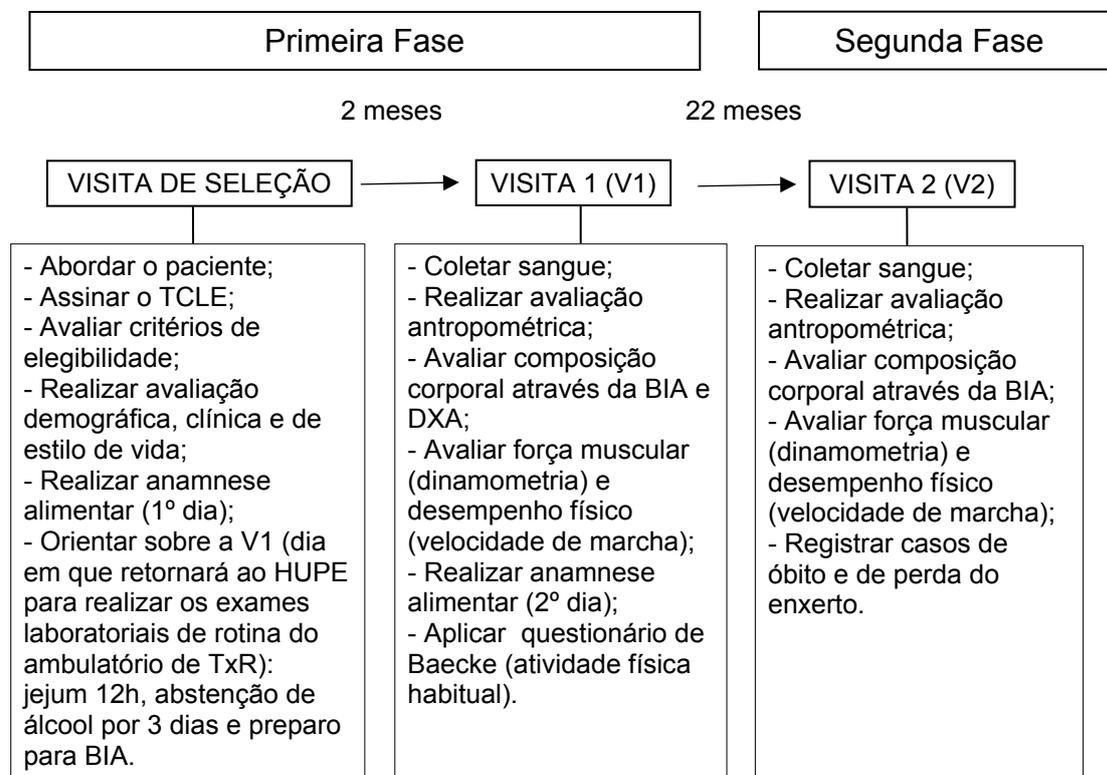
Na primeira fase do estudo, os pacientes foram convidados a participar do estudo durante a consulta de rotina no ambulatório (visita de seleção – V0), com esclarecimento dos propósitos da pesquisa. Os indivíduos elegíveis que aceitaram participar, após assinarem o TCLE, foram submetidos à avaliação quanto às características: demográficas, clínicas e de estilo de vida (APÊNDICES B e C) e realizada avaliação do consumo alimentar (1^o recodatório de 24h). Todos os participantes do estudo foram novamente avaliados, dois meses após, no dia em

que retornam ao HUPE para realizar os exames laboratoriais de rotina do ambulatório de TxR (visita 1 – V1), após 12h de jejum.

Na V1, além dos exames laboratoriais de rotina, realizou-se o armazenamento de alíquotas de soro a -80°C no Laboratório da Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental da UERJ (CLINEX-UERJ). Nesta visita, os pacientes também foram submetidos à avaliação antropométrica, da composição corporal (DXA e BIA), do consumo alimentar (2º recordatório de 24h) e da função muscular (força muscular e desempenho físico) (APÊNDICES E e F). O 3º recordatório de 24h foi obtido por contato telefônico, no prazo de um mês após a V1.

A segunda fase do estudo foi realizada no dia em que os pacientes retornaram ao HUPE para realizar os exames laboratoriais de rotina do ambulatório de TxR (visita 2 – V2). Nesta data, os participantes do estudo foram submetidos a avaliação antropométrica, da composição corporal (BIA) e da função muscular (força muscular e desempenho físico) (APÊNDICE G).

Figura 1. Desenho do estudo



Legenda: TCLE - termo de consentimento livre esclarecido; HUPE – Hospital Universitário Pedro Ernesto, TxR - transplante renal; BIA – bioimpedância elétrica; DXA - absorciometria radiológica de dupla energia.

Fonte: O autor, 2018.

4.2.1 Avaliação das características demográficas, clínicas e de estilo de vida

As características demográficas e clínicas avaliadas incluíram: sexo, idade e raça/etnia; causa da doença renal; tempo de transplante; tipo de doador; medicação imunossupressora e demais medicações e suplementos em uso; pressão arterial; diagnóstico de hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e outras comorbidades; tempo e tipo de terapia renal substitutiva antes do transplante; peso pré-transplante; ganho de peso no primeiro ano pós-transplante. Essas informações foram obtidas não só através de entrevista com o paciente como também por meio de dados obtidos nos prontuários médico e nutricional.

Os pacientes do estudo foram caracterizados em relação ao seu estilo de vida, sendo considerados resposta positiva para ingestão de álcool quando o paciente referiu consumo de qualquer quantidade de álcool pelo menos uma vez por semana. Em relação ao tabagismo foram considerados apenas os fumantes habituais, ou seja, aqueles que fumavam qualquer quantidade de cigarro, diariamente ou socialmente.

A avaliação da atividade física habitual foi realizada utilizando-se o questionário validado de Baecke (Baecke et al., 1982; Florindo & Latorre, 2003) (ANEXO C). Esse questionário investigou a atividade física habitual dos últimos 12 meses, sendo constituído por três partes e 16 questões ao todo, cada parte refletindo aspectos distintos da atividade física (no trabalho, atividades desportivas e atividades nos tempos de lazer). Ao final o instrumento permite avaliar a atividade física total, através do somatório dos valores encontrados nas três partes.

4.3 Avaliação nutricional

A avaliação nutricional consistiu em anamnese alimentar, avaliação antropométrica e da composição corporal.

4.3.1 Anamnese alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada através de 3 recordatórios de 24h (APÊNDICE F), aplicados na V0, V1 e, o terceiro, por contato telefônico, até 1 mês após a V1, contemplando um dia atípico (final de semana ou feriado). Foram registrados todos os alimentos e bebidas ingeridos com as respectivas quantidades em medidas caseiras e, sempre que aplicável, marcas comerciais e modo de preparo, além dos horários das refeições. Todas as medidas caseiras foram convertidas em miligramas ou mililitros utilizando como base a Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (Pinheiro et al., 2008). A conversão dos alimentos em nutrientes foi realizada usando o *software Food Processor® Nutrition Analysis (Elizabeth Stewart Hands e Associates/ESHA Research, Salem, Oregon)*, composto por mais de 72.000 itens alimentícios, com dados de mais de 1.800 fontes confiáveis, incluindo informações nutricionais provenientes de tabelas de composição de alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América.

Alimentos e preparações não disponíveis no programa foram acrescentados utilizando a tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil (IBGE) (Brasil, 2011; Brasil, 2013a), a tabela brasileira de composição de alimentos (TACO, 2011) ou a tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional (Philippi, 2012). Após a digitação dos recordatórios de cada paciente observou-se, através da média dos 3 recordatórios de 24 horas, o consumo médio dos macro e micronutrientes.

4.3.2 Avaliação antropométrica

A mensuração do peso corporal (precisão de 0,1 kg) foi realizada em balança digital da marca Filizola®, estando os pacientes em jejum, sem sapatos, vestindo roupas leves em posição ereta e com os braços estendidos ao longo do corpo (Lohman, 1992).

A estatura foi avaliada com o estadiômetro da balança digital com precisão de

0,5 cm. Os pacientes ficaram descalços, com os braços estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos, tocando a haste vertical do estadiômetro. A cabeça ficou ereta, com os olhos fixos à frente, no plano horizontal de Frankfurt, segundo as normas preconizadas por Lohman (1992). O IMC foi calculado dividindo-se o peso (kg) pela estatura (m²) e a classificação foi realizada segundo os critérios da *World Health Organization* (WHO, 2000).

Os perímetros da cintura, do quadril e do pescoço foram obtidos utilizando-se fita métrica flexível e inextensível com o paciente de pé, ereto, com o abdome relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e os pés unidos, com uma distância mínima para manter o equilíbrio. O perímetro da cintura (PC) foi determinado no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, no momento da expiração (WHO, 2008). A obesidade abdominal foi definida quando o PC \geq 90 cm em homens e \geq 80 cm em mulheres (Alberti et al., 2009). A avaliação do perímetro do quadril (PQ) foi realizada no maior diâmetro da região glútea (WHO, 2008).

A razão cintura quadril (RCQ) foi calculada pela divisão entre os valores de PC (cm) e PQ (cm). Utilizou-se como ponto de corte para obesidade abdominal o valor $> 0,90$ para homens e $> 0,85$ para mulheres (WHO, 2008). A razão cintura estatura (RCE) foi calculada através da divisão do PC (cm) pela estatura (cm). Utilizou-se como ponto de corte para risco coronariano o valor de 0,52 para homens e 0,53 para mulheres (Pitanga & Lessa, 2006; Haun et al., 2009). O índice de adiposidade corporal (IAC) foi calculado através das medidas de estatura e PQ com base na seguinte equação (Bergman et al., 2011):

$$\text{IAC (\%)} = [\text{PQ (cm)} / \text{estatura}^{1,5} \text{ (m)}] - 18$$

O perímetro do pescoço foi mensurado segundo a descrição de Zhou et al. (2013), com os pacientes em pé, com a cabeça posicionada no plano horizontal de *Frankfurt* e com o auxílio de uma fita métrica inextensível. A borda superior da fita métrica foi posicionada logo abaixo da proeminência laríngea, perpendicularmente ao eixo do pescoço. Os pontos de corte utilizados foram: 38,5cm para homens e 34,5cm para mulheres (Onat et al., 2009).

As medidas do perímetro do braço (PB) e da dobra cutânea tricipital (DCT) foram realizadas no ponto médio do braço não dominante ou oposto à fístula arteriovenosa, de indivíduos não obesos. A mensuração da DCT foi efetuada com adipômetro da marca *Lange*[®] com variação de 0,1 mm. As mensurações foram realizadas em triplicata, adotando-se a média dos valores de cada uma na análise

dos dados. Para o cálculo da circunferência muscular do braço (CMB) utilizou-se a equação: $CMB = PB - (0,314 \times DCT)$.

O percentual de adequação da CMB foi calculado com base nos valores do percentil 50 da tabela do NHANES (Frisancho, 1981), a qual é considerada o padrão de referência.

4.3.3 Avaliação da composição corporal

A composição corporal foi avaliada através da DXA (somente na primeira fase do estudo) e da BIA (nas duas fases do estudo). A avaliação da composição corporal por DXA foi realizada no Laboratório Interdisciplinar de Avaliação Nutricional (LIAN) do Instituto de Nutrição da UERJ. O equipamento utilizado foi *GE Medical Systems Lunar®* (Madison, Wisconsin, EUA) calibrado diariamente de acordo com o protocolo estabelecido pelo fabricante e pelo mesmo profissional capacitado para esta atividade. Para a realização do exame os pacientes se posicionaram em decúbito dorsal sobre a mesa com os membros inferiores unidos e com os membros superiores estendidos ao longo do tronco, vestindo bermuda e camiseta, descalços e sem portar objeto metálico móvel ou qualquer outro acessório junto ao corpo. Os pacientes foram orientados a permanecer imóveis durante todo escaneamento, que durou em média, 5-10 minutos.

A DXA consiste no escaneamento transversal do corpo inteiro, ou segmento desejado, utilizando uma fonte de raios-X de baixa e alta energia. A quantidade de radiação absorvida pelo corpo é calculada pela diferença entre a energia emitida pela fonte de radiação e a sensibilizada pelo detector. A atenuação dos raios-X pelo tecido ósseo é diferente da obtida pelos tecidos moles (massa gorda, água, músculos e órgãos) o que permite a construção de uma imagem da área de interesse. A quantidade total da massa gorda e de MM foi estimada com auxílio do *software enCore 2008 versão 12.20*. Este *software* permite o ajuste de regiões de interesse, incluindo a avaliação do corpo inteiro e de cinco regiões corporais diferentes: tronco, membros superiores, membros inferiores, região andróide e região ginóide (Lohman, 2005). A análise do tecido adiposo visceral foi realizada pelo *CoreScan VAT* (validado utilizando a tomografia computadorizada), um

software que avalia a gordura visceral (massa em g e volume em cm³) na região androide (Kaul et al., 2012). Os resultados obtidos foram expressos em tecido gorduroso (g e %) e MM (g) das áreas referidas e tecido adiposo visceral (g).

Adicionalmente avaliou-se a composição corporal por bioimpedância elétrica tetrapolar (utilizando-se o aparelho *Biodynamics* modelo 450®). Esta avaliação foi realizada para permitir a comparação dos dados da fase 1 e fase 2. A bioimpedância foi utilizada para determinação da gordura corporal total e massa livre de gordura. Os pacientes foram orientados ao jejum de pelo menos 4 horas, a não ingerirem alimentos ricos em cafeína, além de refrigerantes à base de cola e bebidas alcoólicas e não promoverem mudanças na intensidade ou frequência dos exercícios físicos nas 48 horas anteriores à realização desta avaliação (APÊNDICE D). Antes do exame, os pacientes foram orientados a esvaziar a bexiga e retirar objetos de metal presos ao corpo, como brincos, anéis, relógios e cinto. Os eletrodos foram fixados do lado direito do corpo com o paciente posicionado em decúbito dorsal, descalço e com os membros inferiores afastados, ficando os pés distantes um do outro em cerca de 30 graus (Cômado et al., 2009).

O IMC, o IAC e o % gordura corporal total (avaliado por DXA) foram utilizados como parâmetros de adiposidade corporal total, enquanto o PC, a RCQ, a RCE, o PP, % gordura do tronco e a gordura visceral (estimada por DXA) foram utilizados para avaliar adiposidade central.

4.4 Avaliação da sarcopenia

A avaliação da sarcopenia foi realizada segundo as recomendações do EWGSOP (Cruz-Jentoft et al., 2010b), utilizando-se a presença tanto de redução da massa muscular, quanto da redução na função muscular (força muscular e/ou desempenho físico).

4.4.1 Avaliação da massa muscular

A determinação da massa muscular foi realizada através da DXA e da BIA. Utilizando-se os dados obtidos com DXA calculou-se o Índice MME (SMI-DXA), através da MMEA, como definido por Baumgartner et al (1998) e recomendado pelo Consenso do EWGSOP (Cruz-Jentoft et al., 2010b). Para a estimativa da MMEA, realizou-se o somatório da MM dos 4 membros. Para a determinação do SMI, a MMEA foi dividida pela estatura (m), elevada ao quadrado. A presença de depleção de MM de acordo com os dados obtidos com DXA foi definida quando $SMI < 7,26 \text{ kg/m}^2$ em homens e $< 5,5 \text{ kg/m}^2$ em mulheres (Cruz-Jentoft et al., 2010b).

Utilizando-se os dados obtidos com a BIA calculou-se a MME utilizando a equação proposta por Janssen et al. (2000): $MME \text{ (kg)} = [(E)^2 / R \times 0,401] + (\text{sexo} \times 3,825) + (\text{idade} \times (-0,071)) + 5,102$, onde MME: massa muscular esquelética; E: estatura em centímetros; R: resistência em ohms; Sexo: mulheres = 0, homens = 1; idade em anos. Para a determinação do SMI-BIA, o valor da MME foi dividido pela estatura (m), elevada ao quadrado.

4.4.2 Avaliação da força muscular

A força muscular foi avaliada através da FPM utilizando o dinamômetro *Baseline® Smedley Spring Dynamometer (Fabrication Enterprises Inc., NY, USA)*, respeitando-se o protocolo recomendado pela *American Association of Hand Therapists* (Fess, 1992; Roberts et al., 2011). Para tal os indivíduos ficaram sentados em uma cadeira com os ombros levemente abduzidos em posição neutra, uma das mãos apoiada na coxa enquanto o cotovelo do membro a ser medido ficou flexionado em 90 graus, com o antebraço em posição neutra. A posição do punho podia variar de 0° a 30° de extensão. O período de recuperação entre as medidas foi de aproximadamente 1 minuto. O teste foi realizado em 3 tentativas para cada uma das mãos, de forma rotacional. A melhor marca dentre 3 tentativas, para cada uma das mãos, foi a utilizada. A presença de prejuízo na força muscular foi definida

quando a FPM foi < 30 kg em homens e < 20 kg em mulheres (Cruz-Jentoft et al., 2010b).

4.4.3 Desempenho físico

O desempenho físico foi avaliado através da velocidade de marcha. Os indivíduos foram orientados a usar roupa confortável, sapatos apropriados para caminhar e não fazer exercício físico durante duas horas antes do teste. O teste foi realizado em local com comprimento de 6 metros, piso plano e o trajeto marcado no chão com fita colorida. Os indivíduos foram orientados a caminhar por 6 metros, em velocidade usual (início parado), sem desaceleração. O tempo foi medido com auxílio de cronômetro digital. A presença de prejuízo no desempenho físico foi definida quando a velocidade de marcha foi < 1m/s (Cruz-Jentoft et al., 2010b).

4.4.4 Diagnóstico da sarcopenia

O diagnóstico de pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave foi realizado conforme proposto pelo EWSGOP (Cruz-Jentoft et al., 2010b).

- Pré-sarcopenia: SMI-DXA < 7,26 kg/m² em homens e 5,5 kg/m² em mulheres. Concomitante com FPM e velocidade de marcha adequados..
- Sarcopenia: SMI-DXA < 7,26 kg/m² em homens e 5,5 kg/m² em mulheres. Concomitante com FPM <30Kg em homens e <20kg em mulheres ou velocidade de marcha <1,0 m/s.
- Sarcopenia grave: quando atende aos 3 critérios descritos para sarcopenia.

A obesidade sarcopênica foi considerada quando houve sarcopenia associada a obesidade (IMC≥30 kg/ m²).

4.5 Avaliação laboratorial

A coleta de sangue para a realização dos exames laboratoriais de rotina do ambulatório de TXR foi realizada no HUPE (primeira fase do estudo) e na Policlínica Piquet Carneiro (segunda fase do estudo). Durante o procedimento de coleta de sangue de rotina uma amostra de soro foi levada ao Laboratório da Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental (CLINEX) /HUPE tendo sido armazenada em microtubos em freezer a -80°C para realização de algumas dosagens laboratoriais específicas para o estudo (insulina, adiponectina, TNF- α , IL-8, PCR-us). Todos os demais exames laboratoriais utilizados no estudo fazem parte da rotina de avaliação laboratorial do ambulatório de TxR.

4.5.1 Avaliação da concentração sérica de vitamina D e PTH

Para avaliar o estado de vitamina D, os níveis séricos de 25(OH)D foram determinados através do método de Imunoensaio por eletroquimioluminescência (ECLIA) utilizando o equipamento Cobas^R e 411 (Roche-distribuidor). Para descrever o perfil do estado de vitamina D da população estudada foram utilizados 3 pontos de corte para definir as categorias: deficiência de vitamina D - níveis séricos de 25(OH)D < 20 ng/mL; insuficiência - valores entre 20 – 29 ng/mL, adequado - valores ≥ 30 ng/mL (Holick et al., 2011).

Os níveis séricos de PTH (molécula intacta) foram determinados através do método de Imunoensaio por eletroquimioluminescência (ECLIA) utilizando o equipamento de imunoensaio Elecsys e cobas^R e (Roche-distribuidor). São considerados adequados os níveis séricos de PTH entre 15-65 pg/mL (ng/L) (KDIGO, 2009).

4.5.2 Avaliação do metabolismo glicídico

A glicemia de jejum foi determinada pelo método da glicose oxidase, por técnica automatizada. A insulina plasmática foi mensurada usando o ensaio de eletroquimioluminescência *Elecsys Insulin Modular Analytics E170 Cobas^R 411* (Roche Diagnostics, USA).

O índice de resistência à insulina foi obtido utilizando-se a fórmula do *Homeostatic Model Assessment* (HOMA-IR), em português, Avaliação do Modelo Homeostático), na qual a resistência foi determinada pelo produto da insulinemia de jejum ($\mu\text{U/mL}$) e da glicemia de jejum (mmol/L) dividido por 22,5 (Mathews *et al.*, 1985). O ponto de corte utilizado para identificar resistência à insulina foi $\geq 2,71$ (Geloneze *et al.*, 2006).

4.5.3 Avaliação do metabolismo lipídico

O colesterol total, o HDL-colesterol (HDL-C, lipoproteína de alta densidade) e os triglicerídeos foram dosados pelo método calorimétrico enzimático. O LDL-colesterol (LDL-C, lipoproteína de baixa densidade) foi estimado usando-se a fórmula de Friedewald, para as amostras que tiveram resultados de triglicerídeos $< 400 \text{ mg/dL}$ (Friedewald *et al.*, 1972).

4.5.4 Avaliação da concentração plasmática de uréia, ácido úrico, proteínas totais, albumina, cálcio, fósforo, sódio e potássio

A concentração sérica de ácido úrico, de proteínas totais e de albumina foi determinada por método colorimétrico; a de cálcio por complexometria; a de uréia por método cinético; a de sódio e potássio por método eletrodo seletivo; e a de fósforo por método de fosfomolibdato .

Os valores de normalidade considerados no presente estudo para essas variáveis laboratoriais foram os seguintes: (1) ureia: < 50 mg/dL; (2) ácido úrico: até 5,7 mg/dL; (3) proteínas totais: 6,6 – 8,7 g/dL; (4) albumina: 3,5 – 4,8 g/dL; (5) cálcio: 8,6 – 10,2 mg/dL; (6) fósforo: 2,7 – 4,5 mg/dL; (7) sódio: 136 – 145 mEq/L; e (8) potássio: 3,5 – 5,1 mEq/L;

4.5.5 Biomarcadores inflamatórios

Os biomarcadores inflamatórios avaliados foram a adiponectina, TNF- α , IL-8 e PCR-us.

A concentração sérica de adiponectina foi determinada por método Luminex utilizando o *kit* comercial *Human Adipokine Magnetic HADK1MAG-61K-02* (MILLIPLEX®).

As concentrações séricas de TNF- α e IL-8 foram determinadas por método ELISA, utilizando kits comerciais (*DiaSource ImmunoAssays SA*, Louvain-la-Neuve, Bélgica).

A determinação da concentração sérica da PCR-us foi realizada por método de turbidimetria (Látex de alta sensibilidade), utilizando o *Kit C-reactive protein ELISA* (Helica Biosystems Inc, Fullerton, CA, USA), e o aparelho Analisador Automático A25 (Helica Biosystems Inc, Fullerton, CA, USA).

4.5.6 Avaliação da função renal e da proteinúria

A avaliação da função renal foi realizada através da TFGe utilizando a equação *Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)* (KDIGO, 2013). A proteinúria foi avaliada em amostras de urina através da relação proteína mg/dL/ creatinina g/dL (mg/g). Foi utilizada a média de 3 avaliações realizadas no período de 1 ano.

A creatinina foi determinada pelo método cinético de reação de Jaffé, com o equipamento cobas integra 400 plus.

A proteína urinária foi determinada pelo método turbidimétrico, com o equipamento cobas integra 400 plus.

4.6 Avaliação da presença de comorbidades (hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia)

A pressão arterial e a frequência cardíaca foram mensuradas por método oscilométrico, com aparelho semiautomático validado, da marca OMRON IntelliSense® modelo HEM-742INT, seguindo as recomendações da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016) (Malachias et al., 2016). Os valores utilizados representam a média aritmética de 3 medidas consecutivas, tomadas no braço não-dominante, com intervalo de 3 minutos entre elas, obtidas após 5 minutos de repouso e com a bexiga vazia. Os pacientes foram orientados a ficarem na posição sentada, pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado; com o braço na altura do coração, livre de roupas apertadas, apoiado, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido. Os pacientes foram considerados hipertensos quando a pressão arterial sistólica e/ou diastólica estivesse ≥ 140 e/ou ≥ 90 mmHg, respectivamente, ou se eles estivessem em uso de terapia anti-hipertensiva (Malachias et al., 2016).

A presença de DM foi caracterizada quando as concentrações séricas de glicose de jejum eram ≥ 126 mg/dL (pelo menos em 2 dias diferentes) ou quando os pacientes estivessem em uso de insulina ou medicação antidiabética oral durante pelo menos 8 semanas (SBD, 2016; ADA, 2017).

O diagnóstico de dislipidemia seguiu os seguintes critérios: Colesterol total ≥ 200 mg/dL, LDL-C ≥ 130 mg/dL, HDL-C < 40 mg/dL em homens ou < 50 mg/dL em mulheres, triglicerídeos ≥ 150 mg/dL ou uso de drogas hipolipemiantes (Jellinger et al., 2012).

4.7 Análise estatística

A apresentação das variáveis categóricas foi realizada através do número absoluto e da frequência relativa. O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar se as variáveis contínuas apresentavam distribuição normal. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como médias aritméticas e seus respectivos erros padrões. Já as variáveis contínuas com distribuição não normal foram expressas como mediana e intervalo interquartil.

Os participantes do estudo foram estratificados em 2 grupos de acordo com a presença de sarcopenia. No grupo com sarcopenia foram incluídos os pacientes com sarcopenia e sarcopenia grave. No grupo sem sarcopenia foram incluídos aqueles sem prejuízo na massa e na função musculares e aqueles com pré-sarcopenia.

A comparação das variáveis contínuas entre os grupos de pacientes foi realizada com o teste t de *Student* não pareado para as variáveis com distribuição normal e com o teste *Mann-Whitney* para as variáveis sem distribuição normal. A apreciação estatística da comparação de proporções foi baseada no teste Qui-quadrado.

A análise de regressão logística uni e multivariada foi utilizada para avaliar a associação da sarcopenia com diferentes variáveis ou parâmetros realizando ajustes para fatores de confundimento. As correlações entre variáveis de interesse foram realizadas pelo teste de correlação de *Pearson ou Spearman*. Correlações parciais controladas para confundidores também foram utilizadas.

A avaliação da associação da sarcopenia com desfechos desfavoráveis (mortalidade e perda da função do enxerto) foi realizada através de 3 testes: Chi-quadrado, curva de sobrevida (*Kaplan-Meier*) e curva de sobrevivência (*test longrank*).

O nível de significância estatística adotado foi de $p < 0,05$. A análise estatística foi realizada com o *software* STATA 10.0.

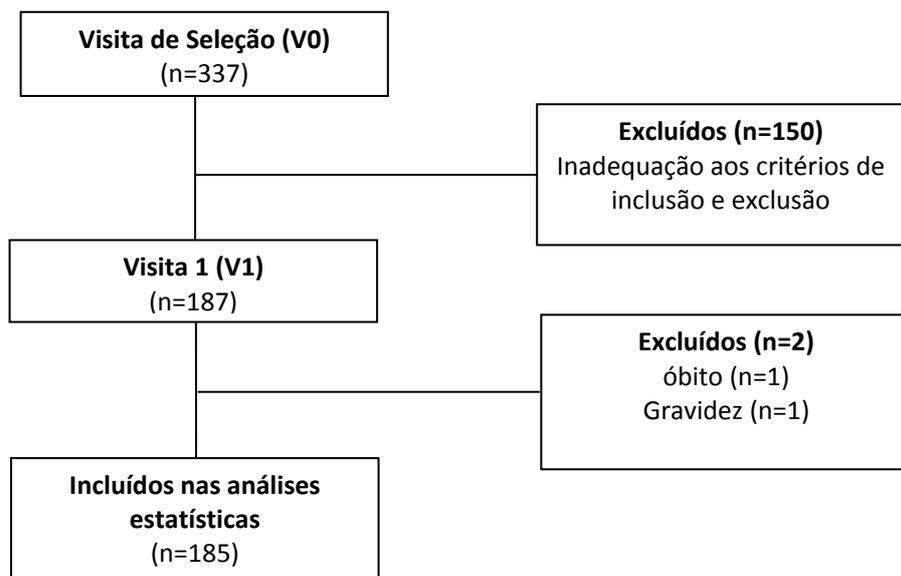
O tamanho da amostra foi calculado com base no estudo asiático de Ozkayar et al. (2014), onde a sarcopenia esteve presente em 20,5% dos receptores deTxR. Nestas condições, considerando um número total de pacientes atendidos de 450 e um intervalo de confiança de 95% o tamanho mínimo da amostra deveria ser de 160 pacientes.

5 RESULTADOS

5.1 Primeira fase do estudo

Na 1ª fase do estudo, compreendendo o período de abril a novembro de 2015, 337 indivíduos participaram da visita de seleção (V0). Dentre estes, 150 não preencheram os critérios de elegibilidade. Os motivos para exclusão foram: idade < 18 ou > 65 anos (n=27), tempo de TxR < 6 meses (n=3), necessidade de diálise (n=1), IMC < 18,5 Kg/m² (n=1), doença auto-imune (n=10), portador do HIV (n=3), diagnóstico de câncer (n=6), ausência do uso de corticoides no esquema imunossupressor (n=1), uso de suplementos de vitamina D (n=26), uso de suplementos vitamínicos contendo vitamina D (n=16) e falta de interesse em participar do estudo (n= 56). Dos 187 indivíduos agendados para a visita 1 (V1), houve um óbito e uma gestação, totalizando 185 pacientes incluídos nas análises estatísticas da 1ª fase do estudo (Figura 2).

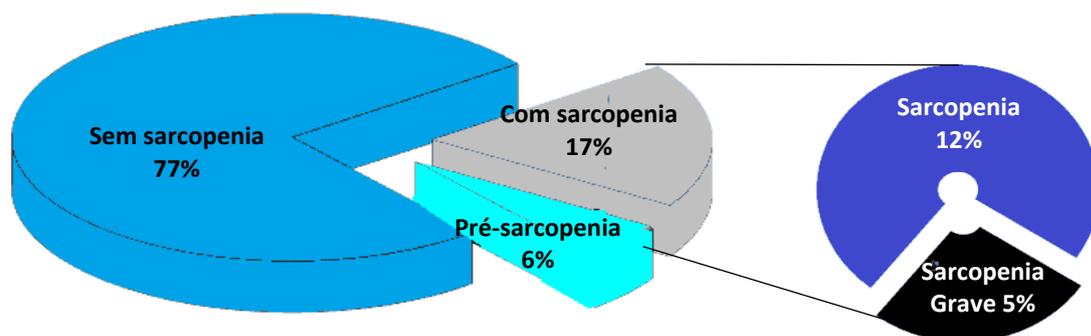
Figura 2 - Representação esquemática do fluxo de participantes da 1ª fase do estudo



Fonte: O autor, 2018

Dos 185 participantes incluídos na 1ª fase do estudo, 57% (n=106) eram do sexo masculino e 43% (n=79) do sexo feminino. A mediana de idade do grupo total foi de 50,0 (42,0 – 56,0) anos e do tempo de TxR foi de 117,0 (32,0 – 173,0) meses. A análise da presença de pré-sarcopenia e sarcopenia revelou que a maioria dos pacientes (77%; n=142) não apresentavam nenhuma destas condições, 6% (n=11) apresentavam pré-sarcopenia, 12% (n=23) sarcopenia e 5% (n=9) apresentavam sarcopenia grave (Figura 3).

Figura 3 – Classificação dos receptores de transplante renal, de acordo com o diagnóstico de sarcopenia



Fonte: O autor, 2018.

A estratificação dos participantes do estudo em 2 grupos de acordo com a presença de sarcopenia (sarcopenia + sarcopenia grave) e ausência desta condição (sem sarcopenia + pré-sarcopenia) revelou que 32 pacientes (17%) apresentavam sarcopenia. Nenhum participante apresentou obesidade sarcopênica. Entretanto, 3 pacientes classificados como sarcopênicos, apresentaram IMC na faixa de sobrepeso (entre 25 e 29,9 Kg/m²).

5.1.1 Características dos participantes do estudo

As características demográficas, clínicas e do estilo de vida dos participantes do estudo, de acordo com a presença de sarcopenia estão apresentadas na tabela 1. Não foram observadas diferenças significativas entre os 2 grupos em relação a idade, gênero, cor da pele, estilo de vida, tempo de TxR, tipo de doador, doenças de base para a DRC, terapia renal substitutiva pré-TxR e presença de comorbidades. O escore total do questionário de atividade física foi significativamente mais elevado nos pacientes sem sarcopenia (Tabela 1).

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos do estudo em relação a TFGe, a proteinúria e a concentração sérica de uréia, creatinina, ácido úrico, proteínas totais e albumina. O uso de drogas imunossupressoras e de outras medicações foi semelhante entre os pacientes com e sem sarcopenia (Tabela 2).

Tabela 1 - Características demográficas, clínicas e do estilo de vida dos receptores de transplante renal, de acordo com o diagnóstico de sarcopenia

Características	Sarcopenia		P
	Não (n = 153)	Sim (n = 32)	
Idade (anos)	49,0 (43,0-56,0)	50,0 (40,5-55,0)	0,89
Gênero masculino (n; %)	84 (55%)	22 (69%)	0,15
Tempo de transplante (meses)	98,0 (32,0-173,0)	140,0 (33,0-167,5)	0,87
Cor da pele (n; %)			
Branca	46 (30%)	13 (40,5%)	0,18
Parda	53 (35%)	13 (40,5%)	
Negra	54 (35%)	6 (19%)	
Estilo de vida (n; %)			
Etilismo	7 (5%)	2 (6%)	0,69
Tabagismo	4 (3%)	1 (3%)	0,87
Variáveis do questionário de atividade física habitual			
Índice trabalho	2,83 ± 0,05	2,67 ± 0,08	0,22
Índice esporte	2,25 (1,75 – 2,75)	2,00 (1,75 – 2,50)	0,10
Índice lazer	2,70 ± 0,06	2,43 ± 0,12	0,07
Escore total	7,85 ± 0,11	7,19 ± 0,24	0,02
Tipo de doador (n; %)			
Vivo relacionado	70 (46%)	18 (56%)	0,42
Vivo não relacionado	11 (7%)	3 (9,5%)	
Cadáver	72 (47 %)	11 (34,5%)	
Comorbidades (n;%)			
Hipertensão	134 (88%)	24 (75%)	0,07
Diabetes	30 (20%)	10 (31%)	0,15
Dislipidemia	121 (79%)	26 (81%)	0,78
Doença de base para a DRC (n; %)			
Hipertensão	63 (41%)	9 (28%)	0,08
Diabetes	4 (3%)	3 (9%)	
Glomerulopatias	30 (20%)	8 (25%)	
Outras*	13 (8%)	6 (19%)	
Desconhecida/indeterminada	43 (28%)	6 (19%)	
Terapia Renal Substitutiva pré-TxR (meses)			
Hemodiálise + Diálise Peritoneal	36,0 (15,0 – 84,0)	33,0 (10,0 – 60,5)	0,24
Hemodiálise	36,0 (15,0-81,0)	33,0 (10,0-60,5)	0,28
Diálise peritoneal	37 ± 14,78	3**	---

Nota: Variáveis com distribuição normal expressas como média ± erro padrão; variáveis com distribuição não normal expressas como mediana (intervalo interquartil). Variáveis categóricas expressas como valor absoluto e percentual. *Doença renal Policística, pielonefrite, nefrolitíase e uropatia obstrutiva; **apenas 1 paciente. P-valor: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: DRC - doença renal crônica; TxR - transplante renal.

Fonte: O autor, 2018.

Tabela 2 - Variáveis laboratoriais e medicações dos receptores de transplante renal, de acordo com o diagnóstico de sarcopenia

Características	Sarcopenia		P
	Não (n = 153)	Sim (n = 32)	
Variáveis Laboratoriais			
Hemoglobina (g/dL)	12,90 ± 0,15	13,14 ± 0,37	0,52
Hematócrito (%)	38,4 (35,8-42,5)	39,9 (37,5-43,8)	0,23
Uréia (mg/dL)	46,0 (38,0-61,0)	43,5 (35,5-59,0)	0,52
Creatinina (mg/dL)	1,4 (1,1-1,8)	1,4 (1,1-1,8)	0,78
TFGe (mL/min/1,73m ²)	54,51 ± 1,64	57,44 ± 4,00	0,47
Ácido úrico (mg/dL)	6,5 (5,3-7,7)	6,2 (5,4-7,4)	0,80
Cálcio (mg/dL)	9,9 (9,5-10,5)	10,1 (9,6-11,0)	0,19
Fósforo (mg/dL)	3,36 ± 0,06	3,17 ± 0,14	0,17
Sódio (mEq/L)	138,88 ± 0,25	138,25 ± 0,51	0,30
Potássio (mEq/L)	4,3 (3,9-4,6)	4,2 (4,0-4,7)	0,49
Proteínas totais (g/dL)	7,2 (6,9-7,6)	7,1 (6,9-7,8)	0,96
Albumina (g/dL)	4,5 (4,3-4,8)	4,6 (4,4-4,8)	0,09
Proteinúria (mg/g)	161,8 (101,0-350,5)	171,6 (132,5-300,5)	0,37
Medicação			
Imunossupressores (n; %)			
Prednisona	153 (100%)	32 (100%)	1,00
Tacrolimus	67 (44%)	11 (34%)	0,33
Micofenolato	100 (65%)	24 (75%)	0,29
Ciclosporina	30 (20%)	6 (19%)	0,91
Azatioprina	35 (23%)	7 (22%)	0,90
Rapamicina/Sirolimus	37 (24%)	10 (31%)	0,40
Everolimus	2 (1%)	0 (0%)	0,52
Outras medicações (n; %)			
Anti-hipertensivos	122 (79%)	23 (72%)	0,33
Hipolipemiantes	66 (43 %)	15 (47%)	0,70
Antidiabéticos orais	23 (15%)	7 (22%)	0,34
Insulina	6 (4%)	4 (13%)	0,05

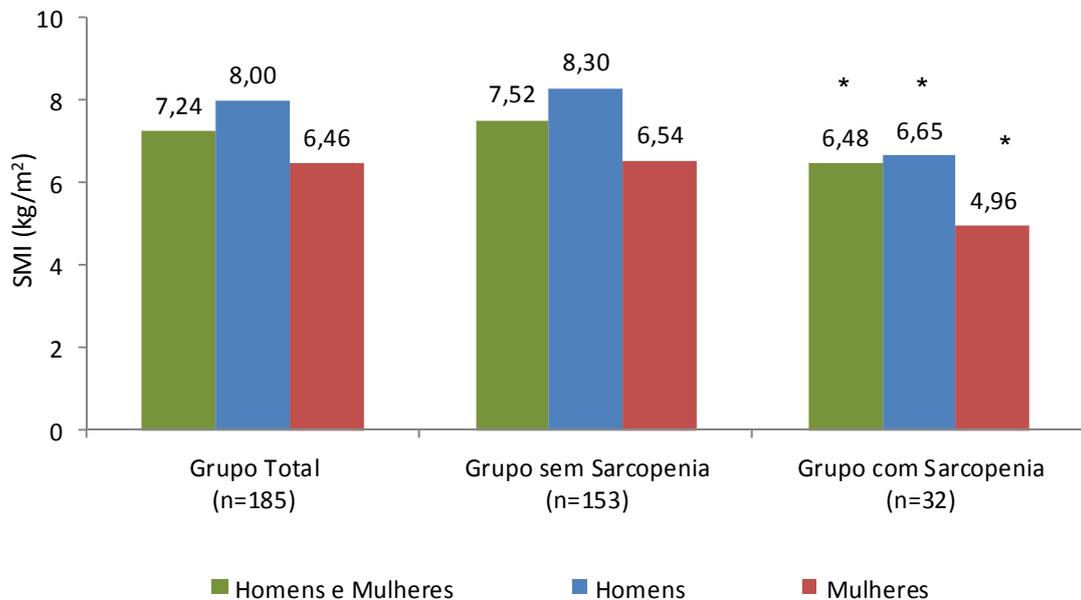
Nota: Variáveis com distribuição normal expressas como média ± erro padrão; variáveis com distribuição não normal expressas como mediana (intervalo interquartil). P-valor: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: TFGe – taxa de filtração glomerular estimada. Fonte: O autor, 2018.

5.1.2 Avaliação da massa e da função musculares

No grupo total de participantes do estudo (n=185) o SMI-DXA foi de 8,00 (7,12 – 8,59) kg/m². Na figura 4 encontram-se os valores do SMI-DXA no grupo total de participantes do estudo e de acordo com o sexo e com a presença de sarcopenia.

Conforme esperado, os participantes com sarcopenia apresentavam valores significativamente menores de SMI-DXA.

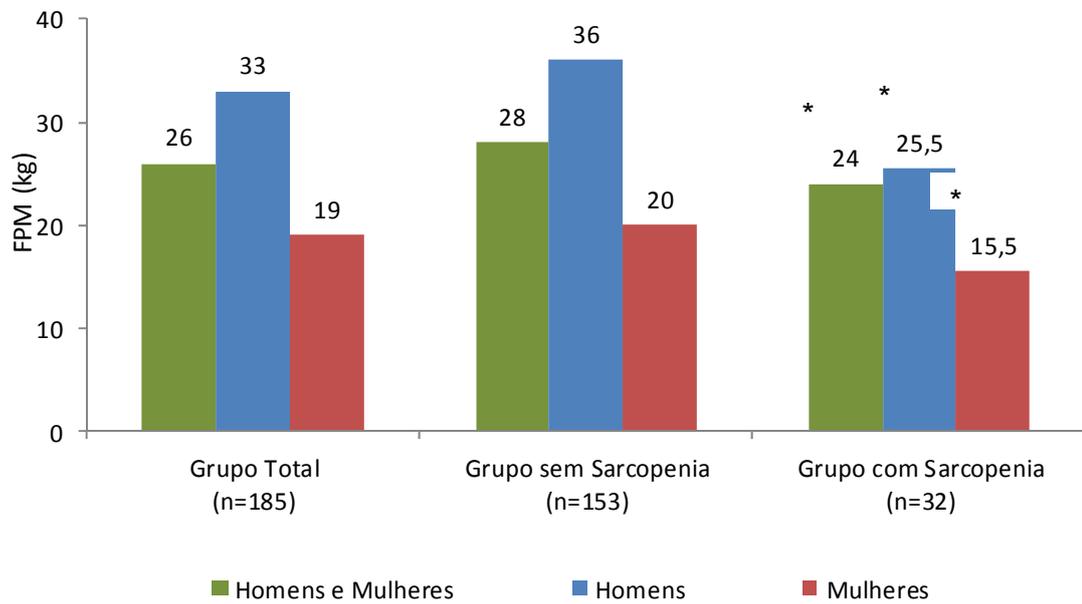
Figura 4 – Valores do índice de massa muscular esquelética obtido por DXA de acordo com o sexo e com a presença de sarcopenia



Nota: Valores expressos como mediana. * Valor $p < 0,05$ para todas as comparações do grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: SMI - índice de massa muscular esquelética; DXA – absorciometria radiológica de dupla energia.
Fonte: O autor, 2018.

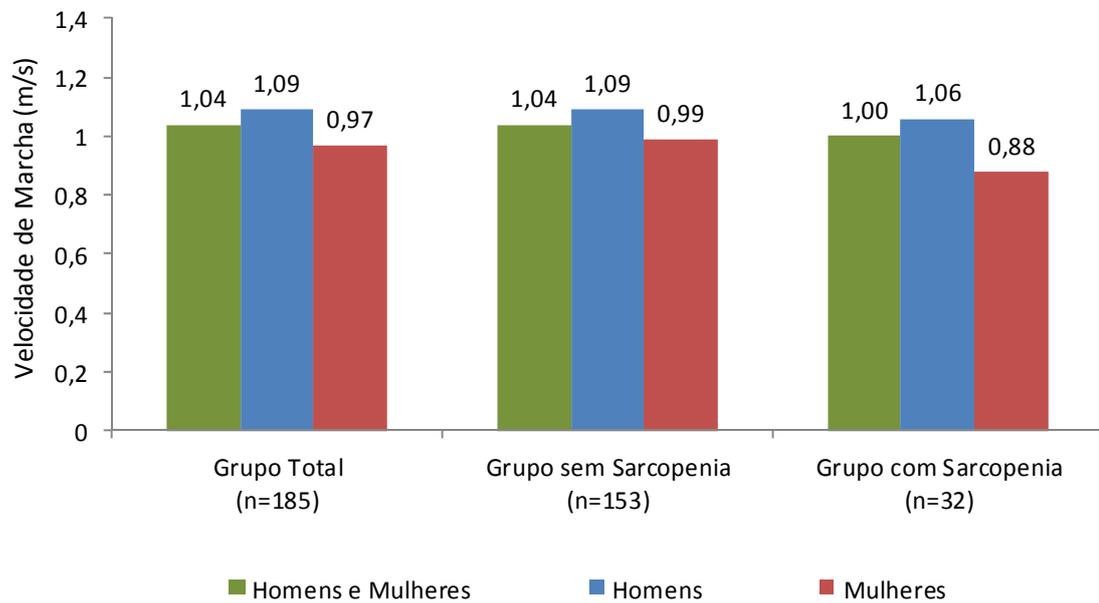
A FPM foi significativamente menor no grupo com sarcopenia tanto nos homens quanto nas mulheres (Figura 5). Já a velocidade de marcha apesar de ter sido menor no grupo com sarcopenia não alcançou significância estatística (Figura 6). No grupo total de participantes foi observada elevada prevalência de prejuízo na força muscular (46%), no desempenho físico (41%) e na massa muscular (24%). Comparando-se os participantes com e sem sarcopenia foi observada prevalência significativamente maior de prejuízo na massa e na força musculares nos pacientes com sarcopenia (Figura 7).

Figura 5 – Valores da força de prensão manual de acordo com o sexo e com a presença de sarcopenia



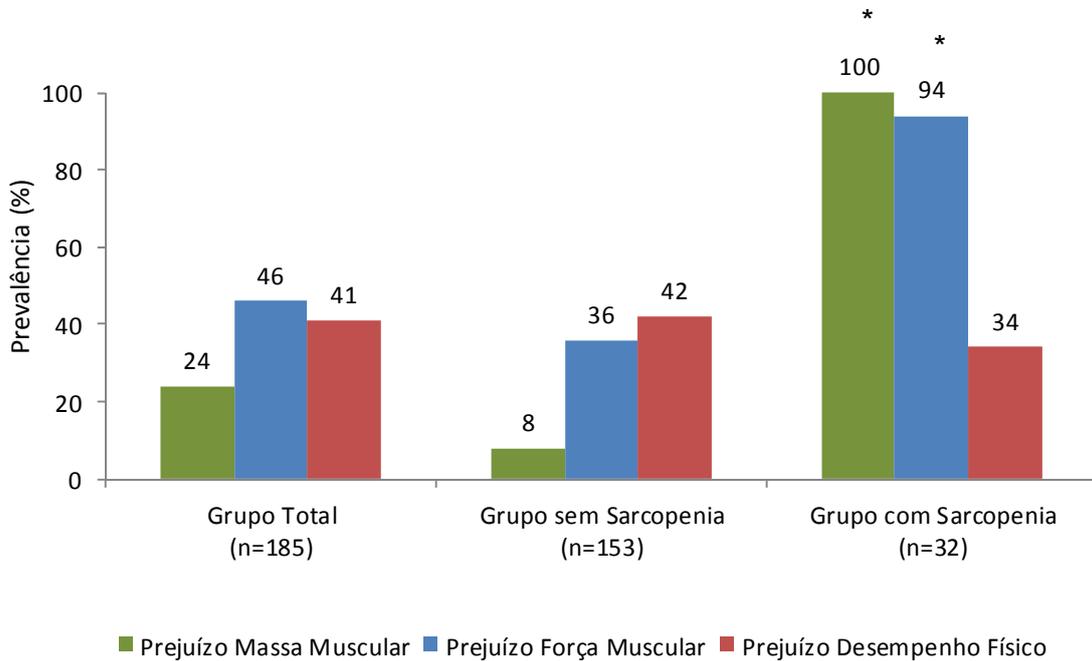
Nota: Valores expressos como mediana. * Valor $p < 0,05$ para todas as comparações do grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: SMI - índice de massa muscular esquelética. Fonte: O autor, 2018.

Figura 6 – Valores da velocidade de marcha de acordo com o sexo e com a presença de sarcopenia



Nota: Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos com e sem sarcopenia.
Fonte: O autor, 2018.

Figura 7 – Prevalência de prejuízo na massa muscular, força muscular e desempenho físico de acordo com a presença de sarcopenia



Nota: Valores expressos como percentual. * Valor $p < 0,05$ para as comparações do grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia.

Fonte: O autor, 2018.

5.1.3 Avaliação do consumo alimentar

Não foram observadas diferenças significativas entre os participantes com e sem sarcopenia em relação a ingestão de energia, proteínas, carboidratos, lipídeos e fibras. A ingestão de diferentes minerais e vitaminas avaliados no presente estudo também não diferiu entre os dois grupos de participantes (Tabela 3).

Tabela 3 - Ingestão diária habitual de nutrientes de acordo com a presença de sarcopenia

	Sarcopenia		p
	Não (n = 153)	Sim (n = 32)	
Energia (Kcal/dia)	1768 (1418 -2213)	1924 (1556 - 2237)	0,57
Energia (Kcal/kg/dia)	30,11 (23,90 - 37,66)	30,88 (27,08 - 37,19)	0,44
Proteínas (g/dia)	89,25 (68,50 - 108,31)	94,81 (86,58 - 105,02)	0,45
Proteínas (g/kg/dia)	1,45 (1,15 - 1,86)	1,59 (1,33 - 1,97)	0,33
Carboidratos (g/dia)	248,43 (190,96 - 306,50)	285,09 (197,12 -323,15)	0,62
Carboidratos (g/kg/dia)	4,15 (3,43 - 4,94)	4,34 (3,54 - 5,18)	0,46
Lipídios (g/dia)	46,69 (35,16 - 62,07)	52,67 (40,2 - 59,19)	0,42
Lipídios (g/kg/dia)	0,82 (0,62 - 1,11)	0,89 (0,70 - 1,09)	0,34
AG saturados (g/dia)	16,93 (11,82 - 20,89)	16,62 (13,01 - 22,39)	0,55
AG poliinsaturados (g/dia)	5,29 (3,80 - 7,94)	5,13 (3,60 - 8,21)	0,57
AG monoinsaturados (g/dia)	12,71 (9,28 - 16,61)	14,09 (10,06 - 18,89)	0,34
Colesterol (mg/dia)	220,38 (157,77 - 291,49)	199,63 (159,17 - 258,42)	0,57
Fibras (g/dia)	22,15 (16,43 - 31,06)	20,58 (15,61 - 27,16)	0,52
Cálcio (mg/dia)	486,85 (269,03 - 714,76)	485,47 (355,65 - 755,81)	0,36
Fósforo (mg/dia)	1053,02 (832,90 - 1305,02)	1056,76 (920,49 - 1395,41)	0,59
Potássio (mg/dia)	2180,64 (1701,40 - 2845,69)	2514,91 (1881,41-2922,35)	0,70
Magnésio (mg/dia)	263,91 (198,87 - 356,01)	164,75 (201,58 - 347,42)	1,00
Ferro (mg/dia)	13,11 (9,27 - 16,14)	13,91 (11,46 - 17,39)	0,38
Zinco (mg/dia)	10,55 (7,24 - 14,13)	11,37 (9,60 - 14,47)	0,32
Selênio (mg/dia)	37,70 (27,17 - 55,60)	37,64 (23,28 - 56,80)	0,85
Vitamina B1 (mg/dia)	1,50 (1,09 - 1,86)	1,62 (1,23 - 1,86)	0,61
Vitamina B2 (mg/dia)	1,56 (1,11 - 2,03)	1,60 (1,23 - 1,97)	0,66
Vitamina B3 (mg/dia)	19,11 (14,41 - 27,95)	21,45 (14,96 - 32,45)	0,29
Vitamina B6 (mg/dia)	1,51 (1,15 - 1,90)	1,68 (1,41 - 1,81)	0,28
Biotina (mcg/dia)	4,86 (2,88 - 8,36)	4,00 (2,84 - 5,82)	0,39
Vitamina B12 (mcg/dia)	3,17 (1,74 - 4,48)	3,78 (2,35 - 5,57)	0,22
Vitamina C (mg/dia)	51,88 (24,02 - 105,04)	45,96 (19,57 - 70,64)	0,19
Vitamina K (mcg/dia)	21,98 (11,43 - 42,76)	18,70 (11,63 - 24,45)	0,53
Vitamina D (mcg/dia)	1,86 (0,82 - 3,64)	2,25 (1,58 - 5,58)	0,05
Vitamina E alfa-toco equiv. (mg/dia)	1,66 (0,99 - 2,19)	1,29 (0,99 - 1,90)	0,40
Folato, DFE	489,22 (358,99 - 654,42)	472,38 (326,21 - 670,34)	0,88

Nota: Variáveis com distribuição normal expressas como média \pm erro padrão; variáveis com distribuição não normal expressas como mediana (intervalo interquartil). P-valor: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia.

Fonte: O autor, 2018.

5.1.4 Avaliação antropométrica

O grupo sem sarcopenia apresentou mediana do IMC na classificação de sobrepeso, enquanto os pacientes com sarcopenia apresentaram mediana na faixa de eutrofia. Os valores de todas as variáveis antropométricas avaliadas no presente estudo (incluindo o IMC pré-TxR) foram significativamente menores ($p < 0,05$) nos sarcopênicos, em comparação com os não sarcopênicos. As únicas exceções foram a RCQ, a dobra cutânea tricipital (em homens) e o ganho de peso durante o primeiro ano após o TxR que foram semelhantes nos 2 grupos (Tabela 4). Na análise de regressão logística (Tabela 5) foi possível observar que valores mais baixos de todas as variáveis antropométricas, avaliadas no presente estudo, se associaram com a presença de sarcopenia após ajustes para idade, sexo, TFGe e tempo de TxR. A única exceção foi o ganho de peso no primeiro ano após o TxR (Tabela 5).

Tabela 4 - Valores das variáveis antropométricas dos receptores de transplante renal, de acordo com o diagnóstico de sarcopenia

Variável	Sarcopenia		P
	Não (n = 153)	Sim (n = 32)	
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,4 (23,9-29,30)	22,0 (20,4-23,7)	<0,0001
Homens	26,0 (23,6-29,2)	22,4 (20,4-24,2)	<0,0001
Mulheres	26,7 (24,6-29,7)	21,7 (19,5-22,8)	<0,0001
Índice de adiposidade corporal (%)	29,8 (24,0-34,3)	25,8 (24,2-27,7)	0,0001
Homens	26,3 (24,6-29,2)	24,8 (22,6-26,0)	0,004
Mulheres	34,3 (34,5-38,1)	29,9 (27,2-32,1)	0,009
Perímetro da cintura (cm)	94,36 ± 1,04	83,39 ± 1,51	<0,0001
Homens	95,69 ± 1,32	85,53 ± 1,81	0,0003
Mulheres	92,75 ± 1,65	78,70 ± 2,15	0,002
Perímetro do quadril (cm)	100,0 (96,0-106,0)	93,3 (88,3-97,8)	<0,0001
Homens	99,2 (94,4-104,3)	91,8 (88,0-97,5)	0,0001
Mulheres	100,3 (97,0-107,9)	94,5 (90,2-98,5)	0,002
Razão cintura quadril	0,93 ± 0,01	0,90 ± 0,01	0,14
Homens	0,96 ± 0,01	0,93 ± 0,02	0,12
Mulheres	0,89 ± 0,01	0,84 ± 0,02	0,10
Razão cintura estatura	0,57 (0,52-0,63)	0,51 (0,47-0,55)	<0,0001
Homens	0,55 (0,51-0,62)	0,51 (0,47-0,54)	0,002
Mulheres	0,58 (0,53-0,64)	0,50 (0,46-0,56)	0,002
Perímetro do pescoço(cm)	36,93 ± 0,28	34,92 ± 0,45	0,002
Homens	39,04 ± 0,28	36,26 ± 0,34	<0,0001
Mulheres	34,35 ± 0,31	31,96 ± 0,48	0,005
Perímetro do braço (cm)	30,8 (28,5-33,2)	26,1 (25,1-28,1)	<0,0001
Homens	31,0 (29,0-33,5)	26,1 (25,1-28,1)	<0,0001
Mulheres	30,5 (28,0-33,1)	26,3 (24,1-28,0)	0,0002
Dobra cutânea tricipital (mm)	18,0 (13,0-24,5)	15,5 (11,0-20,5)	0,02
Homens	15,0 (11,0-22,0)	14,1 (8,0-17,0)	0,22
Mulheres	23,0 (17,5-28,0)	20,0 (15,0-21,0)	0,03
Circunferência muscular do braço (cm)	24,4 (22,3-26,7)	21,8 (20,4-23,1)	<0,0001
Homens	25,7 (23,9-27,1)	22,7 (21,5-23,3)	<0,0001
Mulheres	22,6 (21,3-24,8)	20,4 (18,8-21,7)	0,02
Ganho de peso 1º ano Pós TxR (Kg)	6,0 (3,0-10,0)	5,0 (0,0-10,0)	0,51
Homens	5,0 (2,3-10,0)	5,0 (0,0-10,0)	0,68
Mulheres	7,0 (5,0-10,0)	8,0 (5,0-9,0)	0,70
Período pré-TxR			
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,5 (23,7-29,6)	22,0 (20,3-23,5)	<0,0001
Homens	26,3 (23,4-29,4)	22,3 (20,6-23,7)	<0,0001
Mulheres	26,7 (24,1-29,8)	21,7 (19,6-22,8)	<0,0001

Nota: Variáveis com distribuição normal expressas como média ± erro padrão; variáveis com distribuição não normal expressas como mediana (intervalo interquartil). P-valor: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: TxR – transplante renal.

Fonte: O autor, 2018.

Tabela 5 - Associação das variáveis antropométricas com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185)

	Análise univariada		Análise multivariada*	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	P
IMC (kg/m ²)	1,22e-11(9,12e-16 - 1,65e-07)	<0,001	4,32e-13(8,57e-18 - 2,18e-08)	<0,001
IAC (%)	0,00002 (3,77e-08 - 0,008)	<0,001	2,14e-07(4,99e-11 - 0,0009)	<0,001
P cintura (cm)	6,44e-08(2,52e-11 - 0,0001)	<0,001	8,53e-11(3,35e-15 - 2,17e-06)	<0,001
P quadril (cm)	2,58e-15(1,91e-21 - 3,50e-09)	<0,001	1,31e-15(5,27e-22 - 3,23e-09)	<0,001
Razão cintura quadril	0,04 (0,00 - 3,15)	0,15	0,0005 (1,29e-06 - 0,22)	0,01
Razão cintura estatura	6,92e-08 (2,36e-11-0,002)	<0,001	3,45e-09(3,23e-13-0,00004)	<0,001
P pescoço (cm)	0,83 (0,73 - 0,94)	0,003	0,56 (0,44 - 0,72)	<0,001
P braço (cm)	3,85e-13(7,65e-18 - 1,94e-08)	<0,001	1,53e-14(1,07e-19 - 2,20e-09)	<0,001
DCT (mm)	0,12 (0,02 - 0,70)	0,02	0,12 (0,02 - 0,87)	0,04
CMB (cm)	2,57e-09(3,64e-13 - 0,00002)	<0,001	3,99e-14(1,55e-19 - 1,03e-08)	<0,001
↑ peso 1° a pós TxR (Kg)	0,58 (0,07 - 4,90)	0,62	0,77 (0,08 - 7,81)	0,83
Período pré-TxR				
IMC (kg/m ²)	2,74e-11(2,15e-15 - 3,51e-07)	<0,001	1,33e-12(2,87e-17 - 3,19e-08)	<0,001

Nota: *Ajustado para idade, sexo, taxa de filtração glomerular estimada e tempo de transplante. Legenda: IC - intervalo de confiança; IMC - índice de massa corporal; IAC - índice de adiposidade corporal; P - perímetro; DCT - dobra cutânea triçiptal; CMB - circunferência muscular do braço; a - ano.

Fonte: O autor, 2018.

5.1.5 Avaliação da composição corporal

Dentre as variáveis obtidas com a DXA observou-se que os participantes com sarcopenia apresentaram valores significativamente menores de massa gorda (Kg e %) e de massa livre de gordura (kg) na avaliação de todo o corpo, como também na avaliação do tronco. Nos membros superiores e nos inferiores foram observados valores significativamente mais baixos de massa gorda (kg) e massa livre de gordura (kg) nos participantes com sarcopenia. A adiposidade visceral também foi significativamente menor nos participantes com sarcopenia (Tabela 6). Após ajustes para confundidores, os resultados foram semelhantes, com valores mais baixos de gordura corporal e de massa livre de gordura se associando com a presença de sarcopenia. As exceções foram o percentual de gordura corporal no corpo todo e nos membros superiores e inferiores (Tabela 7).

Tabela 6 - Valores das variáveis obtidas com a utilização da absorciometria radiológica de dupla energia (DXA), de acordo com a presença de sarcopenia

Variável	Sarcopenia		P
	Não (n = 153)	Sim (n = 32)	
Corpo todo			
Gordura corporal (%)	35,54 ± 0,79	31,01 ± 1,51	0,02
Gordura corporal (kg)	24,5 (19,1-31,0)	17,1 (14,8-20,7)	<0,0001
Massa magra (kg)	45,5 (36,9-52,5)	40,6 (32,6-44,1)	0,0009
Membros superiores			
Massa gorda (%)	31,6 (23,6-43,5)	27,7 (23,8-38,7)	0,33
Massa gorda (kg)	2,4 (1,8-3,2)	1,8 (1,5-2,1)	0,0001
Massa magra (kg)	5,4 (4,0-6,5)	4,5 (3,2-5,2)	0,0007
Membros inferiores			
Massa gorda (%)	32,5 (24,5-41,6)	30,0 (24,1-37,8)	0,42
Massa gorda (kg)	7,1 (5,3-9,5)	5,4 (3,9-6,7)	0,0006
Massa magra (kg)	15,0 (12,3-18,6)	12,5 (10,2-14,3)	<0,0001
Tronco			
Massa gorda (%)	38,96 ± 0,90	32,03 ± 1,75	0,001
Massa gorda (kg)	13,1(9,8-17,7)	8,7 (7,1-12,1)	<0,0001
Massa magra (kg)	20,9 (17,7-24,6)	19,3 (15,7-21,6)	0,01
Adiposidade visceral			
Massa gorda (kg)	1,09 (0,59-1,81)	0,69 (0,31-1,04)	0,001

Nota: Variáveis com distribuição normal expressas como média ± erro padrão; variáveis com distribuição não normal expressas como mediana (intervalo interquartil). P-valor: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia.

Fonte: O autor, 2018.

Tabela 7 - Associação das variáveis obtidas com a utilização da absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185)

	Análise univariada		Análise multivariada*	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Corpo todo				
Massa gorda (%)	0,95 (0,91 – 0,99)	0,02	0,95 (0,90 – 1,00)	0,05
Massa gorda (kg)	0,01 (0,001 – 0,12)	<0,001	0,01 (0,001 – 0,12)	<0,001
Massa magra (kg)	0,0003 (2,84e-06 – 0,03)	0,001	4,73e-17(1,06e-22 – 2,12e-11)	<0,001
Membros superiores				
Massa gorda (%)	0,34 (0,03 – 3,45)	0,36	1,89 (0,05 – 79,25)	0,74
Massa gorda (kg)	0,02 (0,002 – 0,16)	<0,001	0,01 (0,0009 – 0,16)	0,001
Massa magra (kg)	0,006 (0,0003 – 0,12)	0,001	3,06e-15 (1,84e-20 – 5,07e-10)	<0,001
Membros inferiores				
Massa gorda (%)	0,25 (0,02 – 3,35)	0,29	1,22 (0,02 – 79,46)	0,93
Massa gorda (kg)	0,02 (0,002 – 0,17)	0,001	0,01 (0,0008 – 0,16)	0,001
Massa magra (kg)	0,0001 (1,76e-06 – 0,008)	<0,001	4,51e-16 (1,44e-21 – 1,41e-10)	<0,001
Tronco				
Massa gorda (%)	0,95 (0,91 – 0,98)	0,002	0,94 (0,90 – 0,98)	0,004
Massa gorda (kg)	0,04 (0,007 – 0,21)	<0,001	0,03 (0,005 – 0,21)	<0,001
Massa magra (kg)	0,002 (0,00002 – 0,23)	0,01	4,24e-11 (2,49e-15 – 7,23e-07)	<0,001
Adiposidade visceral				
Massa gorda (kg)	0,22 (0,08 – 0,59)	0,002	0,14 (0,04 – 0,42)	0,001

Nota: *Ajustado para idade, sexo, taxa de filtração glomerular estimada e tempo de transplante.

Legenda: IC - intervalo de confiança; MLG – massa livre de gordura.

Fonte: O autor, 2018.

5.1.6 Avaliação da associação dos parâmetros de adiposidade corporal com a massa e com a função musculares

O SMI-DXA apresentou associação positiva e significativa com diferentes parâmetros de adiposidade corporal obtidos por antropometria, por bioimpedância elétrica e por DXA após ajustes para fatores de confundimento. As únicas exceções foram o percentual de massa gorda nos membros superiores e inferiores (Tabela 8).

Tabela 8 – Correlação do índice de massa muscular esquelética (SMI) obtido por absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) com parâmetros de adiposidade corporal

Variáveis	Correlação		Correlação Parcial*	
	r	P	r	P
Antropometria				
Índice de massa corporal (kg/m ²)	0,60	<0,0001	0,82	<0,0001
Índice de adiposidade corporal (%)	0,02	0,83	0,63	<0,0001
Perímetro da cintura (cm)	0,56	<0,0001	0,64	<0,0001
Perímetro do quadril (cm)	0,41	<0,0001	0,67	<0,0001
Razão cintura quadril	0,39	<0,0001	0,27	0,0002
Razão cintura estatura	0,38	<0,0001	0,63	<0,0001
Perímetro do pescoço(cm)	0,78	<0,0001	0,66	<0,0001
Dobra cutânea tricipital (mm)	0,007	0,93	0,34	<0,0001
Bioimpedância Elétrica				
Gordura corporal total (%)	-0,23	0,002	0,31	<0,0001
Absorciometria radiológica de dupla energia				
Gordura corporal total (%)	-0,15	0,04	0,37	<0,0001
Massa gorda MMSS (%)	-0,36	<0,0001	0,15	0,05
Massa gorda MMII (%)	-0,36	<0,0001	0,14	0,06
Massa gorda tronco (%)	0,02	0,74	0,37	<0,0001
Massa gorda visceral (kg)	0,47	<0,0001	0,18	<0,0001

Nota: *Após ajustes para idade, sexo, taxa de filtração glomerular estimada e tempo de transplante.

Legenda: MMSS - membros superiores; MMII - membros inferiores.

Fonte: O autor, 2018.

A FPM apresentou associação negativa e significativa com parâmetros de adiposidade corporal: índice de adiposidade corporal, dobra cutânea tricipital e percentual de gordura corporal (total e nos membros), apenas nas análises sem ajustes para confundidores. Após ajustes de idade, sexo, TFG_e e tempo de transplante não foram mais observadas associações significativas (Tabela 9).

Tabela 9 – Correlação da força de preensão manual (FPM) com parâmetros de adiposidade corporal

Variáveis	Correlação		Correlação Parcial*	
	r	r	r	p
Antropometria				
Índice de massa corporal (kg/m ²)	0,007	0,92	0,13	0,09
Índice de adiposidade corporal (%)	-0,47	<0,0001	-0,07	0,33
Perímetro da cintura (cm)	0,16	0,03	0,11	0,13
Perímetro do quadril (cm)	-0,03	0,65	0,15	0,04
Razão cintura quadril	0,26	0,0005	-0,008	0,91
Razão cintura estatura	-0,11	0,13	-0,003	0,97
Perímetro do pescoço (cm)	0,52	<0,0001	0,19	0,01
Dobra cutânea tricipital (mm)	-0,25	0,001	0,03	0,74
Bioimpedância Elétrica				
Gordura corporal total (%)	-0,45	<0,0001	0,0003	1,00
Absorciometria radiológica de dupla energia				
Gordura corporal total (%)	-0,42	<0,0001	0,01	0,86
Massa gorda MMSS (%)	-0,53	<0,0001	-0,07	0,38
Massa gorda MMII (%)	-0,53	<0,0001	-0,06	0,40
Massa gorda tronco (%)	-0,25	0,0006	0,04	0,58
Massa gorda visceral (kg)	0,20	0,007	0,11	0,14

Legenda: MMSS - membros superiores; MMII - membros inferiores. *Após ajustes para idade, sexo, taxa de filtração glomerular estimada e tempo de transplante
. Fonte: O autor, 2018.

Antes dos ajustes para confundidores, a velocidade de marcha apresentou associação inversa e significativa com o índice de massa corporal, índice de adiposidade corporal e o percentual de gordura corporal total e nos membros superiores e inferiores. Entretanto, após os ajustes a velocidade de marcha apresentou associação negativa e significativa apenas com o IAC (Tabela 10).

Tabela 10 – Correlação da velocidade de marcha com parâmetros de adiposidade corporal

	Correlação		Correlação Parcial*	
	r	p	r	P
Antropometria				
Índice de massa corporal (kg/m ²)	-0,15	0,04	-0,11	0,16
Índice de adiposidade corporal (%)	-0,30	<0,0001	-0,16	0,03
Perímetro da cintura (cm)	-0,04	0,55	-0,03	0,68
Perímetro do quadril (cm)	-0,10	0,19	-0,05	0,52
Razão cintura quadril	0,03	0,71	-0,02	0,84
Razão cintura estatura	-0,18	0,01	-0,10	0,21
Perímetro do pescoço(cm)	0,11	0,14	-0,07	0,32
Dobra cutânea tricóptica (mm)	-0,15	0,05	-0,04	0,62
Bioimpedância Elétrica				
Gordura corporal total (%)	-0,24	0,001	-0,04	0,65
Absorciometria radiológica de dupla energia				
Gordura corporal total (%)	-0,20	0,008	-0,005	0,95
Massa gorda MMSS (%)	-0,22	0,003	0,006	0,94
Massa gorda MMII (%)	-0,21	0,005	-0,02	0,74
Massa gorda tronco (%)	-0,09	0,18	0,05	0,53
Massa gorda visceral (kg)	0,08	0,28	0,09	0,23

Legenda: MMSS - membros superiores; MMII - membros inferiores. *Após ajustes para idade, sexo, taxa de filtração glomerular estimada e tempo de transplante. Fonte: O autor, 2018.

5.1.7 Avaliação da resistência à insulina

A análise comparativa dos participantes com e sem sarcopenia revelou não haver diferenças significativas em relação às variáveis laboratoriais relacionadas com o metabolismo da glicose mesmo após a exclusão dos participantes que faziam uso de antidiabéticos orais e/ou insulina (Tabela 11). De forma similar, mesmo após ajustes para fatores de confundimento não foram observadas associações significativas da glicose, insulina, HOMA-IR e resistina com a presença de sarcopenia (Tabela 12). Devido a forte associação da obesidade com o metabolismo da glicose / resistência à insulina, todas as análises apresentadas nas tabelas 11 e 12 também foram realizadas excluindo-se os participantes apresentando obesidade e mesmo assim não foi observada associação significativa

da sarcopenia com as variáveis do metabolismo da glicose (dados não apresentados).

Tabela 11 - Variáveis relacionadas com o metabolismo da glicose em receptores de transplante renal de acordo com a presença de sarcopenia

Variável	Sarcopenia		p
	Não (n = 153)	Sim (n = 32)	
Todos os pacientes			
Glicose (mg/dL)	91,0 (83,9-107,0)	90,5 (83,5-96,0)	0,54
Insulina (µU/mL)	9,8 (7,1-15,2)	8,3 (5,8-14,5)	0,31
HOMA-IR	2,4 (1,6-3,5)	1,8 (1,4-3,4)	0,24
Pacientes que não usavam antidiabético oral e/ou insulina			
Glicose (mg/dL)	89,0 (83,0-98,0)	87,5 (82,0-94,0)	0,26
Insulina (µU/mL)	9,6 (7,2-15,2)	8,5 (7,0-13,8)	0,81
HOMA-IR	2,2 (1,5-3,4)	2,0 (1,5-2,9)	0,68

Nota: Variáveis expressas como mediana (intervalo interquartil). P-valor: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: HOMA-IR - modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina.

Fonte: O autor, 2018.

Tabela 12 - Associação das variáveis relacionadas com o metabolismo da glicose com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185)

	Análise univariada		Análise multivariada*	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Todos os pacientes				
Glicose (mg/dL)	0,89 (0,02 – 49,15)	0,95	0,64 (0,008 – 51,39)	0,84
Insulina (µU/mL)	0,56 (0,12 – 2,53)	0,45	0,55 (0,12 – 2,63)	0,45
HOMA-IR	0,62 (0,16 – 2,40)	0,48	0,58 (0,14 – 2,42)	0,46
Pacientes que não usavam antidiabético oral e/ou insulina				
Glicose (mg/dL)	0,003(9,29e-07-7,12)	0,14	0,001(7,63e-08-5,97)	0,12
Insulina (µU/mL)	1,51 (0,24 – 9,59)	0,44	1,54 (0,21-11,24)	0,67
HOMA-IR	1,05 (0,19 – 5,83)	0,96	1,03 (0,16 – 6,55)	0,98

Nota: *Ajustado para idade, sexo, taxa de filtração glomerular estimada e tempo de transplante. Legenda: IC - intervalo de confiança; HOMA-IR - modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina.

Fonte: O autor, 2018.

A frequência de RI no grupo total de participantes do estudo foi de 41% (n=75), sendo de 43% e 31% nos grupos sem e com sarcopenia, respectivamente (p=0,22). Após exclusão dos pacientes em uso de antidiabético oral e/ou insulina a frequência de RI foi reduzida para 35%, porém a diferença entre os grupos permaneceu sem significância estatística. Mesmo após a exclusão dos pacientes apresentando obesidade a diferença entre os grupos não foi significativa.

5.1.8 Avaliação do perfil lipídico

Não foram observadas diferenças significativas entre os participantes com e sem sarcopenia em relação as variáveis do perfil lipídico (Tabela 13). Nas análises ajustadas para sexo, idade, TFGe e tempo de TxR a sarcopenia não se associou com o perfil lipídico (Tabela 14). Considerando a associação da obesidade com alterações no perfil lipídico, todas as análises apresentadas nas tabelas 13 e 14 também foram realizadas excluindo-se os participantes apresentando obesidade e mesmo assim não foi observada associação significativa da sarcopenia com as variáveis do perfil lipídico (dados não apresentados).

Tabela 13 - Variáveis relacionadas com o perfil lipídico em receptores de transplante renal de acordo com a presença de sarcopenia

Variável	Sarcopenia		p
	Não (n = 153)	Sim (n = 32)	
Todos os pacientes			
Colesterol total (mg/dL)	195,12 ± 3,59	197,22 ± 7,42	0,81
HDL colesterol (mg/dL)	50,2 (43,2-61,0)	52,6 (46,4-64,4)	0,37
LDL colesterol (mg/dL)	105,6 (83,7-130,5)	116,5 (88,7-139,4)	0,21
Triglicerídeos (mg/dL)	144,0 (107,0-190,0)	137,5 (88,5-179,5)	0,51
Pacientes que não usavam hipolipemiantes			
Colesterol total (mg/dL)	188,52 ± 4,66	191,24 ± 10,53	0,81
HDL colesterol (mg/dL)	47,6 (40,7-57,5)	48,0 (45,6-63,7)	0,44
LDL colesterol (mg/dL)	102,9 (83,4-129,8)	126,2 (90,9-142,0)	0,17
Triglicerídeos (mg/dL)	136,0 (101,0-186,0)	130,0(89,0-160,3)	0,37

Nota: Variáveis com distribuição normal expressas como média ± erro padrão; variáveis com distribuição não normal expressas como mediana (intervalo interquartil). P-valor: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: HDL - lipoproteína de alta densidade; LDL - lipoproteína de baixa densidade.

Fonte: O autor, 2018.

Tabela 14 - Associação das variáveis do perfil lipídico com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185)

	Análise univariada		Análise multivariada*	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Todos os pacientes				
C total (mg/dL)	1,00 (0,99 - 1,01)	0,80	1,00 (0,99 – 1,01)	0,62
HDL C (mg/dL)	2,17 (0,14 - 33,51)	0,58	7,42 (0,30 – 180,84)	0,22
LDL C (mg/dL)	3,73 (0,25 - 56,21)	0,34	4,02 (0,24 – 66,18)	0,33
TG (mg/dL)	0,54 (0,08 - 3,69)	0,53	0,43 (0,06 – 3,07)	0,40
Pacientes que não usavam antidiabético oral e/ou insulina				
C total (mg/dL)	1,00 (0,99 - 1,01)	0,81	1,00 (0,99 – 1,01)	0,81
HDL C (mg/dL)	3,65 (0,08 - 177,10)	0,51	7,50 (0,08 – 689,13)	0,38
LDL C (mg/dL)	7,27 (0,20 - 269,35)	0,28	6,59 (0,15 – 288,93)	0,32
TG (mg/dL)	0,23 (0,01 - 3,64)	0,30	0,23 (0,01 – 4,30)	0,33

Nota: *Ajustado para idade, sexo, taxa de filtração glomerular estimada e tempo de transplante. Legenda: IC - intervalo de confiança; C - colesterol, HDL - lipoproteína de alta densidade; LDL - lipoproteína de baixa densidade; TG - triglicerídeos.

Fonte: O autor, 2018.

5.1.9 Avaliação dos biomarcadores inflamatórios e da vitamina D

Os participantes com sarcopenia comparados aos sem sarcopenia não apresentaram concentrações séricas significativamente diferentes de vitamina D, PTH e biomarcadores inflamatórios (Tabela 15). Nas análises ajustadas para fatores de confundimento também não foram observadas associações significativas da sarcopenia com esses biomarcadores (Tabela 16). Considerando a associação da obesidade com a concentração sérica de vitamina D, adiponectina, PCR e citocinas inflamatórias, todas as análises apresentadas nas tabelas 15 e 16 também foram realizadas excluindo-se os participantes apresentando obesidade e mesmo assim não foi observada associação significativa da sarcopenia com essas variáveis.

Tabela 15 – Concentração sérica de biomarcadores inflamatórios e da vitamina D em receptores de transplante renal de acordo com a presença de sarcopenia

Variáveis	Sarcopenia		P
	Não (n = 153)	Sim (n = 32)	
Vitamina D (ng/mL)	28,0 (21,9-37,9)	30,9 (23,2-41,2)	0,29
PTH (pg/mL)	79,8 (53,2-115,1)	71,6 (55,1-161,7)	0,95
Adiponectina (µg/mL)	31,2 (18,9-79,1)	38,5 (25,5-224,3)	0,31
PCR-us (mg/dL)	0,27 (0,16-0,73)	0,24 (0,13-0,46)	0,21
TNF-α (pg/mL)	4,3 (1,0-9,2)	3,4 (1,8-10,0)	0,97
Interleucina-8 (pg/mL)	51,5 (30,1-94,8)	88,1 (65,4-123,4)	0,07

Nota: Variáveis expressas como mediana (intervalo interquartil). P-valor refere: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: PTH - hormônio da paratireoide; PCR-us - proteína c-reativa ultra-sensível; TNF- α - fator de necrose tumoral-α.

Fonte: O autor, 2018.

Tabela 16 - Associação dos biomarcadores inflamatórios e da vitamina D com a presença de sarcopenia nos receptores de transplante renal (n=185)

	Análise univarida		Análise multivariada*	
	Odds ratio (IC 95%)	P	Odds ratio (IC 95%)	p
Vitamina D (ng/mL)	2,32 (0,35 – 15,43)	0,38	1,51 (0,21 – 11,18)	0,68
PTH (pg/mL)	1,60 (0,48 – 5,27)	0,44	2,27 (0,56 – 9,18)	0,25
Adiponectina (µg/mL)	1,69 (0,64 – 4,45)	0,29	2,94 (0,91 – 9,54)	0,07
PCR-us (mg/dL)	0,53 (0,21 – 1,37)	0,19	0,51 (0,19 – 1,41)	0,20
TNF-α (pg/mL)	1,12 (0,31 – 4,03)	0,86	1,28 (0,33 – 4,94)	0,71
Interleucina-8 (pg/mL)	1,95 (0,61 – 6,24)	0,26	1,93 (0,61 – 6,13)	0,27

Nota: *Ajustado para idade, sexo, taxa de filtração glomerular estimada e tempo de transplante. Legenda: IC - intervalo de confiança; PTH - hormônio da paratireoide; PCR-us - proteína c-reativa ultra-sensível; TNF-α - fator de necrose tumoral-α.

Fonte: O autor, 2018.

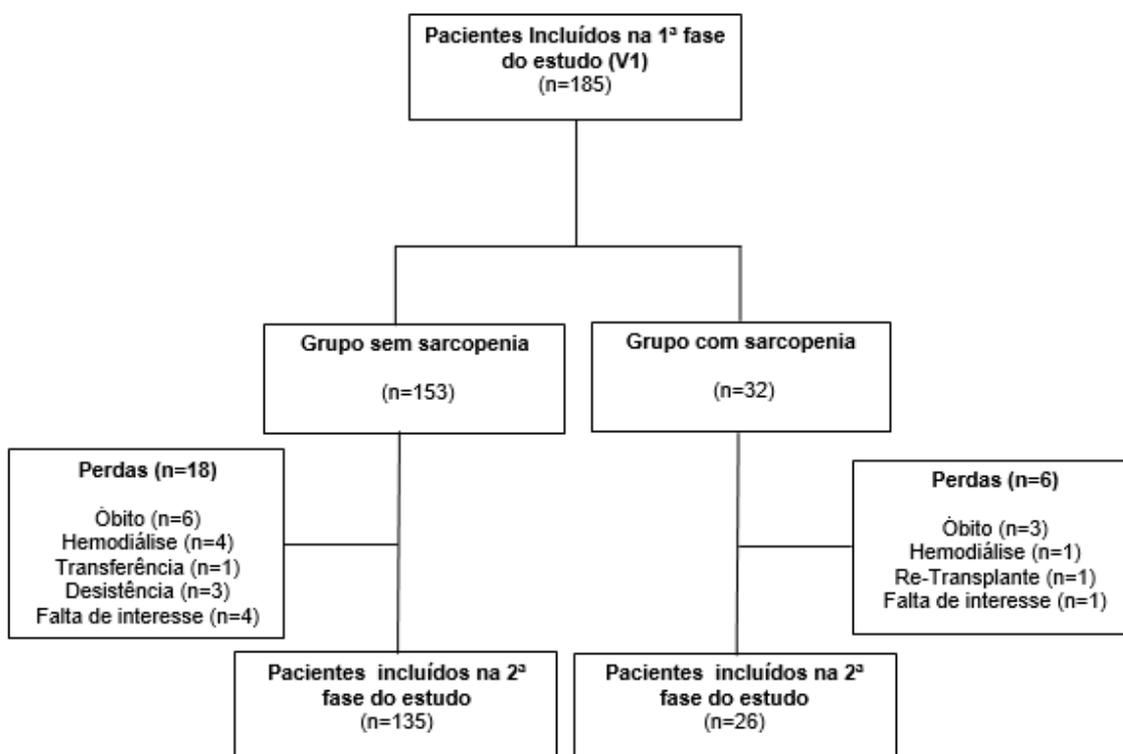
Nessa primeira fase do estudo a avaliação da MME, foi realizada por DXA e por BIA. Após análise de concordância entre os valores obtidos, observamos alta precisão da BIA comparada e DXA (tomada como medida de referência), com os seguintes valores: acurácia de 0,978; coeficiente de correlação de concordância de 0,89 (95%IC: 0,86-0,92). Desse modo, a avaliação desse componente corporal na segunda fase do estudo foi realizada apenas pela BIA.

5.2 Segunda fase do estudo

5.2.1 Características dos participantes do estudo

Após 20 a 26 meses (em média 22 meses) os participantes foram novamente avaliados. Participaram desta avaliação 161 participantes, sendo 135 do grupo sem sarcopenia e 26 do grupo com sarcopenia (Figura 8). As causas para as perdas de acompanhamento em cada grupo estão apresentadas na Figura 8.

Figura 8 - Representação esquemática do fluxo de participantes da 2ª fase do estudo

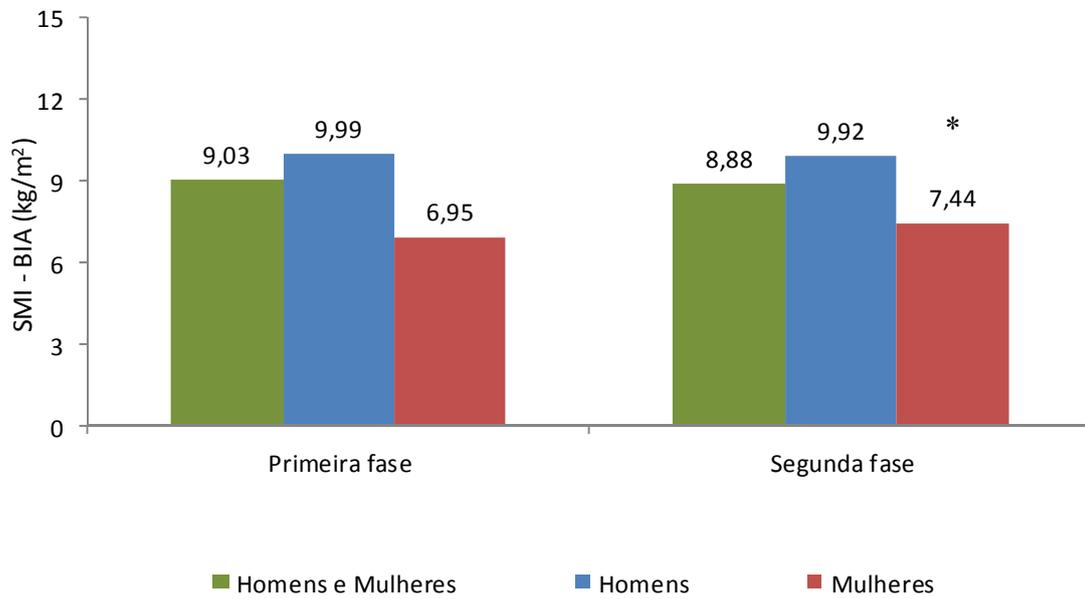


Fonte: O autor, 2018.

5.2.2 Avaliação da massa e da função musculares

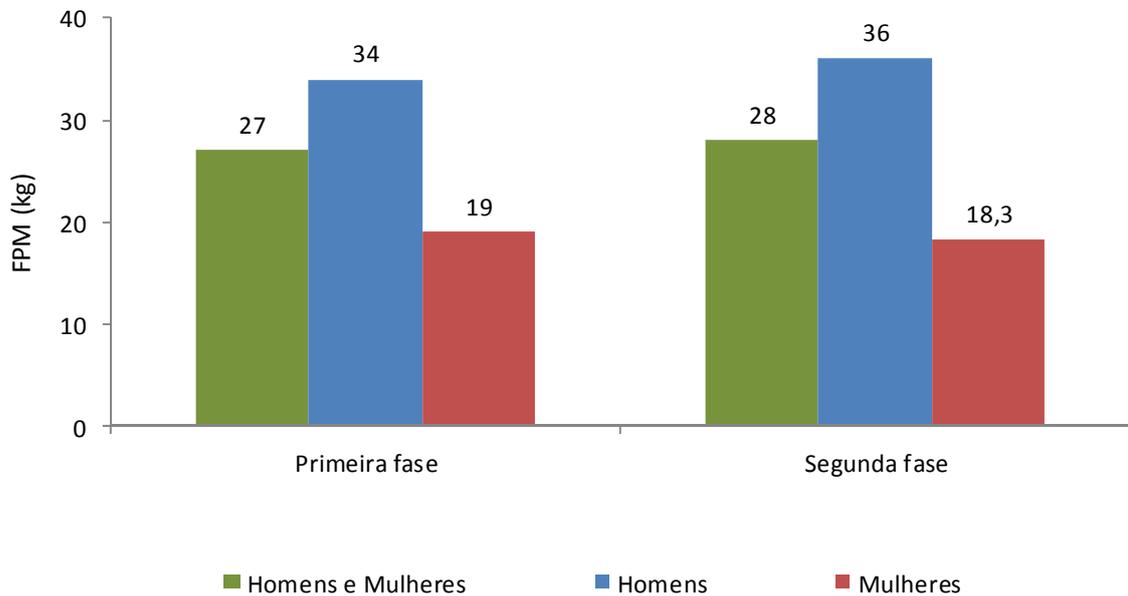
Nas figuras 9, 10 e 11 encontram-se os valores do SMI-BIA, da FPM e da velocidade de marcha na primeira fase e na segunda fase do estudo. Foi observado aumento significativo do SMI-BIA apenas nas mulheres, e redução significativa da velocidade de marcha no grupo total (homens e mulheres) e nos homens. A FPM não apresentou modificações significativas.

Figura 9 – Índice de massa muscular esquelética obtido por bioimpedância elétrica de acordo com o sexo e com a fase do estudo



Nota: Valores expressos como mediana. * Valor $p < 0,05$ para a comparação da primeira com a segunda fase nas mulheres. Legenda: SMI - índice de massa muscular esquelética; BIA - bioimpedância elétrica.
Fonte: O autor, 2018.

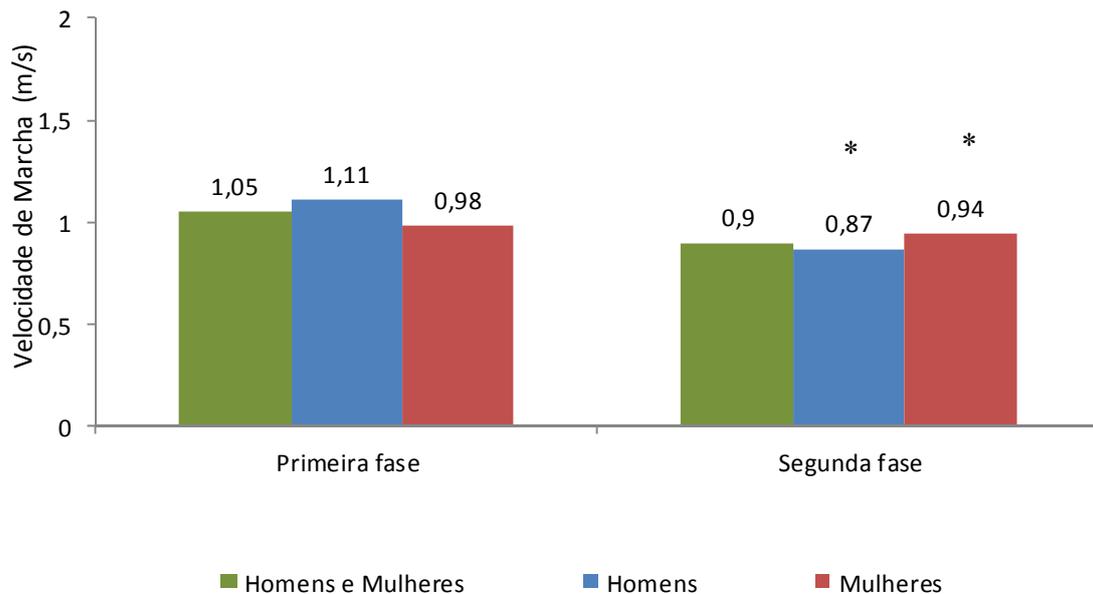
Figura 10 – Força de prensão manual de acordo com o sexo e com a fase do estudo



Nota: Valores expressos como mediana. * não foram observadas diferenças significativas entre as 2 fases do estudo. Legenda: FPM – força de prensão manual.

Fonte: O autor, 2018.

Figura 11 – Velocidade de marcha de acordo com o sexo e com a fase do estudo



Nota: Valores expressos como mediana. * Valor $p < 0,05$ para a comparação da primeira com a segunda fase no grupo total (homens e mulheres) e nos homens.

Fonte: O autor, 2018.

5.2.3 Modificações nas variáveis antropométricas, na composição corporal e na função muscular

As modificações nas variáveis antropométricas, na composição corporal e na função muscular após 2 anos de acompanhamento de acordo com a presença de sarcopenia (diagnosticada na 1ª fase do estudo) encontram-se na tabela 17. Não foram observadas diferenças significativas entre os 2 grupos em relação a modificação destas variáveis.

Tabela 17 – Modificações nas variáveis antropométricas, na composição corporal e na função muscular após 2 anos de acompanhamento de acordo com a presença de sarcopenia na primeira fase do estudo

	Sarcopenia								p**
	Não (n = 135)				Sim (n = 26)				
	1ª Fase	2ª Fase	Modificação	p*	1ª Fase	2ª Fase	Modificação	p*	
Antropometria									
Peso corporal (Kg)	71,2 (62,6-81,6)	72,3 (64,0-82,7)	0,85 (-1,15 – 3,10)	0,003	60,3 (51,6 – 66,6)	59,1 (54,6 – 66,6)	1,35 (-1,8 – 2,9)	0,21	0,83
IMC (Kcal/m ²)	26,0 (23,9 – 29,3)	26,5 (24,2 – 29,9)	0,33 (-0,46 – 1,13)	0,003	22,0 (21,2 – 23,7)	22,9 (21,0 – 24,6)	0,50 (-0,73 – 0,95)	0,23	0,87
IAC (%)	29,3 (26,0 – 33,9)	30,2 (27,0 – 35,4)	0,94 (-0,002 – 2,44)	<0,01	25,8 (24,6 – 27,7)	26,3 (24,7 – 29,2)	0,22 (-1,35 – 2,19)	0,64	0,15
P cintura (cm)	92,5 (84,2 – 102,5)	95,0 (88,0 – 103,0)	2,00 (-1,60 – 5,80)	<0,01	83,6 (79,5 - 89,0)	86,5 (81,0 – 94,5)	1,60 (-1,50 – 6,50)	0,03	0,89
P quadril (cm)	100,0 (96,0 – 106,0)	102,0 (97,0 – 108,5)	2,00 (0,00 – 4,90)	<0,01	94,5 (90,2 – 98,0)	96,0 (91,0 -98,5)	0,50 (-3,00 – 4,00)	0,24	0,16
Razão cintura quadril	0,93 (0,85 – 0,99)	0,93 (0,87 – 0,99)	-0,001(-0,032- 0,029)	0,55	0,89 (0,84 – 0,97)	0,91 (0,87 – 0,98)	0,016 (-0,012 – 0,029)	0,10	0,07
Razão cintura estatura	0,57 (0,51 – 0,63)	0,58 (0,53 – 0,64)	0,01 (-0,01 - 0,03)	<0,01	0,51 (0,47 – 0,55)	0,51 (0,49 – 0,58)	0,009 (-0,01 – 0,03)	0,06	0,63
P pescoço (cm)	37,0 (34,4 – 39,4)	38,0 (36,0 – 40,0)	1,00 (0,00 – 2,00)	<0,01	35,1 (32,5 – 36,5)	36,3 (34,0 – 38,5)	1,00 (0,40 – 2,00)	<0,01	0,60
P braço (cm)	30,7 (28,7 – 33,1)	32,0 (29,0 – 34,5)	1,00 (0,00 – 2,30)	<0,01	26,3 (25,5 – 28,1)	28,0 (27,0 – 29,5)	1,40 (0,00 – 2,00)	<0,01	0,99
DCT (mm)	18,0 (13,8 – 24,0)	16,0 (12,0 – 22,8)	-1,0 (-4,0 – 2,7)	0,08	16,0 (13,0 – 21,0)	16,0 (10,0 – 21,0)	-2,5 (-5,0 – 5,0)	0,63	0,72
CMB (cm)	24,41 (22,4 – 26,6)	25,7 (23,0 – 28,2)	1,44 (-0,61 – 3,13)	<0,01	21,6 (20,3 – 23,1)	22,7 (21,0 – 25,2)	1,2 (-0,06 – 2,6)	<0,01	0,80
Bioimpedância Elétrica									
Massa gorda (kg)	21,4 (16,7 – 25,3)	21,2 (16,3 – 26,7)	0,05 (-2,6 – 2,3)	0,83	15,6 (13,1 – 19,9)	15,7 (14,7 – 19,7)	0,30 (-1,45 – 1,45)	0,72	0,86
Massa gorda (%)	30,4 (23,2 – 35,1)	29,6 (24,1 – 35,5)	-0,32 (-3,35 – 2,41)	0,41	27,7 (22,2 – 33,2)	27,2 (23,8 – 33,4)	-0,25 (-2,00 – 1,54)	0,77	0,95
MLG (kg)	51,5 (43,3 – 61,1)	51,2 (44,9 – 60,0)	0,55 (-1,1 – 2,6)	<0,01	45,5 (34,3 – 50,4)	44,1 (34,9 – 50,8)	1,05 (-0,85 – 2,8)	0,17	0,68
SMI (kg/m ²)	9,2 (7,3 – 1,5)	9,1 (7,7 – 10,3)	-0,01 (-0,45 – 0,51)	0,71	8,3 (6,5 – 9,3)	8,1 (6,6 – 9,1)	0,03 (-0,26 – 0,36)	0,58	0,64
Força Muscular									
FPM (kg)	28,0 (20,0 – 38,0)	30,0 (20,0 – 40,0)	0,0 (-4,0 – 4,0)	0,67	24,0 (16,0 – 26,0)	22,0 (18,0 – 26,0)	0,0 (-4,0 – 2,0)	0,89	0,46
Desempenho Físico									
V de marcha (m/s)	1,05 (0,93 – 1,020)	0,90 (0,79 – 0,99)	-0,17 (-0,38 – 0,02)	<0,01	1,05 (0,81 – 1,14)	0,91 (0,83 – 0,99)	-0,16 (-0,26 – 0,04)	0,06	0,54

Nota: Modificação nas variáveis = valor 2ª fase – valor 1ª fase. Variáveis expressas como média ± erro padrão; variáveis com distribuição não normal expressas como mediana (intervalo interquartil). *p-valor: comparação 1ª vs 2ª fase em cada grupo, **p-valor: grupo sem sarcopenia vs. grupo com sarcopenia. Legenda: IMC – índice de massa corporal; IAC – índice de adiposidade corporal; P – perímetro; DCT – dobra cutânea tricípita; CMB – circunferência muscular do braço; MLG – massa livre de gordura; SMI – índice de massa muscular esquelética; FPM – força de preensão manual; V - velocidade. Fonte: O autor, 2018.

5.2.4 Evolução clínica (mortalidade e perda do enxerto renal)

No presente estudo, durante o acompanhamento de 22 meses, 9 (5,0%) pacientes foram a óbito (sendo 3 com sarcopenia). Dos 9 casos de óbito, 5 (55,6%) relacionaram-se a causas cardiovasculares (1 paciente com sarcopenia); 3 (3,33%) óbitos associados com doenças infecciosas (2 pacientes com sarcopenia); e 1 (11,1%) óbito por doença neoplásica (este paciente apresentava sarcopenia). Não foi observada associação da sarcopenia com o risco de mortalidade (Tabela 18).

Durante o acompanhamento de 22 meses, 6 (3,2%) pacientes perderam a função do enxerto. Desses 6 pacientes, 5 (83,3%) retornaram para HD (sendo 1 com sarcopenia) e 1 (16,7%) retransplantou. Não foi observada associação da sarcopenia com o risco de perda da função renal (Tabela 18)

Tabela 18: Avaliação da presença de sarcopenia e do risco de evolução para óbito e perda do enxerto renal

Presença de Sarcopenia vs.	Qui-quadrado (p-valor)	Hazard-ratio (95% IC)	Comparação das curvas de sobrevivência (teste logrank)
Risco de perda do enxerto renal	0,59	0,74 (0,10-4,7)	0,71
Risco de evolução para óbito	0,42	1,52 (0,38-7,5)	0,50

Fonte: O autor, 2018.

6 DISCUSSÃO

Os principais achados do presente estudo realizado com receptores de TxR com idade < 65 anos e IMC >18,5 kg/m² foram: (1) elevada frequência de sarcopenia; (2) associação da menor adiposidade corporal total e central com a presença de sarcopenia; (3) ausência de associação da sarcopenia com ingestão alimentar de energia e proteínas, resistência à insulina, perfil lipídico, adiponectina e biomarcadores inflamatórios; e (4) ausência de associação da sarcopenia com maior risco de mortalidade e de perda da função do enxerto durante acompanhamento de 22 meses.

6.1 Primeira fase do estudo

6.1.1 Prevalência de sarcopenia

O consenso de EWGSOP (2010) definiu a sarcopenia como uma síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada de massa e função do músculo esquelético com consequências adversas que incluem limitação física, qualidade de vida insatisfatória e maior risco de mortalidade. A recomendação do EWGSOP para o diagnóstico da sarcopenia é que seja considerada a presença de redução em ambas massa e função musculares, essa última avaliada pela força muscular e desempenho físico (Cruz-Jentoft et al., 2010b). Entretanto, até os dias atuais, não foi estabelecida uma padronização dos critérios diagnósticos para sarcopenia. Outros consensos publicados até o momento também consideram a redução da massa muscular e da sua função (força muscular e/ou desempenho físico) como condições obrigatórias para o diagnóstico de sarcopenia, porém apresentam metodologias e pontos de cortes distintos (Muscaritoli et al., 2010; Morley et al., 2011; Fielding et al., 2011; Studenski et al., 2014; Chen et al., 2014). Desta forma, a prevalência de sarcopenia pode variar amplamente entre os estudos dependendo do critério utilizado para o diagnóstico.

A prevalência da sarcopenia pode variar também de acordo com a composição corporal (Woods et al., 2011; Lee et al., 2013; Domiciano et al., 2013) e sofrer influência das diferenças étnicas (Goodpaster et al., 2006; Delmonico et al., 2007; Chen et al., 2012; Wang et al., 2016), influência hormonal e inflamatória, além da presença de algumas enfermidades (Silva et al., 2010; Scharf & Heineke, 2012; Santilli et al., 2014; Kim & Choi, 2015; Moreira et al., 2016).

Apesar de vários estudos já terem identificado o prejuízo na massa muscular entre os receptores de TxR (Habedank et al., 2009; Streja et al., 2011; Han et al., 2012a; Harada et al., 2012; Netto et al., 2012; Schütz et al., 2012; Schakman et al., 2013; Kaido et al., 2013), somente os estudos de Ozkayar et al. (2014), Yanishi et al. (2017a), Yanishi et al. (2017b) e Małgorzewicz et al. (2018) avaliaram a presença de sarcopenia neste grupo de pacientes.

O estudo de Ozkayar et al. (2014) determinou a presença de sarcopenia através da avaliação da presença apenas de dinapenia porque utilizou somente dados da FPM, tendo evidenciado esta síndrome em 20,5% dos 166 receptores de TxR. Os participantes deste estudo apresentavam em média $37,9 \pm 11,9$ anos. Os pontos de corte da FPM variaram de acordo com o IMC e o sexo: para homens com $IMC \leq 24$; $24,1-28$ e >28 kg/m^2 os pontos de corte foram 29, 30 e 32kg, respectivamente; para mulheres com $IMC \leq 23$; $23,1-26$; $26,1-29$ e >29 kg/m^2 os pontos de corte foram 17, 17,3, 18 e 21kg, respectivamente (Ozkayar et al., 2014).

Yanishi et al. (2017a), definiram a sarcopenia com base nos critérios do consenso asiático (SMI por DXA, FPM e velocidade de marcha), onde os pontos de corte adotados para a classificação de sarcopenia foram para o SMI $<7,0$ kg/m^2 (homens) e $<5,4$ kg/m^2 (mulheres), para a FPM foram <26 kg (homens) e <17 kg (mulheres) e para o desempenho físico foi velocidade de marcha $<0,8$ m/s. Dos 51 receptores de TxR estudados, 6 (11,8%) apresentaram sarcopenia e 25 (49,0%) pré-sarcopenia. Yanishi et al. (2017b), definiram a sarcopenia pelos mesmos critérios do estudo anterior e dos 58 pacientes com média de idade de $46,6 \pm 12,7$ anos, 12 (20,7%) apresentaram sarcopenia, 25 (43,1%) pré-sarcopenia e 21 (36,2%) não apresentaram sarcopenia.

Małgorzewicz et al. (2018) avaliaram a presença de sarcopenia apenas em receptores de TxR apresentando excesso de peso corporal ($IMC \geq 25$ kg/m^2). O diagnóstico de sarcopenia foi realizado com base no índice de tecido magro (Kg/m^2) obtido com BIA e na FPM. A sarcopenia foi definida pelo índice de tecido magro <14

kg/m² e FPM < 26 kg em mulheres e < 46 kg em homens. Foram estudados 70 pacientes e 55% destes apresentavam excesso de peso corporal. Dentre os pacientes com excesso de peso corporal 33,3% apresentavam sarcopenia.

No presente estudo, o diagnóstico de pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave foi realizado conforme definido pelo EWSGOP: SMI-DXA < 7,26 kg/m² (homens) e < 5,5 kg/m² (mulheres); FPM < 30 kg (homens) e < 20 kg (mulheres); e velocidade de marcha inferior a 1 m/s (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010b). A sarcopenia esteve presente em 33 pacientes (17%; sendo sarcopenia grave em 5%), a pré-sarcopenia foi observada em 6% do grupo estudado e 77% dos pacientes não apresentaram a síndrome.

Comparando os resultados do presente estudo com os obtidos por Ozkayar *et al.* (2014) e Yanishi *et al.* (2017a; 2017b), observamos valores semelhantes na frequência de sarcopenia. No presente estudo a prevalência de sarcopenia foi discretamente inferior a desses estudos, possivelmente pelo fato dos pontos de corte terem sido mais baixos. A prevalência de sarcopenia no estudo de Małgorzewicz *et al.* (2018) que avaliou apenas indivíduos com excesso de peso corporal, foi muito superior (33,3%) a do presente estudo, onde observou-se a presença de sarcopenia em 4% dos pacientes com IMC ≥ 25 kg/m². Outro aspecto foram os pontos de corte usados para FPM (< 26 kg em mulheres e < 46 kg em homens) serem muito maiores do que no presente estudo e também pela avaliação da massa muscular por meio de um parâmetro diferente do usado no presente estudo.

Frequência de sarcopenia semelhante a do presente estudo foi reportada em estudos brasileiros realizados com idosos na população geral. Martinez *et al.* (2015) observaram prevalência de sarcopenia de 21,8% (10% com sarcopenia grave) em 110 idosos hospitalizados. Neste estudo a MME utilizou a equação de Lee *et al.*, (2000) e para desempenho físico insatisfatório a velocidade de marcha ≤ 0,8 m/s (Martinez *et al.*, 2015). Metanálise recente com 9416 participantes com mais de 60 anos, avaliou a prevalência de sarcopenia com base em 2 critérios diagnósticos diferentes. A prevalência foi de 16% baseada na redução da massa muscular e da sua função (EWGSOP) e 17% baseada somente na perda de MM (Baumgartner *et al.*, 1998). A diferença entre os 2 critérios diagnósticos para sarcopenia não foi significativa (p=0,96) (Diz *et al.*, 2017).

Estudos realizados em portadores de DRC, mostram que a prevalência de sarcopenia tende a ser maior do que em idosos da população em geral, em especial nos pacientes em terapia dialítica, nos quais a prevalência é superior a observada nos estudos com receptores de TxR. Estudo recente utilizando a classificação de EWSGOP, mostrou prevalência de 14% de sarcopenia em pacientes com DRC em tratamento não dialítico (estágios 3-5), principalmente entre os homens (Zhou et al., 2018). Outros autores, em estudo longitudinal de 5 anos, utilizando o mesmo critério diagnóstico, mostrou sarcopenia em 20% dos pacientes em diálise (n=330) (Isoyama et al., 2014). Por outro lado, outro estudo apresentou maior prevalência em um grupo sob tratamento dialítico (45-63%) (Lamarca et al., 2014).

Sugere-se que a sarcopenia é frequente em receptores de Tx de órgãos sólidos, e se associa a resultados insatisfatórios pós-Tx. Entretanto, a prevalência de sarcopenia nestes pacientes têm sido pouco estudada, e foi avaliada utilizando-se diferentes métodos.

6.1.2. Características demográficas e clínicas

No presente estudo a presença de sarcopenia não se associou com a idade dos participantes e não diferiu entre os sexos. Nos estudos de Ozkayar et al. (2014) e de Yanishi et al. (2017a), a presença de sarcopenia se associou com idade mais elevada entre os subgrupos de receptores de TxR, porém não se associou com o sexo. A ausência de associação entre idade e sarcopenia no presente estudo pode ser parcialmente explicada pela pequena variação na idade dos participantes. Dentre os 185 pacientes apenas 38 apresentavam idade menor que 40 anos e 18 idade maior que 60 anos. A maioria dos pacientes encontrava-se com idade entre 40 e 60 anos.

O período de tempo pós-TxR no presente estudo não foi diferente entre pacientes com e sem sarcopenia, tal fato também foi observado no estudo com receptores de TxR realizado por Ozkayar et al. (2014).

A prática regular de atividade física desempenha papel essencial na manutenção da massa muscular (Yang et al., 2014; Tyrovolas et al., 2016). Portanto, conforme esperado, no presente estudo o escore total do questionário de

Baecke, utilizado para avaliar atividade física habitual, foi significativamente menor no grupo com sarcopenia. Gouveia et al. (2016) avaliando idosos da população em geral, pelo questionário de Baecke, também observaram associação da massa muscular com atividade física.

Vale ressaltar, que a terapia dialítica, que precede o TxR na maioria dos pacientes, pode contribuir para o desenvolvimento da sarcopenia (Stenvinkel & Larsson, 2013). No presente estudo a média de tempo em diálise pré-TxR foi de 36,0 (15,0-84,0) meses no grupo sem sarcopenia e de 33,0 (10,0-60,5) meses no grupo sarcopênico, não havendo diferenças significativas entre os grupos. Yanishi et al. (2017b), relataram que o grupo com sarcopenia permaneceu $6,6 \pm 5,7$ anos em diálise pré-TxR, aqueles com pré-sarcopenia por $2,2 \pm 2,5$ anos e o grupo sem sarcopenia por $1,4 \pm 1,5$ anos. Outro estudo do mesmo grupo (Yanishi et al., 2017a) mostra tempo de diálise pré-TxR de $6,5 \pm 6,8$ anos no grupo sarcopênico, de $3,0 \pm 3,3$ anos no grupo pré sarcopênico e de $1,3 \pm 1,3$ anos no grupo sem sarcopenia. Nos 2 estudos citados previamente (Yanishi et al., 2017a; Yanishi et al., 2017b) houve diferença significativa na duração da diálise pré-TxR entre os grupos estudados. A ausência de associação entre o tempo em diálise pré-Tx e a presença de sarcopenia no presente estudo não era esperada, uma possível explicação é que o tempo médio em diálise pré-Tx foi relativamente pequeno em torno de 3 anos.

Não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes com e sem sarcopenia em relação a TFGe e a proteinúria no presente estudo. Dados semelhantes foram encontrados em outros estudos que avaliaram sarcopenia em receptores de TxR (Ozkayar et al., 2014; Yanishi et al., 2017a; Yanishi et al., 2017b).

No presente estudo não foram observadas diferenças entre os participantes com e sem sarcopenia em relação ao uso dos diferentes tipos de imunossupressores. Apesar dessas drogas poderem interferir na massa muscular, conforme abordado previamente (Lucia et al., 2008; Pereira & Carvalho, 2011; Nogales-Gadea et al., 2012; Levin et al., 2014). Acreditamos que o fato de todos os participantes fazerem uso de prednisona e de pelo menos mais uma ou duas outras drogas imunossupressoras tenha impedido a observação de diferenças significativas entre os grupos. No estudo de Ozkayar et al. (2014), os protocolos de tratamento imunossupressor foram semelhantes nos receptores de TxR com e sem sarcopenia

No presente estudo, no grupo total de participantes, observamos maior prevalência de prejuízo na função muscular (46% de força muscular e 41% de

desempenho físico) do que de prejuízo na massa muscular (24%). A massa e a força musculares declinam com o envelhecimento, sendo essa perda de 6% por década entre 30 e 60 anos de idade e de 1,4-2,5% por ano, a partir dos 60 anos (Fleg & Lakatta, 1988; Frontera et al., 2000; Lee et al., 2013). Entretanto, esta relação parece não ser linear, de modo que, ao longo do tempo, o declínio da força pode exceder o declínio da massa muscular numa relação de 3:1 (Visser et al., 2005; Goodpaster et al., 2006).

6.1.3 Consumo alimentar

Não foram encontrados estudos avaliando a relação entre ingestão alimentar e presença de sarcopenia em receptores de TxR. Mesmo na população geral, existe pouca informação comparando a ingestão de nutrientes entre idosos sarcopênicos e saudáveis (Cruz-Jentoft et al., 2010; Scott et al., 2010; Seo et al., 2013; Park et al., 2014; Hashemi et al., 2015; Borg et al., 2016; Verlaan et al., 2017).

6.1.3.1 Energia

A quantidade de energia ingerida é de substancial importância para que haja a manutenção da massa muscular e da sua funcionalidade. O músculo esquelético, além da energia necessária para a atividade motora e contrações, necessita continuamente de energia para o seu metabolismo. O balanço energético negativo pode resultar em fadiga muscular e fraqueza (Kukuljan et al., 2009; Volkert, 2011).

No presente estudo não houve diferença significativa na ingestão calórica nos 2 grupos estudados, sendo a mediana de 1768 (1418-2213) kcal/dia e 30,11 (23,90–37,66) kcal/kg/dia nos pacientes sem sarcopenia e de 1924 (1556–2237) kcal/dia e 30,88 (27,08–37,19) kcal/kg/dia nos pacientes com sarcopenia. Estudos conduzidos em idosos da população em geral também não observaram diferença significativa na ingestão calórica entre indivíduos com e sem sarcopenia (Borg et al., 2016; Verlaan et al., 2017).

A recomendação no período pós-TxR tardio é uma dieta adequada em calorias (30-35 kcal/kg/dia), visando o controle ponderal (Martins et al., 2004; Teplan et al., 2009; Chan et al., 2011; Chitra & Premalatha, 2013). No presente estudo, a ingestão energética dos pacientes com e sem sarcopenia estava próxima desta recomendação.

6.1.3.2 Proteínas

Tão importante quanto o consumo energético, é o consumo de proteínas de alta qualidade nas quantidades adequadas. A proteína dietética pode otimizar a absorção de aminoácidos, promovendo estimulação e regulação da síntese proteica muscular (Genaro & Martini, 2010).

No presente estudo não houve diferença significativa na ingestão proteica nos 2 grupos estudados. A mediana nos pacientes sem sarcopenia foi de 89,25 (68,50–108,31) g/dia e 1,45 (1,15–1,86) g/kg/dia e nos pacientes com sarcopenia foi de 94,81 (86,58–105,02) g/dia e 1,59 (1,33–1,97) g/kg/dia.

A recomendação para ingestão protéica no pós-TxR tardio é de 0,8 g/kg/dia (Martins et al., 2004; Chitra & Premalatha, 2013). No presente estudo, a média da ingestão protéica mostrou-se acima do recomendado, semelhante a outros estudos em receptores de TxR (Han et al., 2012; Rho et al., 2013). Este dado sugere que a sarcopenia não se relaciona com a ingestão proteica nesta população específica, quando a ingestão é normal ou superior à recomendada.

A relação de sarcopenia com ingestão proteica apresenta mais estudos em idosos da população em geral. Park et al. (2014) (n=2258 homens e 3005 mulheres, adultos > 50 anos) mostraram que pacientes sarcopênicos apresentavam ingestão significativamente menor de proteína. Porém a ingestão proteica era inferior do que a observada no presente estudo: 76,5 (74,4-78,5) g/dia nos homens sem sarcopenia, 66,8 (58,4-75,2) g/dia nos homens sarcopênicos, 53,3 (52,0-54,6) g/dia nas mulheres sem sarcopenia e 48,3 (45,1-51,5) g/dia nas mulheres sarcopênicas. Outros estudos também observaram associação da ingestão proteica com a massa muscular (Houston et al., 2008; Meng et al., 2009; Vafa et al., 2017). Por outro lado, Borg et al. (2016) (n=227) detectaram ingestão semelhante de proteína comparando

os grupos com e sem sarcopenia ($0,98\pm 0,29$ g/kg/dia vs. $0,98\pm 0,36$ g/kg/dia). Os achados de Baumgartner et al. (1999) e de Mitchell et al. (2002), não mostraram relação da ingestão protéica com a massa muscular em idosos. Ressaltamos que a fonte protéica utilizada, exercício físico associado, dentre outros, podem favorecer resultados contraditórios (Casperson et al., 2012; Malafarina et al., 2013; Beasley et al., 2013; Abiri & Vafa, 2017). Em uma meta-análise de vinte e dois ensaios randomizados controlados com suplementação protéica isolada ou combinada (proteína do soro do leite, caseína e aminoácidos essenciais), a suplementação de proteínas teve uma influência positiva sobre a massa muscular e a função muscular (força muscular) (Cermak et al, 2012).

A ingestão adequada de proteínas com alta qualidade é essencial para a preservação da MM. No entanto, outros fatores também podem afetar a massa e a função musculares se sobrepondo ao efeito da ingestão proteica. Acreditamos que essa possa ser uma explicação para a ausência de associação significativa entre ingestão proteica e sarcopenia no presente estudo.

6.1.3.3 Lipídeos

Os ácidos graxos obtidos a partir de gorduras alimentares são importantes fontes de energia para os músculos. As gorduras são elementos fundamentais das membranas miocelulares e a composição da gordura dietética pode favorecer a inflamação e RI (Corcoran et al., 2007), que por sua vez se relacionam com a perda de massa muscular. A composição da dieta pode favorecer à inflamação, e assim, acredita-se que a gordura dietética pode afetar a perda muscular (Wensaas et al., 2009; Kalupahana et al., 2011).

Estudos em humanos demonstraram que a suplementação com ácidos graxos n-3 (AG n-3) melhora a síntese protéica, eleva a resposta anabólica da proteína muscular e diminui a perda muscular (Khal & Tisdale, 2008; Magee et al., 2008; Fiaccavento et al., 2010; Kumar et al., 2010; Smith et al., 2011). Um estudo observacional demonstrou relação negativa entre o SMI e a ingestão de gordura saturada. Outro estudo sobre a composição lipídica da dieta e massa muscular observou associações positivas entre a massa muscular e a relação ácidos graxos

polinsaturados/saturados (AGP:AGS) e associações negativas com AGS e trans (Scott et al., 2010; Welch et al., 2014).

No presente estudo, a ingestão lipídica (g/dia, g/kg/dia), de AGS, AGP, AGM e colesterol foram semelhantes nos 2 grupos estudados. O estudo de Verlaan et al. (2017) identificou consumo alimentar semelhante de lipídeos totais (g/dia e %VET), AGS, AGM e AGP nos idosos sarcopênicos e não sarcopênicos. O estudo de Borg et al. (2016) também observou consumo alimentar semelhante de lipídios nos idosos com e sem sarcopenia, excetuando os AG n-3, cuja ingestão foi menor nos idosos sarcopênicos.

6.1.3.4 Carboidratos e Fibras

No presente estudo, o consumo de HC e de fibras foi semelhante nos pacientes com e sem sarcopenia. Resultados semelhantes foram observados por Borg et al. (2016) e Verlaan et al. (2017).

6.1.3.5 Ingestão de micronutrientes

Várias deficiências nutricionais estão associadas à sarcopenia (Mithal et al., 2013). Uma revisão sistemática realizada por Borg et al. (2015), observou grande variação na ingestão de micronutrientes nos idosos e a magnitude das insuficiências vitamínicas e minerais nesse grupo. Em um ciclo vicioso, o prejuízo da massa e função musculares podem aumentar o risco de desnutrição e um paciente com ingestão alimentar insatisfatória aumenta o risco de sarcopenia, afetando principalmente a função muscular (Abiri & Vafa, 2017).

As vitaminas B12, B6 e folato são nutrientes que podem ter um impacto na sarcopenia, uma vez que ajudam a reduzir os níveis séricos de homocisteína. A homocisteína elevada está relacionada à menor força muscular e desempenho físico (Mithal et al., 2013; Monfared et al., 2014; Wee, 2016). Entretanto, poucos estudos investigaram a relação entre sarcopenia e vitamina B12 em idosos e os resultados

são conflitantes (Soysal et al., 2013; Verlaan et al., 2015; Wee, 2016; Bulut et al., 2017).

A ingestão de antioxidantes pode desempenhar um papel na sarcopenia, e a elevada ingestão de antioxidantes poderia prevenir a sarcopenia (Cruz-Jentoft et al., 2017). Por outro lado, a ingestão deficiente e baixos níveis séricos de nutrientes antioxidantes estão associados à redução da massa e função musculares, à fragilidade e sarcopenia (Jackson, 2009; Robinson et al., 2012; Xu et al., 2012).

Em idosos com sarcopenia observa-se ingestão significativamente menor de vitamina B12, vitamina D, magnésio, fósforo, selênio, vitamina B6, ácido fólico e vitamina E (Borg et al., 2016; Verlaan et al., 2017).

No presente estudo não foram observadas diferenças significativas na ingestão de micronutrientes entre os pacientes com e sem sarcopenia, provavelmente pelas características distintas de nossos pacientes comparados aos idosos.

6.1.4 Adiposidade corporal

O grupo sem sarcopenia apresentou mediana do IMC característica de sobrepeso e valores médios e medianas do PC, RCQ, RCE e da gordura corporal (avaliada pelo DXA) que caracterizaram elevada adiposidade corporal total e central. O grupo com sarcopenia, apresentou valores médios e medianas dessas variáveis dentro da faixa de normalidade. Ou seja, todas as variáveis de adiposidade corporal avaliadas no presente estudo (obtidas por antropometria e DXA) foram significativamente menores nos pacientes sarcopênicos.

Existem evidências de que indivíduos com excesso de adiposidade corporal possuem valores mais elevados de MM (Cooper et al., 2014; Yang et al., 2014) podendo reduzir o risco de depleção de massa muscular e consequentemente de sarcopenia nesses pacientes, o que foi observado no presente estudo. Portanto, em indivíduos obesos pode ocorrer um aumento do tecido adiposo e da MM, porém o tecido adiposo aumenta em maior proporção, resultando em uma redução da relação MM / tecido adiposo (Yang et al., 2014).

Conforme abordado previamente, a avaliação da massa muscular pode ser feita por meio do SMI. O cálculo utilizado para determinar o SMI recomendado pelo EWGSOP (Cruz-Jentoft et al., 2010) e pelo *Asian Working Group for Sarcopenia* (AWGS) (Chen et al., 2014) e que foi utilizado no presente estudo ajusta a MMEA para a estatura (ASM/estatura (m^2)) e não para o peso corporal ou IMC. Estudos realizados na população em geral, que avaliaram a massa muscular ajustando para estatura e não para peso corporal ou IMC também observaram valores significativamente mais baixos de IMC nos indivíduos com sarcopenia em comparação com indivíduos sem esta síndrome (Alexandre et al., 2014; Gao et al., 2015; Yalcin et al., 2016; Mesquita et al., 2017; Han et al., 2017; Lardiés-Sánchez et al., 2017).

Dentre os estudos desenvolvidos com receptores de TxR para avaliar a presença de sarcopenia apenas três avaliaram a massa muscular e nenhum deles realizou ajuste para o peso corporal ou IMC (Yanishi et al., 2017a; Yanishi et al., 2017b; Małgorzewicz et al. 2018). Yanishi et al. (2017a) ($n=51$) observaram que o IMC do grupo com sarcopenia foi de $20,5 \pm 1,3$ kg/m^2 , do grupo com pré-sarcopenia foi de $20,9 \pm 2,4$ kg/m^2 e do sem sarcopenia foi de $23,4 \pm 4,5$ kg/m^2 , com diferença significativa entre os grupos. Yanishi et al. (2017b) ($n=58$) encontraram IMC de $20,3 \pm 2,1$ kg/m^2 no grupo com sarcopenia, de $21,1 \pm 2,4$ kg/m^2 no grupo com pré-sarcopenia e de $23,8 \pm 4,4$ kg/m^2 nos não sarcopênicos, com diferença significativa entre os grupos. Estes estudos apresentaram resultados semelhantes ao do presente estudo.

Os estudos que avaliam a massa muscular ajustada para o peso corporal ou IMC normalmente não observam IMC mais baixo em quem tem sarcopenia. Pelo contrário, esses estudos podem observar IMC mais elevado, devido a complexa interação entre tecido adiposo e função muscular. Por exemplo, na recente publicação de Tyrovolas et al. (2016), com 18.363 idosos (≥ 65 anos) foi observado que a prevalência da sarcopenia variou de 12,6% (Polônia) a 17,5% (Índia) e a de obesidade sarcopênica variou de 1,3% (Índia) a 11,0% (Espanha). O maior percentual de gordura corporal foi associado com menor SMI em todos os países estudados (Finlândia, Polônia, Espanha, China, Gana, Índia, México, Rússia e África do Sul) e com sarcopenia em cinco países ($p < 0,001$). Neste estudo a ASM foi estimada por medidas antropométricas e o SMI foi obtido dividindo-se a ASM pelo IMC.

Portanto, o método utilizado para avaliar o SMI pode interferir na prevalência de sarcopenia, principalmente em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, podendo subestimar a prevalência de sarcopenia quando o SMI é ajustado para estatura. Desta forma, considera-se mais apropriada a utilização do SMI ajustado para adiposidade em indivíduos com sobrepeso/obesos (Domiciano et al., 2013).

A prevalência de obesidade sarcopênica pode variar amplamente de 0-14% em populações idosas dependendo dos critérios usados não só para avaliar o SMI, como a presença de sarcopenia e a de obesidade (Cauley, 2015). Apesar da relação entre adiposidade e massa muscular poder ser influenciada pela forma com a qual avaliamos o SMI, o excesso de adiposidade corporal está associado com prejuízo na função muscular (Stenholm et al., 2008b; Koster et al., 2011; Beavers et al., 2013).

As citocinas inflamatórias liberadas pelo acúmulo de gordura ectópica, ocasionam RI muscular e catabolismo e os ácidos graxos livres podem prejudicar a liberação de miocinas (Yang et al., 2014). Sayer et al. (2007) e Cesari et al. (2005) evidenciaram associação positiva e significativa da PCR e da IL-6 com a gordura corporal total e negativa com o SMI.

No presente estudo, não foi observada associação significativa da FPM com os índices de adiposidade, porém a velocidade de marcha se associou negativamente com o IAC. Uma possível explicação para a falta de associação dos parâmetros de adiposidade corporal com parâmetros de função muscular e a ausência de obesidade sarcopênica inclui o período de tempo ao qual nossos pacientes foram expostos ao excesso de adiposidade corporal. Em geral os receptores de TxR ganham peso apenas após o transplante, apresentando IMC na faixa da normalidade ou mesmo abaixo da normalidade antes do TxR. Outra possível explicação é a faixa etária relativamente mais baixa dos participantes do presente estudo, reduzindo o período de tempo necessário para os efeitos deletérios da adiposidade sobre a função muscular.

6.1.5 Resistência à insulina

A RI desempenha um papel importante na utilização da glicose disponível, comprometendo o anabolismo muscular e favorecendo a degradação de proteínas

do músculo esquelético (Wagatsuma, 2008; Akpan et al., 2009; Allen et al., 2011; Fahal, 2014), pode sofrer influência do estresse oxidativo e da disfunção mitocondrial, dentre outros fatores (Wagatsuma, 2008; Meng & Yu, 2010; Morley et al., 2014a). Se associa à maior adiposidade corporal bem como ao envelhecimento, inflamação, e doenças crônicas (Syddall et al., 2010).

A RI apresenta maior frequência (31-33%) nos receptores de TxR, quando comparada à população em geral não diabética (20-25%) (Teplan et al., 2009). Em receptores de TxR está associada aos efeitos combinados da terapia imunossupressora e, alterações metabólicas tais como: hiperglicemia, dislipidemia e aumento da adiposidade corporal. As drogas imunossupressoras que mais influenciam a RI são os corticosteróides (Midtvedt et al., 2004) e os inibidores da calcineurina (tacrolimus e ciclosporina) (van Duijnhoven et al., 2002). Sendo que o tacrolimus tem efeito diabetogênico maior do que a ciclosporina (Rangel et al., 2004; Claes et al., 2012; Yargui et al., 2014).

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016, os métodos utilizados para a avaliação da resistência à insulina na prática clínica, como o HOMA-IR, que mede a insulinemia em relação à glicemia, é mais preciso que a insulinemia isoladamente. O fator limitante, decorre do fato da população Brasileira ser composta por diferentes origens étnicas, dificulta um valor de referência para o HOMA-IR. Porém, um estudo brasileiro sugeriu 2,71 como ponto de corte para RI no HOMA-IR (Geloneze et al., 2006). Neste contexto, no presente estudo, apesar da média dos valores de HOMA-IR encontrada nos 2 grupos estudados apresentarem-se abaixo de 2,71, 41% (n=75) do grupo total de pacientes apresentava RI e após exclusão daqueles com diagnóstico de diabetes, a RI foi observada em 35% dos pacientes.

No presente estudo não houve diferença significativa nos valores médios da glicemia, insulinemia e HOMA-IR entre os pacientes não sarcopênicos e sarcopênicos. Da mesma forma, a prevalência de RI e de diabetes foi semelhante nos dois grupos. Tal fato não deve ser interpretado como indicando ausência de associação entre RI e sarcopenia, mas sim pode ser justificado por outros fatores. Por exemplo, os pacientes sem sarcopenia apresentavam maior adiposidade corporal o que pode elevar a RI neste grupo. Além disto, outros fatores podem se sobrepor ao efeito da RI sobre a massa e função musculares em receptores de TxR

como o uso de imunossupressores. Não conseguimos encontrar estudos avaliando associação da sarcopenia com RI ou mesmo glicemia em receptores de TxR.

6.1.6. Perfil lipídico

A prevalência de anormalidades nos lipídeos séricos em receptores de TxR é elevada (60-70%), podendo variar de acordo com período pós TxR (Souza et al., 2007; Teplan et al., 2009). As alterações no metabolismo lipídico após o TxR são de origem multifatorial e podem se associar ao grau de função do enxerto, à adiposidade corporal, à ingestão alimentar, às medicações e, às alterações do metabolismo lipídico que ocorrem nos períodos pré diálise e de diálise (Rangel et al., 2004). A hipertrigliceridemia tem sido associada ao uso de azatioprina e esteroide, a ciclosporina pode favorecer o aumento do LDL-C (Claes et al., 2012; Yargui et al., 2014) e, a combinação de ciclosporina e prednisona tem sido associada à hipercolesterolemia. A adição de sirolimus ao esquema com ciclosporina e prednisona resulta em aumento na incidência e gravidade da hipercolesterolemia e da hipertrigliceridemia, sendo esses efeitos dependentes da dose, do tempo de tratamento e do metabolismo lipídico prévio (Teplan et al., 2009; Chakera et al., 2017).

No presente estudo a prevalência de dislipidemia foi semelhante nos pacientes sem (79%) e com sarcopenia (81%) e as concentrações séricas de triglicérides e de colesterol total e frações foram semelhantes nos 2 grupos. Em 2 estudos realizados com receptores de TxR foram observados valores significativamente mais baixos de TG nos pacientes com sarcopenia (Ozkayar et al., 2014; Yanishi et al., 2017a). Pode-se sugerir que a divergência entre os estudos seja devida ao fato da concentração sérica de TG sofrer influência de fatores como adiposidade corporal, uso de alguns medicamentos, além dos critérios usados no diagnóstico da sarcopenia poderem ser distintos. Por exemplo, utilizando-se o SMI ajustado para o peso corporal serão classificados como sarcopênicos indivíduos com maior adiposidade corporal que apresentam maior risco de hipertrigliceridemia.

6.1.7 Vitamina D

Evidências provenientes de estudos clínicos e epidemiológicos associam a concentração sérica da vitamina D com a força muscular e o desempenho físico (Visser et al., 2003; Bischoff-Ferrari et al., 2004; Visser et al., 2006; Wicherts et al., 2007/ von Hurst et al., 2013) e conseqüentemente com a presença de sarcopenia (Kim et al., 2011; Park et al., 2014; Hirani et al., 2017). Alguns estudos com suplementação de vitamina D sugerem efeitos benéficos sobre a função muscular (Muir et al., 2011; Beudart et al., 2014). O mecanismo pelo qual a vitamina D afeta a função muscular não é completamente conhecido, porém parece ser mediado pelo receptor de vitamina D (Robinson et al., 2018).

A insuficiência ou deficiência de vitamina D é comum em receptores de TxR (Stavroulopoulos et al., 2007; Ewers et al., 2008; Marcén et al., 2012; Penny et al., 2012; Obi et al., 2014; Rosina et al., 2017). Em um estudo realizado pelo nosso grupo, a prevalência de insuficiência e deficiência de vitamina D em receptores de TxR foi de 53% (Rosina et al., 2017). No presente estudo 56% (n=103) dos pacientes apresentavam insuficiência e deficiência de vitamina D (25(OH)D sérica \leq 30 ng/ml). Entretanto, não foi observada associação da vitamina D com a sarcopenia mesmo após ajuste para confundidores e após a exclusão dos participantes obesos. O estudo de Ozkayar et al. (2014), foi o único a avaliar associação dos níveis séricos da 25(OH)D com sarcopenia em receptores de TxR. A concentração sérica de 25(OH)D foi significativamente menor nos pacientes com sarcopenia diagnosticada apenas com base na dinapenia. Foi observada correlação positiva e significativa, entre os níveis de vitamina D e a FPM, porém nas análises multivariadas após ajuste para confundidores tal associação deixou de ser significativa. Os resultados do presente estudo são semelhantes, pois foi observada associação significativa da vitamina D com a FPM ($r = 0,18$; $p = 0,01$). Entretanto após ajuste para idade, sexo e TFGe essa associação deixou de ser significativa (dados não apresentados).

Ressaltamos que alguns estudos realizados na população em geral também não observaram associação significativa da concentração de vitamina D com sarcopenia ou função muscular (Annweiler et al., 2009; Chan et al., 2012; Verlaan et al., 2017).

6.1.8 Adiponectina

A adiponectina é uma adipocina secretada predominantemente pelo tecido adiposo subcutâneo, porém com expressão também em miócitos, células do parênquima hepático, células epiteliais e placenta, entre outros (Mattu & Randeva, 2013; Paniagua, 2016; Achari & Jain, 2017). É reconhecida pelos seus efeitos antiinflamatórios, antiaterogênicos, antidiabetogênicos (reduzindo a RI) e cardioprotetores (Ohashi et al., 2012; Katsiki et al., 2017). Evidências sugerem que níveis séricos baixos de adiponectina estão associados com o aumento no risco de aterosclerose, infarto agudo do miocárdio e outras desordens cardiovasculares (Ouchi et al., 2003; Wolk et al., 2005; Masserini et al., 2006; Zhang et al., 2006; Kim et al., 2010a). A concentração sérica diminuída é observada em obesos, principalmente na obesidade visceral, enquanto há concentração mais elevada em indivíduos magros (Leal & Mafra, 2013; Yamauchi & Kadowaki, 2013; Mbata et al., 2017). Estudos realizados com receptores de TxR também observaram valores mais elevados de adiponectina em indivíduos com menor adiposidade corporal (Malgorzewicz et al., 2014; Malgorzewicz et al., 2016).

Entretanto, existem também evidências sugerindo que os níveis circulantes elevados de adiponectina estão associados com maior risco de eventos e/ou mortalidade cardiovascular especialmente em idosos, em indivíduos com doença cardiovascular e com DRC em terapia dialítica (Kistorp et al., 2005; Wannamethee et al., 2007; Dekker et al., 2008; Wannamethee et al., 2011; Rhee et al., 2015; Zhou et al., 2016; Ritsinger et al., 2017). Em receptores de TxR também já foi observado que níveis elevados de adiponectina estão associados com aumento no risco de mortalidade (Alam et al., 2013) e que a concentração sérica de adiponectina se associa inversamente com a TFGe (Chitalia et al., 2010). Esses achados epidemiológicos sugerem um possível papel paradoxal da adiponectina.

Pacientes com DRC apresentam concentração sérica elevada de adiponectina, sendo seu aumento paralelo à progressão da DRC. Nos pacientes em hemodiálise e diálise peritoneal a adiponectina circulante pode ser até 3 vezes maior do que em indivíduos saudáveis (Iwachima et al., 2006; Jia et al., 2012; Heidari et al., 2015; Katsiki et al., 2017). As razões para a hiperadiponectinemia na DRC não são completamente conhecidas porém pode ser secundária à redução do *clearance*

de adiponectina pelos rins ou, da hipervolemia que pode estimular a liberação de adiponectina. Outra possível explicação é a coexistência de um processo de desnutrição (Stevinkel, 2011; Jia et al., Jia et al., 2012; Ekramzadeh et al., 2013; Markaki et al., 2016; Katsiki et al., 2017), uma vez que a perda de tecido adiposo e da MM podem alterar a regulação da adiponectina (Stevinkel, 2011).

Por outro lado, existem evidências de que a hiperadiponectinemia possa induzir a desnutrição por aumentar o gasto energético através de seus efeitos diretos no cérebro (Qi et al., 2004; Stevinkel, 2011). Assim, um mecanismo proposto para explicar a associação entre concentração sérica elevada de adiponectina e maior risco de mortalidade é o aumento no gasto energético, com perda ponderal, de massa e de função musculares e consequente sarcopenia (Wannamethee et al., 2007; Wannamethee, 2008). Alguns estudos em idosos, como os de Kizer et al. (2010) (coorte longitudinal com 988 idosos); Hozawa et al. (2012) (estudo prospectivo com 505 idosos); Huang et al. (2015) (estudo prospectivo com 434 idosos), demonstraram relação inversa entre níveis circulantes de adiponectina e função muscular (força e desempenho físico). Outros estudos realizados em população adulta, encontraram resultados semelhantes Huang et al. (2014), Lubkowska et al. (2015), Karvonen-Gutierrez et al. (2016). Além do estudo de AFINOS com 198 adolescentes (Martinez-Gomez et al., 2012).

O mecanismo definitivo pelo qual a adiponectina pode afetar o músculo esquelético é desconhecido. No entanto, vários mecanismos são sugeridos: (1) relacionados à proporção de fibras musculares do tipo IIb, implicadas na força muscular (Verdijk et al., 2010; Pisto et al., 2012) e, a adiponectina pode influenciar na proporção dessas fibras (Ingelsson et al., 2009). (2) Relacionados à inflamação, uma vez que a adiponectina é reconhecida por alguns, como protetora da inflamação no músculo esquelético (Abou-Samra et al., 2015), apesar de 1 estudo, não demonstrar este efeito (Huang et al., 2014). (3) Relacionados à ingestão alimentar, como observado por Guo et al. (2012), onde o consumo proteico se associou à alterações nos níveis séricos de adiponectina. Adicionalmente, segundo Goto et al. (2013), a regulação da adiponectina na sarcopenia pode ser uma resposta compensatória ao estresse da perda muscular.

No presente estudo, os pacientes com sarcopenia apresentaram valores mais elevados de adiponectina, comparados aos sem sarcopenia, porém sem significância estatística. Na análise de regressão logística após ajustes para fatores

de confundimento (idade, sexo e TFG_e) foi mantida a tendência ($p=0,07$) da sarcopenia se associar com níveis séricos mais elevados de adiponectina. Entretanto após exclusão dos pacientes obesos, essa tendência não se manteve ($p=0,22$) (dados não apresentados). Não encontramos estudos avaliando a relação da adiponectina com a presença de sarcopenia em receptores de TxR.

6.1.9 Biomarcadores inflamatórios (PCR-us, TNF- α e IL-8)

O aumento da atividade inflamatória é uma importante causa de perda de massa muscular em indivíduos com DRC, bem como o estresse oxidativo (Quigley et al., 2009; Darouich et al., 2011). As espécies reativas de oxigênio estimulam a expressão de citocinas pró-inflamatórias amplificando o estresse oxidativo (Bastard et al., 2003; de Ferranti & Mozaffarian, 2008) e causando injúria celular (Paravicini & Touyz, 2008; Habibi et al., 2011; Alicic et al., 2013). O grau e a cronicidade da inflamação determinam o efeito na massa e na função musculares (Wilson et al., 2017; Murton et al., 2017).

Nos últimos anos, estudos realizados na população em geral observaram associação entre níveis circulantes elevados de biomarcadores inflamatórios e redução na massa e/ou função musculares. Estudo realizado por Schaap et al. (2006) mostra associação da elevação da concentração sérica de PCR e IL-6 em idosos com risco de 2-3 vezes maior de perda de 40% da FPM. Cesari et al. (2004) e Arts et al. (2015) mostraram associação negativa da PCR e da IL-6, com a função muscular em idosos (FPM e velocidade de marcha). O estudo de Norman et al. (2014) demonstrou associação entre a PCR aumentada e a FPM reduzida, enquanto o estudo de Sousa et al. (2016) observou relação entre valores baixos de PCR e maior velocidade de marcha. A associação entre o aumento sérico do TNF- α e o declínio da massa e função musculares foi significativa em um estudo longitudinal, com 5 anos de duração, envolvendo 2000 indivíduos idosos > 70 anos (Schaap et al., 2009). Níveis séricos elevados de PCR se associaram com maior risco de sarcopenia nos estudos realizados por Can et al. (2017) e Hida et al. (2018).

Outros autores mostram associação da sarcopenia e/ou de seus componentes (massa e função musculares) com alguns marcadores inflamatórios

mas não com outros (Harada et al., 2017; Bano et al., 2017; Westbury et al., 2018). Estudo de Harada et al. (2017) (n=132 idosos) não encontrou diferença significativa para a PCR em pacientes sarcopênicos e não sarcopênicos (sarcopenia definida com base no consenso asiático, usando os critérios do SMI por BIA, FPM e velocidade de marcha), porém as concentrações séricas de IL-6 foram significativamente maiores em pacientes sarcopênicos. Uma meta-análise recente avaliando 3 marcadores inflamatórios com a sarcopenia, observou associação com a PCR mas não com TNF- α e IL-6 (Bano et al., 2017).

Estudo longitudinal no Reino Unido (Coorte Hertfordshire), avaliou a relação de marcadores de inflamação com o SMI por DXA, velocidade de marcha, FPM e a presença de sarcopenia (EWGSOP), com 336 idosos acompanhados por 10,8 anos (Westbury et al., 2017). A concentração mais elevada de PCR foi associada com menor FPM e maior SMI e, marcha mais lenta. A concentração sérica mais elevada de IL-8 foi associada com menor SMI e risco aumentado de sarcopenia. Entretanto, os marcadores TNF- α , IL-6 e IL-10 não se associaram com o risco de sarcopenia.

No presente estudo não observamos associação significativa da sarcopenia com os biomarcadores inflamatórios avaliados (PCR-us, TNF- α e IL-8), apesar de encontrarmos uma tendência (p=0,07) para níveis séricos mais elevados de IL-8 nos pacientes com sarcopenia. Em nossa opinião tal achado não sugere ausência de associação da inflamação com a sarcopenia, porém sim a existência de inúmeros fatores que podem interferir na presença de sarcopenia nesses pacientes e que podem mascarar o efeito isolado de um único fator. Não encontramos estudos avaliando a relação de biomarcadores inflamatórios com a presença de sarcopenia em receptores de TxR.

6.2 Segunda fase do estudo

6.2.1 Risco de mortalidade e perda da função do enxerto

Vários estudos avaliaram a relação entre sarcopenia e risco de mortalidade, observando maior mortalidade nos idosos sarcopênicos da população em geral

(Visser & Schaap, 2011; Landi et al., 2012; Landi et al., 2013; Arango-Lopera et al., 2013; Malmstrom et al., 2013; Gariballa & Alessa, 2013; Alexandre et al., 2014b; Batsis et al., 2014; Leong et al., 2015; Han et al., 2018).

Estudo de coorte prospectivo com duração de 7 anos, que avaliou uma população de idosos não institucionalizados com idade >80 anos, evidenciou que a mortalidade por todas as causas foi de 67,4% naqueles com sarcopenia em comparação com 41,2% sem sarcopenia (Landi et al., 2013). Estudo em uma população afro-americana de meia idade, acompanhados por 6 anos, mostrou que o baixo SMI combinado com a mobilidade reduzida foi um preditor significativo de mortalidade (Malmstrom et al., 2013). A taxa de mortalidade foi significativamente maior em idosos hospitalizados com sarcopenia comparados com aqueles sem sarcopenia após 6 meses de internação (Gariballa & Alessa, 2013). A prevalência de sarcopenia foi de 32,8% em idosos com idade >70 anos vivendo em casa de repouso e, após 6 meses de acompanhamento o risco de morte foi maior nos idosos sarcopênicos (Landi et al., 2012). A taxa de mortalidade, descrita em estudo longitudinal brasileiro com 5 anos de acompanhamento de 1.149 idosos residentes em São Paulo, foi de 65,9 em 1.000 pessoas por ano para aqueles com sarcopenia comparada com 20,1 em 1.000 pessoas por ano naqueles sem sarcopenia (Alexandre et al., 2014b).

Estudos realizados em portadores de DRC também observaram maior taxa de mortalidade nos indivíduos com sarcopenia (Isoyama et al., 2014; Pereira et al., 2015). Estudo de Pereira et al. (2015) mostrou prevalência de sarcopenia em 287 pacientes brasileiros com DRC nos estágios 3-5, diagnosticada pela avaliação da massa muscular com 3 métodos diferentes e pela FPM, variando de 5,9-9,8%, na dependência do método aplicado. A sarcopenia definida como prejuízo na FPM e prejuízo na MM estimada por BIA foi um preditor independente de mortalidade (Pereira et al., 2015). Estudo longitudinal com 330 pacientes em diálise, onde a presença de sarcopenia foi observada em 20% dos pacientes (EWGSOP), sendo que 24% apresentavam reduzida massa muscular e 15% reduzida força muscular, observou-se que a menor força muscular (mas não a massa muscular), se associou com idade, comorbidades, desnutrição, inatividade física, hipoalbuminemia e inflamação. A taxa de mortalidade foi de 29%, sendo o maior risco observado naqueles com menor força muscular (Isoyama et al., 2014).

Não foram encontrados estudos avaliando a sarcopenia em receptores de TxR e, sua relação com a evolução clínica. Entretanto, a presença de sarcopenia ou de seus componentes no período pré TxR e a evolução após o TxR foi avaliada em pacientes na lista de espera para TxR. Aqueles com menor desempenho físico foram os que realizaram menos TxR e, apresentaram pior desempenho físico após o TxR, que foi associado à uma menor sobrevida em 3 anos (Reese et al. (2015). Estudo prospectivo de 5 anos, evidenciou que a maior MM pré TxR apresentou relação com menor índice de rejeição e maior sobrevida do paciente após o TxR (Streja et al., 2011).

Alguns estudos foram realizados com receptores de Tx hepático. Harimoto et al., 2017 (n=366) evidenciaram prevalência de sarcopenia de 23,5% e a análise de regressão logística múltipla mostrou a sarcopenia como preditor significativo de mortalidade. Kaido et al., 2016 (n=72) identificaram prevalência de sarcopenia no pré-Tx de 14%, e a sobrevida pós-Tx foi significativamente menor neste grupo. Estudo anterior de Kaido et al., 2013, com 124 pacientes aguardando o Tx hepático, identificaram num seguimento de 60 meses (pós-Tx), que a idade e o sexo não se correlacionaram com a MME, porém a baixa MME foi um fator de risco independente para a morte após o transplante. Concluíram que a sarcopenia estava intimamente relacionada com a mortalidade pós-transplante.

No presente estudo, durante o acompanhamento de 22 meses, observamos 9 óbitos (dos quais 3 pacientes apresentavam sarcopenia), 5 retornaram para HD (sendo 1 com sarcopenia), e 1 realizou novo transplante (apresentava sarcopenia). Não observamos uma associação da sarcopenia com a mortalidade, provavelmente pelo curto período de acompanhamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As principais contribuições do presente estudo são: (1) avaliação em receptores de TxR da prevalência de sarcopenia através de parâmetros adequados seguindo a recomendação do EWGSOP; (2) estudo longitudinal visando avaliar a associação da sarcopenia com mortalidade e perda da função do enxerto renal. As principais limitações foram o pequeno tempo de acompanhamento, a não aplicação do Questionário de Baecke na fase 2 do estudo.

CONCLUSÕES

Os resultados do presente estudo, realizado com receptores de TxR não idosos, sugerem:

- Elevada prevalência de sarcopenia;
- Associação da menor adiposidade corporal total e central com a presença de sarcopenia;
- Ausência de associação da sarcopenia com ingestão alimentar, resistência à insulina, perfil lipídico, adiponectina e biomarcadores inflamatórios;
- Ausência de associação da sarcopenia com maior risco de mortalidade e perda da função do enxerto renal ao longo de 22 meses.

REFERÊNCIAS

- Abellan, van K. G.; Rolland, Y.; Andrieu, S. et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. **J Nutr Health Aging**. v.13, n.10, p. 881-889, 2009.
- Abiri, B. & Vafa, M. Nutrition and sarcopenia: A review of the evidence of nutritional influences. **Critical reviews in food science and nutrition**. Published online: 2017.
- Abou-Samra, M.; Lecompte, S.; Schakman, O. et al. Involvement of adiponectin in the pathogenesis of dystrophinopathy. **Skeletal Muscle**. v. 5, n. 1, p. 25-30, 2015.
- Achari, A. E. & Jain, S. K. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. **Int J Mol Sci**. v. 18, n. 6, p. 21-29, 2017.
- ADA - American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. **Diabetes Care**. v. 40, n. 1 (suppl.), p. 11–24, 2017.
- Âdamsone, I.; Folkmane, I.; Amerika, D. et al. Prevalence of vitamin D deficiency among patients after kidney transplantation in latvia. **Proc Latvian Acad Sci**. v. 67, n. 1, p. 35–41, 2013.
- Ahmadi, S. F.; Zahmatkesh, G.; Streja, E. et al. Body mass index and mortality in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. **Am J Nephrol**. v. 40, n. 4, p. 315-324, 2014.
- Akber, A.; Portale, A. A.; Johansen, K. L. Pedometer-assessed physical activity in children and young adults with CKD. **Clin J Am Soc Nephrol**. v. 7, n. 5, p. 720–726, 2012.
- Akpan, I.; Goncalves, M. D.; Dhir, R. et al. The effects of a soluble activin type IIB receptor on obesity and insulin sensitivity. **International Journal of Obesity**. v. 33, n. 11, p. 1265–1273, 2009.
- Al Snih, S.; Markides, K.; Ottenbacher, K. et al. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. **Aging Clin Exp Res**. v. 16, p. 481–486, 2004.
- Alam, A.; Molnar, M. Z.; Czira, M. E. et al. Serum adiponectin levels and mortality after kidney transplantation. **Clin J Am Soc Nephrol**. v. 8, n. 3, p. 460-467, 2013.
- Alami-Durante, H.; Cluzeaud, M.; Bazin, D. et al. Dietary cholecalciferol regulates the recruitment and growth of skeletal muscle fibers and the expressions of myogenic regulatory factors and the myosin heavy chain in European sea bass larvae. **J Nutr**. v. 141, p. 2146–2151, 2011.

Alexandre, T. S.; Duarte, Y. A.; Santos, J. L. et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study. **J Nutr Health Aging**. v. 18, n. 3, p. 284-290, 2014a.

Alexandre, T. S.; Duarte, Y. A.; Santos, J. L. et al. Sarcopenia according to the european working group on sarcopenia in older people (EWGSOP) versus dynapenia as a risk factor for disability in the elderly. **J Nutr Health Aging**. v. 18, n. 5, p. 547-553, 2014b.

Alberti, K. G.; Eckel, R. H.; Grundy, S. M. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**. v. 120, n. 16, p. 1640-1645, 2009.

Alchin, D. R. Sarcopenia: describing rather than defining a condition. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**. v. 5, p. 265–268, 2014.

Ali, S. & Garcia, J. M. Sarcopenia, Cachexia and Aging: Diagnosis, Mechanisms and Therapeutic Options – A Mini-Review. **Gerontology**. v. 60, p. 294–305, 2014.

Alicic, R. Z.; Patakoti, R.; Tuttle, K. R. Direct and indirect effects of obesity on the kidney. **Adv Chronic Kidney Dis**. v. 20, n. 2, p. 121-127, 2013.

Allen, D. L.; Hittel, D. S.; Mcpherron, A. C. Expression and function of myostatin in obesity, diabetes, and exercise adaptation. **Medicine and Science in Sports and Exercise**. v. 43, n. 10, p. 1828–1835, 2011.

Álvarez-Rodríguez, L.; López-Hoyos, M.; Muñoz-Cacho, P. et al. Aging is associated with circulating cytokine dysregulation. **Cellular Immunology**. v. 273, p. 124–132, 2012.

Always, S. E.; Myers, M. J.; Mohamed, J. S. Regulation of satellite cell function in sarcopenia. **Frontiers in Aging Neuroscience**. v. 6, p. 1-15, 2014.

American College of Sports Medicine. Academy of nutrition and dietetics dietitians of Canada. Nutrition and athletic performance. *Medicine & Science in Sports and exercise*. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, and the Canadian Journal of Dietetic Practice and Research. 2016.

Anand, S.; Johansen, K. L.; Tamura, M. K. Aging and Chronic Kidney Disease: The Impact on Physical Function and Cognition. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 69, n. 3, p. 315–322, 2014.

Annweiler, C.; Beauchet, O.; Berrut, G. et al. Is there an association between serum 25hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women? Results from baseline assessment of the EPIDOS study. **J Nutr Health Aging**. v. 13, n. 2, p. 90-95, 2009.

Arango-Lopera, V. E.; Arroyo, P.; Gutierrez-Robledo, L. M. et al. Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. **J Nutr Health Aging**. v. 17, n. 3, p. 259–262, 2013.

Arts, M. H. L.; Collard, R. M.; Comijs, H. C. et al. Relationship Between Physical Frailty and Low-Grade Inflammation in Late-Life Depression. **J Am Geriatr Soc**. v. 63, p. 1652–1657, 2015.

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes - Dados Numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado. Disponível em <http://www.abto.org.br/RBT/2018/rbt201808052015-lib.pdf>. Acesso em 17 de março de 2018.

Auyeung, T. W.; Lee, J. S.; Leung, J. et al. Adiposity to muscle ratio predicts incident physical limitation in a cohort of 3,153 older adults--an alternative measurement of sarcopenia and sarcopenic obesity. **Age**. v. 35, n. 4, p. 1377-1385, 2013.

Baecke, J. A.; Burema, J.; Frijters, J. E. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. **Am J Clin Nutr**. v. 36, p. 936-942, 1982.

Baker, R.; Jardine, A.; Andrews, P. Clinical guidelines: post-operative care of the kidney transplant recipient. Hampshire: UK Renal Association. 2011. <http://www.renal.org/docs/default-source/guidelines-resources/post-operativecare-in-the-kidney-transplant-recipient.pdf>. Acesso em 22 Jan 2017.

Bano, G.; Trevisan, C.; Carraro, S. et al. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. **Maturitas**. v. 96, p. 10-15, 2017.

Bastard, J. P.; Maachi, M.; Lagathu, C. et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. **Eur Cytokine Int**. v. 17, p. 4-12, 2003.

Bastos, D. H. M.; Rogero, M. M.; Áreas, J. A. G. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arq Bras Endocrinol Metab**. v. 53, n. 5, p. 646-656, 2009.

Batsis, J. A. ; Mackenzie, T. A.; Barre, L. K. et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the The National Health and Nutrition Examination Survey III. **Eur J Clin Nutr**. v. 68, n. 9, p. 1001-1007, 2014.

Baumgartner, R. N.; Koehler, K.; Gallagher, D. et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. **Am J Epidemiol**. v. 147, n. 8, p. 755–763, 1998.

Baumgartner, R. N.; Waters, D. L.; Gallagher, D. et al. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. **Mechanisms of Ageing and Development**. v. 107, n. 2, p. 123–136, 1999.

Beaglehole, R. & Horton, R. Chronic diseases: global action must match global evidence. **Lancet**. v. 376, p. 1619–1621, 2010.

Beasley, J. M.; Shikany, J. M.; Thomson, C. A. The Role of Dietary Protein Intake in the Prevention of Sarcopenia of Aging. **Nutr Clin Pract.** v. 28, n. 6, p. 684-690, 2013.

Beavers, K. M.; Beavers, D. P.; Houston, D. K. et al. Associations between body composition and gait-speed decline: results from the Health, Aging, and Body Composition study. **The American Journal of Clinical Nutrition.** v. 97, n. 3, p. 552–560, 2013.

Beaudart, C.; Buckinx, F.; Rabenda, V. et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 99, n. 11, p. 4336-4345, 2014.

Berga, J. K.; Albiach, J. C.; Catalan, S. B. et al. Vitamin D deficiency in a renal transplant population: safe repletion with moderate doses of calcidiol. **Transplant Proc.** v. 42, n. 8, p. 2917-2920, 2010.

Bergman, R. N.; Stefanovski, D.; Buchanan, T. A. et al. A Better Index of Body Adiposity. **Obesity.** v. 19, n. 5, p. 1083–1089, 2011.

Biavo, B. M.; Tzanno-Martins, C.; Cunha, L. M. et al. Aspectos nutricionais e epidemiológicos de pacientes com doença renal crônica submetidos a tratamento hemodialítico no Brasil, 2010. **J Bras Nefrol.** v. 34, p. 206-215, 2012.

Bijlsma, A. Y.; Meskers, C. G.; Ling, C. H. et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. **Age.** v. 35, n. 3, p. 871–881, 2013.

Bischoff-Ferrari, H. A. Validated treatments and therapeutic perspectives regarding nutritherapy. **J Nutr Health Aging.** v. 13, n. 8, p. 737–741, 2009.

Bischoff-Ferrari, H. A.; Dietrich, T.; Orav, E. J. et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. **Am J Clin Nutr.** v. 80, n. 3, p. 752-758, 2004.

Blackburn, G. L. & Thornton, P. A. Nutritional Assessment of the hospitalized patients. **Med Clin North Am.** v. 63, p. 11103-11115, 1979.

Boivin, M. A.; Battah, S. I.; Dominic, E. A. Activation of caspase-3 in the skeletal muscle during haemodialysis. **Eur J Clin Invest.** v. 40, p. 903–910, 2010.

Bolliger, M. F.; Zurlinden, A.; Lüscher, D. et al. Specific proteolytic cleavage of agrin regulates maturation of the neuromuscular junction. **J Cell Sci.** v. 15, p. 3944-3955, 2010.

Bonanni, A.; Mannucci, I.; Verzola, D. et al. Protein-Energy Wasting and Mortality in Chronic Kidney Disease. **Int J Environ Res Public Health.** v. 8, p. 1631-1654, 2011.

Borg, S.; Groot, L. C. P. G.; Mijnders, D. M. et al. Differences in Nutrient Intake and Biochemical Nutrient Status Between Sarcopenic and Nonsarcopenic Older Adults: Results From the Maastricht Sarcopenia Study. **JAMDA**. v. 17, p. 393-401, 2016.

Borg, S.; Verlaan, S.; Mijnders, D. M. et al. Macronutrient intake and inadequacies of community-dwelling older adults: A systematic review. **Ann Nutr Metab**. v. 66, p. 242-255, 2015.

Bostom, A. G.; Carpenter, M. A.; Kusek, J. W. et al. Homocysteine-lowering and cardiovascular disease outcomes in kidney transplant recipients: Primary results from the folic acid for vascular outcome reduction in transplantation trial. **Circulation**. v. 123, n. 16, p. 1763–1770, 2011.

Bowling, C. B.; Sawyer, P.; Campbell, R. C. et al. Impact of chronic kidney disease on activities of daily living in community-dwelling older adults. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 66, p. 689–694, 2011.

Brasil. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010/ 3.ed., 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Secretaria Executiva. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Plano Nacional de Saúde, 2013a.

Brasil. Ministério da Saúde. Ministério do Planejamento, Orçamento e gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. 1ª Ed, 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias, 2013b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Vigitel: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, 2016.

Broe, K. E.; Chen, T. C.; Weinberg, J. et al. A higher dose of vitamin D reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. **J Am Geriatr Soc**. v. 55, n. 2, p. 234–239, 2007.

Bucci, L.; Yani, S. L.; Fabbri, C. et al. Circulating levels of adipokines and IGF-1 are associated with skeletal muscle strength of young and old healthy subjects. **Biogerontology**. v. 14, n. 3, p. 261–272, 2013.

Buchman, A. S.; Tanne, D.; Boyle, P. A. et al. Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly. **Neurology**. v. 73, n. 12, p. 920–927, 2009.

Bulut, E. A.; Soysal, P.; Aydin, A. E. et al. Vitamin B12 deficiency might be related to sarcopenia in older adults. **Experimental Gerontology**. v. 95, p. 136–140, 2017.

Buracchio, T.; Dodge, H. H.; Howieson, D. et al. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. **Arch Neurol.** v. 67, p. 980-986, 2010.

Bütikofer, L.; Zurlinden, A.; Bolliger, M. F. et al. Destabilization of the neuromuscular junction by proteolytic cleavage of agrin results in precocious sarcopenia. **FASEB.** v. 25, n. 12, p. 4378-4393, 2011.

Calixto-Lima, L. & Reis, N. T. Interpretação de Exames Laboratoriais Aplicados à Nutrição Clínica. 1ª Edição, Ed. Rubio, 2012

Can, B.; Kara, O.; Kizilarslanoglu, M. C. et al. Serum markers of inflammation and oxidative stress in sarcopenia. **Aging Clin Exp Res.** v. 29, n. 4, p. 745-752, 2017.

Cano, C.; Samper-Ternent, R.; Al Snih, S. et al. Frailty and cognitive impairment as predictors of mortality in older Mexican Americans. **J Nutr Health Aging.** v. 16, p. 142–147, 2012.

Carey, E. J. Sarcopenia in solid organ transplantation. **Nutr Clin Pract.** v. 29, n. 2, p. 159-170, 2014.

Carrero, J. J.; Johansen, K. L.; Lindholm, B. et al. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease. **Kidney International.** v. 90, n. 1, p. 53-66, 2016.

Casperson, S. L.; Sheffield-Moore, M.; Hewlings, S. J. et al. Leucine supplementation chronically improves muscle protein synthesis in older adults consuming the RDA for protein. **Clinical nutrition.** v. 31, n. 4, p. 512–519, 2012.

Castillero, E.; Alam, D.; Lecker, S. H. et al. Suppression of atrogin-1 and MuRF1 prevents dexamethasone-induced atrophy of cultured myotubes. **Metabolism.** v. 62, p. 1495-1502, 2013.

Cauley, J. A. An Overview of Sarcopenic Obesity. **J Clin Densitom.** v. 18, n. 4, p. 499-505, 2015.

Cawthon, P. M. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. **Journal of Clinical Densitometry.** v. 18, n. 4, p. 467–471, 2015.

Cawthon, P. M.; Peters, K. W.; Shardell, M. D. et al. Cutpoints for Low Appendicular Lean Mass That Identify Older Adults With Clinically Significant Weakness. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 69, n. 5, p. 567–575, 2014.

Cermak, N. M.; Groot, L. C.; Saris, W. H. et al. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. **The American journal of clinical nutrition.** v. 96, n. 6, p. 1454–1464, 2012.

Cerri, A. P.; Bellelli, G.; Mazzone, A. et al. Sarcopenia and malnutrition in acutely ill hospitalized elderly: Prevalence and outcomes. **Clinical Nutrition**. v. 34, p. 745-751, 2015.

Cesari, M.; Fielding, R. A.; Pahor, M. et al. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials—recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**. v. 3, p. 181–190, 2012.

Cesari, M.; Kritchevsky, S. B.; Baumgartner, R. N. et al. Sarcopenia, obesity and inflammation - results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardio Risk Factors study. **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 82, p. 428-434, 2005.

Cesari, M.; Kritchevsky, S. B.; Newman, A. B. et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. **J Am Geriatr Soc**. v. 57, n. 2, p. 251-259, 2009.

Cesari, M.; Pahor, M.; Bartali, B. et al. Antioxidants and physical performance in elderly persons: the Invecchiare in Chianti (InCHIANTI) study. **Am J Clin Nutr**. v. 79, p. 289–294, 2004.

Chakker, H. A.; Sharif, A.; Kaplan, B. Negative Cardiovascular Consequences of Small Molecule Immunosuppressants. **Clin Pharmacol Ther**. v. 102, n. 2, p. 269–276, 2017.

Chan, M.; Patwardhan, A.; Ryan, C. et al. Evidence-based guidelines for the nutritional management of adult kidney transplant recipients. **J Ren Nutr**. v. 21, n. 1, p. 21-47, 2011.

Chan, R.; Chan, D.; Woo, J. et al. Not all elderly people benefit from vitamin D supplementation with respect to physical function: results from the Osteoporotic Fractures in Men Study, Hong Kong. **J Am Geriatr Soc**. v. 60, n. 2, p. 290-295, 2012.

Chan, W.; Bosch, J. A.; Jones, D. et al. Review- obesity in kidney transplantation. **J Ren Nutr**. v. 24, n. 1, p. 1-12, 2014.

Chang, Y. T.; Wu, H. L.; Guo, H. R. et al. Handgrip strength is an independent predictor of renal outcomes in patients with chronic kidney diseases. **Nephrol Dial Transplant**. v. 26, n. 11, p. 3588–3595, 2011.

Chauveau, P.; Moreau, K.; Lasseur, C. et al. Sarcopenia or uremic myopathy in CKD patients. **Nephrol Ther**. v. 12, n. 2, p. 71-75, 2016.

Chen, L. K.; Liu, L. K.; Woo, J. et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**. v. 15, n. 2, p. 95–101, 2014.

- Chen, F.; Lam, R.; Shaywitz, D. et al. Evaluation of early biomarkers of muscle anabolic response to testosterone. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**. v. 2, p. 45–56, 2011.
- Chen, P. J.; Lin, M. H.; Peng, L. N. et al. Predicting cause-specific mortality of older men living in the Veteran Home by handgrip strength and walking speed: A 3-year prospective cohort study in Taiwan. **J Am Med Dir Assoc**. v. 13, p. 517-521, 2012.
- Chien, M. Y.; Huang, T. Y.; Wu, Y. T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. **J Am Geriatr Soc**. v. 56, p. 1705-1710, 2008.
- Chitalia, N.; Raja, R. B.; Bhandara, T. et al. Serum adiponectin and cardiovascular risk in chronic kidney disease and kidney transplantation. **J Nephrol**. v. 23, n. 1; p. 77-84, 2010.
- Chitra, U. & Premalatha, K. S. Nutritional management of renal transplant patients. **Indian Journal of Transplantation**. v. 7, p. 88-93, 2013.
- Chung, H. Y.; Cesari, M.; Anton, S. et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases. **Ageing Research Reviews**. v. 8, n. 1, p. 18–30, 2009.
- Claes, K.; Meier-Kriesche, H. U.; Schold, J. D. et al. Effect of different immunosuppressive regimens on the evolution of distinct metabolic parameters: evidence from the Symphony study. **Nephrol Dial Transplant**. v. 27, p. 850–857, 2012.
- Cômodo, A. R. O.; Dias, A. C. F.; Tomaz, B. A. et al. Utilização da Bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea. Projeto Diretrizes, p. 1-13, 2009.
- Cook, W. L. The intersection of geriatrics and chronic kidney disease: frailty and disability among older adults with kidney disease. **Adv Chronic Kidney Dis**. v. 16, n. 6, p. 420–429, 2009.
- Cooper, R.; Bann, D.; Wloch, E. G. et al. Skeletal Muscle Function Deficit in A Nationally Representative British Birth Cohort in Early Old Age. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. p. 604–607, 2015.
- Cooper, R.; Hardy, R.; Bann, D. et al. MRC National Survey of Health and Development Scientific and Data Collection Team. Body mass index from age 15 years onwards and muscle mass, strength, and quality in early old age: findings from the MRC National Survey of Health and Development. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 69, n. 10, p. 1253-1259, 2014.
- Cooper, R.; Kuh, D.; Cooper, C. et al. Objective measures of physical capability and subsequent health: a systematic review. **Age Ageing**. v. 40, p. 14-23, 2011.

Corcoran, M. P.; Lamon-Fava, S.; Fielding, R. A. Skeletal muscle lipid deposition and insulin resistance: effect of dietary fatty acids and exercise. **Am J Clin Nutr.** v. 85, p. 662–677, 2007.

Costa, B.; Moratelli, L.; Silva, L. B. et al. Body Mass Index in the First Year After Kidney Transplantation. **Transplantation Proceedings.** v. 46, n. 6, p. 1750–1752, 2014.

Cruz-Jentoft, A. J.; Baeyens, J. P.; Bauer, J. M. et al.: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age and Ageing.** v. 39, p. 412-423, 2010b.

Cruz-Jentoft, A. J.; Kiesswetter, E.; Drey, M. et al. Nutrition, frailty, and sarcopenia. **Aging Clin Exp Res.** v. 29, n. 1, p. 43-48, 2017.

Cruz-Jentoft, A. J.; Landi, F.; Schneider, S. M. et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). **Age and Ageing.** v. 43, p. 748–759, 2014.

Cruz-Jentoft, A. J.; Landi, F.; Topinkova, E. et al. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care.** v. 13, n. 1, p. 1–7, 2010a.

Cuppari, L.; Carvalho, A. B.; Draibe, S. A. Vitamin D status of chronic kidney disease patients living in a sunny country. **J Ren Nutr.** v. 18, p. 408-414, 2008.

Cuppari, L. & Garcia-Lopes, M. G. Hypovitaminosis D in Chronic Kidney Disease Patients: Prevalence and Treatment. **Journal of Renal Nutrition.** v. 19, n. 1, p. 38-43, 2009.

Dam, T.; Peters, K. W.; Fragala, M. et al. An Evidence-Based Comparison of Operational Criteria for the Presence of Sarcopenia. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 69, n. 5, p. 584–590, 2014.

Dare, A. J.; Plank, L. D.; Phillips, A. R. et al. Additive effect of pretransplant obesity, diabetes, and cardiovascular risk factors on outcomes after liver transplantation. **Liver Transpl.** v. 20, p. 281-290, 2014.

Darouich, S.; Goucha, R.; Jaafoura, M. H. et al. Clinicopathological characteristics of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. **Ultrastruct Pathol.** v. 35, n. 4, p. 176-182, 2011.

Dasarathy, S. Posttransplant sarcopenia: an underrecognized early consequence of liver transplantation. **Dig Dis Sci.** v. 58, n. 11, p. 3103-3111, 2013.

Deetman, P. E.; Said, M. Y.; Kromhout, D. et al. Uncovering of Body Mass Index as a Risk Factor for Poor Long-term Outcome After Renal Transplantation. **Transplantation.** v. 99, n. 1, p. 2009–2015, 2015.

Dekker, J. M.; Funahashi, T.; Nijpels, G. et al. Prognostic value of adiponectin for cardiovascular disease and mortality. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 93, n. 4, p. 1489-1496, 2008.

Delmonico, M. J.; Harris, T. B.; Lee, J. S. et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. **J Am Geriatr Soc.** v. 55, p. 769-774, 2007.

De Luca, L.; Westbrook, R.; Tsochatzis, E. A. Metabolic and cardiovascular complications in the liver transplant recipient. **Annals of Gastroenterology.** v. 28, p. 182-192, 2015.

Di Monaco, M.; Vallero, F.; Di Monaco, R. et al. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. **Arch Gerontol Geriatr.** v. 52, n. 1, p. 71-74, 2011.

Diniz, H. F.; Romão, M. F.; Elias, R. M. et al. Insuficiência e deficiência de vitamina D em pacientes portadores de doença renal crônica. **J Bras Nefrol.** v. 34, n. 1, p. 58-63, 2012.

Diretrizes Brasileiras de Obesidade. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica/ ABESO. 4ª Ed. São Paulo, 2016.

Diz, J. B.; Leopoldino, A. A.; Moreira, B. S. et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis. **Geriatr Gerontol Int.** v. 17, n. 1, p. 5-16, 2017.

Domanski, M. & Ciechanowski, K. Sarcopenia: a major challenge in elderly patients with end-stage renal disease. **J Aging Res.** v. 2012, p. 739-754, 2012.

Domiciano, D. S.; Figueiredo, C. P.; Lopes, J. B. et al. Discriminating sarcopenia in community-dwelling older women with high frequency of overweight/obesity: the São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). **Osteoporos Int.** v. 24, n. 2, p. 595-603, 2013.

Echida, Y.; Mochizuki, T.; Uchida, K. et al. Risk Factors for Vitamin D Deficiency in Patients with Chronic Kidney Disease. **Intern Med.** v. 51, p. 845-850, 2012.

Ekramzadeh, M.; Sohrabi, Z.; Salehi, M. et al. Adiponectin as a novel indicator of malnutrition and inflammation in hemodialysis patients. **Iran J Kidney Dis.** v. 7, p. 304-308, 2013.

Etgen, T.; Sander, D.; Chonchol, M. et al. Chronic kidney disease is associated with incident cognitive impairment in the elderly: the INVADE study. **Nephrol Dial Transplant.** v. 24, n. 10, p. 3144-3150, 2009.

Ewers, B.; Gasbjerg, A.; Moelgaard, C. et al. Vitamin D in kidney transplant patients: need for intensified routine supplementation. **Am J Clin Nutr.** v. 87, p. 431-437, 2008.

Eyal, O.; Aharon, M.; Safadi, R. et al. Serum vitamin D levels in kidney transplant recipients: the importance of an immunosuppression regimen and sun exposure. **Isr Med Assoc J.** v. 15, n. 10, p. 628-633, 2013.

Fahal, I. H. Uraemic sarcopenia: a etiology and implications. **Nephrol Dial Transplant.** v. 29, p. 1655-1665, 2014.

Feng, L.; Yap, K. B.; Yeoh, L. Y. et al. Kidney function and cognitive and functional decline in elderly adults: findings from the Singapore longitudinal aging study. **J Am Geriatr Soc.** v. 60, n. 7, p. 1208–1214, 2012.

Fernandes, J. F.; Leal, P. M.; Rioja, S. et al. Adiposity and cardiovascular disease risk factors in renal transplant recipients: Are there differences between sexes? **Nutrition.** v. 29, n. 10, p. 1231-1236, 2013.

Ferranti, S. & Mozaffarian, D. The perfect storm: Obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. **Clin Chem.** v. 54, p. 945–955, 2008.

Fess, E. E. Grip Strength, 2nd edition. Chicago: American Society of Hand Therapists, 1992.

Fiaccavento, R. F.; Carotenuto, A.; Vecchini, L. et al. An omega-3 fatty acid-enriched diet prevents skeletal muscle lesions in a hamster model of dystrophy. **The American journal of pathology.** v. 177, n. 5, p. 2176–2184, 2010.

Fielding, R. A.; Vellas, B.; Evans, W. J. et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc.** v. 12, p. 249–256, 2011.

Filipowicz, R. & Beddhu, S. Optimal Nutrition for Predialysis Chronic Kidney Disease. **Advances in Chronic Kidney Disease.** v. 20, n. 2, p. 175-180, 2013.

Filippin, L. I.; Teixeira, V. N. O.; Silva, M. P. M. et al. Sarcopenia: a predictor of mortality and the need for early diagnosis and intervention. **Aging Clin Exp Res.** v. 27, p. 249–254, 2015.

Fleg, J. L. & Lakatta, E. G. Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO₂ max. **J Appl Physiol.** v. 65, p. 1147-1151, 1988.

Florindo, A. A. & Latorre, M. R. D. O. Validação e reprodutibilidade do questionário de Baecke de avaliação da atividade física habitual em homens adultos. **Rev Bras Med Esporte.** v. 9, n. 3, p. 121-128, 2003.

Foley, R. N.; Wang, C.; Ishani, A. et al. Kidney Function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III. **Am J Nephrol.** v. 27, p. 279-286, 2007.

Foundation for the National Institutes of Health. Research Partnership Defines Diagnostic Criteria for Sarcopenia, a Debilitating Condition in Older Adults.

Foundation for the National Institutes of Health Led Five-Year Effort. www.fnih.org. Acesso em 17/05/2015.

Fragala, M. S.; Jajtner, A. R.; Beyer, K. S. et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**. v. 5, n. 2, p. 139-148, 2014.

Freitas, I. G. C.; Rocha, C. C. G.; Fonseca, A. D. G. et al. Perfil dos transplantados renais do Brasil: uma revisão integrativa. **EFDeportes.com** (revista digital). v. 18, n. 190, 2014. Acesso em 05/07/2015.

Fried, L. F.; Lee, J. S.; Shlipak, M. et al. Chronic kidney disease and functional limitation in older people: health, aging and body composition study. **J Am Geriatr Soc**. v. 54, n. 5, p. 750–756, 2006.

Fried, L. P.; Tangen, C. M.; Walston, J. et al. Frailty in older adults: evidence for a pheno- type. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 56, p. 146-156, 2001.

Friedewald, W. T.; Levy, R. L.; Fredckson, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**. v. 18, p. 499-503, 1972.

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

Frontera, W. R.; Hughes, V. A.; Fielding, R. A. et al. Aging of skeletal muscle: A 12-yr longitudinal study. **J Appl Physiol**. v. 88, p. 1321-1326, 2000.

Gale, C. R.; Martyn, C. N.; Cooper, C. et al. Grip strength, body composition and mortality. **Int J Epidemiol**. v. 36, p. 228-235, 2007.

Gao, L.; Jiang, J.; Yang, M. et al. Prevalence of Sarcopenia and Associated Factors in Chinese Community-Dwelling Elderly: Comparison Between Rural and Urban Areas. **J Am Med Dir Assoc**. v. 16, n. 11, p. 1003-1010, 2015.

Gariballa, S. & Alessa, A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. **Clin Nutr**. v. 32, n. 5, p. 772–776, 2013.

Geloneze, B.; Repetto, E. M.; Geloneze, S. R. et al. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Diabetes Res Clin Pract**. v. 72, n. 2, p. 219-220, 2006.

Genaro, O. S. & Martini, L. A. Effect of protein intake on bone and muscle mass in the elderly. **Nutr Rev**. v. 68, n. 10, p. 616–623, 2010.

Girgis, C. M.; Clifton-Bligh, R. J.; Hamrick, M. W. et al. The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism. **Endocrine Reviews**. v. 34, n. 1, p. 33–83, 2013.

Gobbo, L. A. Sarcopenia e dependência para realização das atividades básicas da vida diária de idosos domiciliados no Município de São Paulo: Estudo SABE – Saúde, Bem-estar e Envelhecimento (2000 e 2006). Tese de doutorado. Programa de Pós-graduação Nutrição em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. 2012.

Goins, R. T.; Pignataro, R. M.; Dong, L. et al. Handgrip strength among older American Indians: the Native Elder Care Study. **Age Ageing**. v. 40, p. 523-527, 2011.

Goodpaster, B. H.; Park, S. W.; Harris, T. B. et al. The loss of skeletal muscle strength, mass and quality in older adults: the health, aging and body composition study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 61, p. 1059-1064, 2006.

Goral, S. & Bleicher, M. B. Nutritional requirements of kidney transplant patients. In: Mitch, W. E. & Ikizler, T. A. Handbook of nutrition and kidney. 6ª edição. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 208-209, 2010.

Goto, A.; Ohno, Y.; Ikuta, A. et al. Up-Regulation of Adiponectin Expression in Antigravitational Soleus Muscle in Response to Unloading Followed by Reloading, and Functional Overloading in Mice. **PLOS ONE**, published on line, 2013.

Goulart, F. A. A. Doenças Crônicas Não Transmissíveis: Estratégias de Controle e Desafios e para os Sistemas de Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde, 2011.

Gouveia, É. R.; Gouveia, B. R.; Maia, J. A. et al. Skeletal Muscle and Physical Activity in Portuguese Community-Dwelling Older Adults. **J Aging Phys Act**. v. 24, n. 4, p. 567-574, 2016.

Gracia-Iguacel, C.; González-Parra, E.; Barril-Cuadrado, G. et al. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. **Nefrologia**. v. 34, n. 4, p. 507-519, 2014.

Guo, H.; Niu, K.; Monma, H. et al. Association of Japanese dietary pattern with serum adiponectin concentration in Japanese adult men. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**. v. 22, p. 277-284, 2012.

Gwag, T.; Park, K.; Kim, E. et al. Inhibition of C2C12 myotube atrophy by a novel HSP70 inducer, celastrol, via activation of Akt1 and ERK1/2 pathways. **Arch Biochem Biophys**. v. 537, p. 21-30, 2013.

Habedank, D.; Kung, T.; Karhausen, T. et al. Exercise capacity and body composition in living-donor renal transplant recipients over time. **Nephrol Dial Transplant**. v. 24, n. 12, p. 3854–3860, 2009.

Habibi, J.; Hayden, M. R.; Sowers, J. R. et al. Nebivolol attenuates redox-sensitive glomerular and tubular mediated proteinuria in obese rats. **Endocrinology**. v. 152, n. 2, p. 659-668, 2011.

Hairi, N. N.; Cumming, R. G.; Naganathan, V. et al. Loss of muscle strength, mass (sarcopenia) and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: the Concord Health and Ageing in Men Project. **J Am Geriatr Soc.** v. 58, p. 2055-2062, 2010.

Hall, Y. N.; Larive, B.; Painter, P. et al. Effects of six versus three times per week hemodialysis on physical performance, health, and functioning: Frequent Hemodialysis Network (FHN) randomized trials. **Clin J Am Soc Nephrol.** v. 7, n. 5, p. 782–794, 2012.

Hamer, M. & Molloy, G. J. Association of C-reactive protein and muscle strength in the English Longitudinal Study of Ageing. **Age.** v. 31, n. 3, p. 171–177, 2009.

Han, A.; Bokshan, S. L.; Marcaccio, S. E. et al. Diagnostic Criteria and Clinical Outcomes in Sarcopenia Research: A Literature Review. **J Clin Med.** v. 7, n. 4, p. E70-77, 2018.

Han, P.; Yu, H.; Ma, Y. et al. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition. **Sci Rep.** v. 7, n. 1, p. 92-95, 2017.

Han, S. S.; Hwang, J. H.; Oh, Y. J. et al. Change in Body Compositions of Asian Recipients after Kidney Transplantation. **J Korean Med Sci.** v. 27, n. 10, p. 1182-1187, 2012a.

Han, S. S.; Kim, D. H.; Lee, S. M. et al. Pharmacokinetics of tacrolimus according to body composition in recipients of kidney transplants. **Kidney Res Clin Pract.** v. 31, p. 157–162, 2012b.

Hanaoka, B. Y.; Peterson, C. A.; Horbinski, C. et al. Implications of glucocorticoid therapy in idiopathic inflammatory myopathies. **Nat Rev Rheumatol.** v. 8, p. 448–457, 2012a.

Hanaoka, B. Y.; Peterson, C. A.; Crofford, L. J. Glucocorticoid effects on skeletal muscle: benefit and risk in patients with autoimmune inflammatory rheumatoid diseases. **Expert Rev Clin Immunol.** v. 8, n. 8, p. 695-697, 2012b.

Hangartner, T. N.; Warner, S.; Braillon, P. et al. The official positions of the International Society for Clinical Densitometry: acquisition of dual-energy x-ray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures. **J Clin Densitom.** v. 16, n. 4, p. 520-536, 2013.

Hanna, J. S. Sarcopenia and critical illness: a deadly combination in the elderly. **JPEN.** v. 39, p. 273-281, 2015.

Harada, H.; Kai, H.; Shibata, R. et al. New diagnostic index for sarcopenia in patients with cardiovascular diseases. **PLOS ONE**, published on line, 2017.

Harada, H.; Nakamura, M.; Hotta, K. et al. Percentages of Water, Muscle, and Bone Decrease and Lipid increases in Early Period After Successful Kidney

Transplantation: A Body Composition Analysis. **Transplantation Proceedings**. v. 44, p. 672–675, 2012.

Harciarek, M.; Biedunkiewicz, B.; Lichodziejewska-Niemierko, M. et al. Continuous cognitive improvement 1 year following successful kidney transplant. **Kidney Int**. v. 79, n. 12, p. 1353–1360, 2011.

Harimoto, N.; Yoshizumi, T.; Izumi, T. et al. Clinical Outcomes of Living Liver Transplantation According to the Presence of Sarcopenia as Defined by Skeletal Muscle Mass, Hand Grip, and Gait Speed. **Transplantation Proceedings**. v. 49, p. 2144-2152, 2017.

Hashemi, R.; Motlagh, A. D.; Heshmat, R. et al. Diet and its relationship to sarcopenia in community dwelling Iranian elderly: A cross-sectional study. **Nutrition**. v. 31, p. 97-108, 2015.

Haun, D. R.; Pitanga, F. J. G.; Lessa, I. Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. **Rev Assoc Med Bras**. v. 55, n. 6, p. 705-711, 2009.

Heidari, M.; Nasri, P.; Nasri, H. Adiponectin and chronic kidney disease: a review on recent findings. **J Nephro pharmacol**. v. 4, p. 63–68, 2015.

Helmer, C.; Stengel, B.; Metzger, M. et al. Chronic kidney disease, cognitive decline, and incident dementia: the 3C Study. **Neurology**. v. 77, n. 23, p. 2043–2051, 2011.

Henry, H. L.; Bouillon, R.; Norman, A. W. et al. 14th Vitamin D Workshop consensus on vitamin D nutritional guidelines. **Steroid Biochem Mol Biol**. v. 121, p. 4-6, 2010. Disponível em: <http://www.vitamindwiki.com>. Acesso em junho de 2015.

Heymsfield, S. B.; Adamek, M.; Gonzalez, M. C. et al. Assessing skeletal muscle mass: historical overview and state of the art. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**. v. 5, n. 1, p. 9-18, 2014.

Heymsfield, S. B.; Smith, R.; Aulet, M. et al. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry. **Am J Clin Nutr**. v. 52, n. 2, p. 214-218, 1990.

Hida, T.; Imagama, S.; Ando, K. et al. Sarcopenia and physical function are associated with inflammation and arteriosclerosis in community-dwelling people: The Yakumo study. **Mod Rheumatol**. v. 28, n. 2, p. 345-350, 2018.

Hill, C. J.; Courtney, A. E.; Cardwell, C. R. et al. Recipient obesity and outcomes after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. **Nephrol Dial Transplant**. v. 30, n. 8, p. 1403-1411, 2015.

Hirani, V.; Cumming, R. G.; Naganathan, V. et al. Longitudinal Associations Between Vitamin D Metabolites and Sarcopenia in Older Australian men: The Concord Health and Aging in Men Project. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 73, n. 1, p. 131-138, 2017.

Holick, M. F.; Binkley, N. C.; Bischoff-Ferrari, H. A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 96, n. 7, p. 1911-1930, 2011.

Honda, H.; Qureshi, A. R.; Axelsson, J. et al. Obese sarcopenia in patients with end-stage renal disease is associated with inflammation and increased mortality. **Am J Clin Nutr.** v. 86, p. 633-638, 2007.

Houston, D. K.; Nickolas, B. J.; Ding, J. et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: The Health, Aging and Body Composition (Health ABC) Study. **Am J Clin Nutr.** v. 87, n. 1, p. 150–155, 2008.

Hozawa, A.; Sugawara, Y.; Tomata, Y. et al. Relationship between serum adiponectin levels and disability-free survival among community dwelling elderly individuals: the Tsurugaya Project. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 67, p. 530-536, 2012.

Huang, C.; Niu, K.; Momma, H. et al. Inverse association between circulating adiponectin levels and skeletal muscle strength in Japanese men and women. **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** v. 24, p. 42–49, 2014.

Huang, C.; Tomata, Y.; Kakizaki, M. et al. High circulating adiponectin levels predict decreased muscle strength among older adults aged 70 years and over: A prospective cohort study. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.** v. 25, p. 594-601, 2015.

Inda-Filho, A. J. & Melamed, M. L. Vitamina D e doença renal. O que nós sabemos e o que nós não sabemos. **J Bras Nefrol.** v. 35, n. 4, p. 323-331, 2013.

Ingsathit, A.; Kamanamool, N.; Thakkestian, A. et al. Survival advantage of kidney transplantation over dialysis in patients with hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. **Transplantation.** v. 95, n. 7, p. 943-948, 2013.

Ikizler, T. A. A Patient with CKD and Poor Nutritional Status. **Clin J Am Soc Nephrol.** v. 8, p. 2174–2182, 2013.

Imamura, R.; Ichimaru, N.; Moriyama, T. et al. Long term efficacy of simvastatin in renal transplant recipients treated with cyclosporine or tacrolimus. **Clin Transplant.** v. 19, p. 616–621, 2005.

Ingelsson, E.; Arnlov, J.; Zethelius, B. et al. Associations of serum adiponectin with skeletal muscle morphology and insulin sensitivity. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 94, p. 953-957, 2009.

Inzitari, M.; Calle, A.; Esteve, A. et al. Do you measure gait speed in your daily clinical practice? A review. **Rev Esp Geriatr Gerontol.** v. 52, n. 1, p. 35-43, 2017.

Isoyama, N.; Qureshi, A. R.; Avesani, C. M. et al. Comparative Associations of Muscle Mass and Muscle Strength with Mortality in Dialysis Patients. **Clin J Am Soc Nephrol**. v. 9, p. 1-9, 2014.

Iwashima, Y.; Horio, T.; Kumada, M. et al. Adiponectin and renal function, and implication as a risk of cardiovascular disease. **Am J Cardiol**. v. 98, n. 12, p. 1603-1608, 2006.

Jackson, M. J. Strategies for reducing oxidative damage in ageing skeletal muscle. **Advanced drug delivery reviews**. v. 61, n. 14, p. 1363–1368, 2009.

Janssen, I.; Baumgartner, R.; Ross, R. et al. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. **Am J Epidemiol**. v. 159, p. 413–421, 2004b.

Janssen, I.; Heymsfield, S. B.; Baumgartner, R. N. et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. **J Appl Physiol**. v. 89, p. 465–471, 2000.

Janssen, I.; Heymsfield, S. B.; Ross, R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. **J Am Geriatr Soc**. v. 50, p. 889–896, 2002.

Janssen, I.; Shepard, D. S.; Katzmarzyk, P. T. et al. The healthcare costs of sarcopenia in the US. **J Am Geriatr Soc**. v. 52, n. 1, p. 80–85, 2004a.

Jellinger, P. S.; Smith, D. A.; Mehta, A. E. et al. AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. American Association of Clinical Endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. **Endocr Pract**. v. 18, n. 1 (suppl.1), p. 1–78, 2012.

Jensen, G. L. Inflammation: roles in aging and sarcopenia. **J Parenter Enteral Nutr**. v. 32, n. 6, p. 656–659, 2008.

Jha, V.; Garcia-Garcia, G.; Iseki, K. et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. **Lancet**. v. 382, n. 98, p. 260-272, 2013.

Jia, T.; Carrero, J. J.; Lindholm, B. et al. The complex role of adiponectin in chronic kidney disease. **Biochimie**. v. 94, p. 2150–2156, 2012.

Johansen, K. L. & Lee, C. Body composition in chronic kidney disease. **Curr Opin Nephrol Hypertens**. v. 24, n. 3, p. 268-275, 2015.

Johansen, K. L.; Chertow, G. M.; Kutner, N. G. et al. Low level of self-reported physical activity in ambulatory patients new to dialysis. **Kidney Int**. v. 78, n. 11, p. 1164–1170, 2010.

Kaido, T.; Ogawa, K.; Fujimoto, Y. et al. Impact of Sarcopenia on Survival in Patients Undergoing Living Donor Liver Transplantation. **American Journal of Transplantation**. v. 13, p. 1549–1556, 2013.

- Kaido, T.; Tamai, Y.; Hamaguchi, Y. et al. Effects of pretransplant sarcopenia and sequential changes in sarcopenic parameters after living donor liver transplantation. **Nutrition**. v. 30, p. 1–4, 2016.
- Kaizu, Y.; Ohkawa, S.; Odamaki, M. et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. **Am J Kidney Dis**. v. 42, n. 2, p. 295-302, 2003.
- Kalupahana, N. S.; Claycombe, K. J.; Moustaid-Moussa, N. (n-3) Fatty acids alleviate adipose tissue inflammation and insulin resistance: mechanistic insights. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*. v. 2, n. 4, p. 304–316, 2011.
- Karam, G.; Kälble, T.; Alcaraz, A. et al. Guidelines on Renal Transplantation. **Renal transplantation**. v. 1, p. 1-88, 2009.
- Karvonen-Gutierrez, C. A.; Zheng, H.; Mancuso, P. et al. Higher Leptin and Adiponectin Concentrations Predict Poorer Performance-based Physical Functioning in Midlife Women: the Michigan Study of Women’s Health Across the Nation. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 71, n. 4, p. 508–514, 2016.
- Kato, A.; Ishida, J.; Endo, Y. et al. Association of abdominal visceral adiposity and thigh sarcopenia with changes of arteriosclerosis in haemodialysis patients. **Nephrol Dial Transplant**. v. 26, p. 1967-1976, 2011.
- Katsiki, N.; Mantzoros, C.; Mikhailidis, D. P. Adiponectin, lipids and atherosclerosis. **Curr Opin Lipidol**. v. 28, n. 4, p. 347-354, 2017.
- Kaul, S.; Rothney, M. P.; Peters, D. M. et al. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry for Quantification of Visceral Fat. **Obesity**. v. 20, n. 6, p. 1313-1318, 2012.
- Khal, J. & Tisdale, M. J. Downregulation of muscle protein degradation in sepsis by eicosapentaenoic acid (EPA). **Biochemical and biophysical research communications**. v. 375, n. 2, p. 238–240, 2008.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO 2009). Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. **American Journal of Transplantation**. v. 3, n. 9 (supply3), p. 1-168, 2009.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO 2012). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. **Kidney International Supplements**. v. 3, n. 1, p. 1-163, 2013.
- Kim, C. S. & Kim, S. W. Vitamin D and chronic kidney disease. **Korean J Intern Med**. v. 29, p. 416-427, 2014.
- Kim, J.; Wang, Z.; Heymsfield, S. B. et al. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. **Am J Clin Nutr**. v. 76, p. 378–383, 2002.

Kim, J. C.; Kalantar-Zadeh, K.; Kopple, J. Frailty and Protein-Energy Wasting in Elderly Patients with End Stage Kidney Disease. **J Am Soc Nephrol.** v. 24, p. 337–351, 2013.

Kim, J. S.; Wilson, J. M.; Lee, S. R. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. **J Nutr Biochem.** v. 21, n. 1, p. 1-13, 2010.

Kim, M. K.; Baek, K. H.; Song, K. H. et al. Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans, regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 96, n. 10, p. 3250-3256, 2011.

Kim, T. N. & Choi, K. M. The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. **J Cell Biochem.** v. 116, n. 7, p. 1171-1178, 2015.

Kim, T. N.; Park, M. S.; Yang, S. J. et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). **Diabetes Care.** v. 33, n. 7, p. 1497–1499, 2010.

Kistorp, C.; Faber, J.; Galatius, S. et al. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure. **Circulation.** v. 112, n. 12, p. 1756-1762, 2005.

Kizer, J. R.; Arnold, A. M.; Strotmeyer, E. S. et al. Change in circulating adiponectin in advanced old age: determinants and impact on physical function and mortality. The Cardiovascular Health Study All Stars Study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 65, p. 1208-1214, 2010.

Knoll, G. Trends in kidney transplantation over the past decade. **Drugs.** v. 68, p. 3–10, 2008.

Koster, A.; Ding, J.; Stenholm, S. et al. Health ABC study. Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 66, n. 8, p. 888-895, 2011.

Kottler, M. L. Is Vitamin D a Key Factor in Muscle Health? **Endocrinology.** v. 154, n. 11, p. 3963–3964, 2013.

Kovesdy, C. P.; Kopple, J. D.; Kalantar-Zadeh, K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. **Am J Clin Nutr.** v. 97, p. 1163–1177, 2013.

Kukuljan, S.; Nowson, C. A.; Sanders, K. et al. Effects of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, muscle size, and functional performance in middle-aged and older men: an 18- mo randomized controlled trial. **Journal of Applied Physiology.** v. 107, n. 6, p. 1864–1873, 2009.

Kumar, N. B.; Kazi, A.; Smith, T. et al. Cancer cachexia: traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment. **Current treatment options in oncology**. v. 11, n. 3, p. 107–117, 2010.

Kurella, M.; Chertow, G. M.; Fried, L. F. et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. **J Am Soc Nephrol**. v. 16, n. 7, p. 2127–2133, 2005.

Kurella, T. M.; Unruh, M. L.; Nissenson, A. R. et al. Effect of more frequent hemodialysis on cognitive function in the frequent hemodialysis network trials. **Am J Kidney Dis**. v. 61, n. 2, p. 228–237, 2013.

Kurella, T. M.; Muntner, P.; Wadley, V. et al. Albuminuria, kidney function, and the incidence of cognitive impairment among adults in the United States. **Am J Kidney Dis**. v. 58, n. 5, p. 756–763, 2011.

Kurella, T. M.; Wadley, V.; Yaffe, K. et al. Kidney function and cognitive impairment in US adults: the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. **Am J Kidney Dis**. v. 52, n. 2, p. 227–234, 2008.

Kyle, U. G.; Genton, L.; Lukaski, H. C. et al. Comparison of fat-free mass and body fat in Swiss and American adults. **Nutrition**. v. 21, p. 161–169, 2005.

Lamarca, F.; Carrero, J. J.; Rodrigues, J. C. et al. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: The impact of different diagnostic criteria. **J Nutr Health Aging**. v. 18, n. 7, p. 710–717, 2014.

Landi, F.; Cruz-Jentoft, A. J.; Liperoti, R. et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the iSIRENTE study. **Age and Ageing**. v. 42, p. 203–209, 2013.

Landi, F.; Liperoti, R.; Russo, A. et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study. **Clin Nutr**. v. 31, n. 5, p. 652–658, 2012.

Landi, F.; Russo, A.; Liperoti, R. et al. Midarm muscle circumference, physical performance and mortality: results from the aging and longevity study in the Sirente geographic area (iSIRENTE study). **Clin Nutr**. v. 29, p. 441–449, 2010.

Lardiés-Sánchez, B.; Sanz-París, A.; Pérez-Nogueras, J. et al. Influence of nutritional status in the diagnosis of sarcopenia in nursing home residents. **Nutrition**. v. 41, p. 51–57, 2017.

Laurentani, F.; Russo, C.; Bandinelli, S. et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. **J Appl Physiol**. v. 95, p. 1851–1860, 2003.

Laviano, A.; Krznaric, Z.; Sanchez-Lara, K. et al. Chronic Renal Failure, Cachexia, and Ghrelin. **International Journal of Peptides**. v. 2010, p. 1–5, 2010.

Leal, V. O. & Mafra, D. Adipokines in obesity. **Clin Chim Acta.** v. 419, p. 87-94, 2013.

Leal, V. O.; Mafra, D.; Fouque, D. et al. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. **Nephrol Dial Transplant.** v. 26, n. 4, p. 1354–1360, 2011b.

Leal, V. O.; Stockler-Pinto, M. B.; Farage, N. E. et al. Handgrip strength and its dialysis determinants in hemodialysis patients. **Nutrition.** v. 27, n. 11, p. 1125–1129, 2011a.

Lebrasseur, N. K.; Walsh, K.; Arany, Z. Metabolic benefits of resistance training and fast glycolytic skeletal muscle. **American Journal of Physiology—Endocrinology and Metabolism.** v. 300, n. 1, p. E3–E10, 2011.

Lee, J. R.; Darshana, D.; August, P. et al. Circulating levels of 25-hydroxyvitamin D and acute cellular rejection in kidney allograft recipients. **Transplantation.** v. 98, n. 3, p. 292-299, 2014.

Lee, R. C.; Wang, Z.; Heo, M. et al. Total body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. **Am J Clin Nutr.** v. 72, p. 796-803, 2000.

Lee, W. J.; Liu, L. K.; Peng, L. N. et al. ILAS Research Group Comparisons of Sarcopenia Defined by IWGS and EWGSOP Criteria Among Older People: Results From the I-Lan Longitudinal Aging Study. **J AM Med Dir Assoc.** v. 14, n. 7, p. 528.e1-7, 2013.

Leong, D. P.; Teo, K. K.; Rangarajan, S. et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. **Lancet.** v. 386, p. 266–273, 2015.

Levin, O. S.; Polunina, A. G.; Demyanova, M. A. et al. Steroid myopathy in patients with chronic respiratory diseases. **Journal of the Neurological Sciences.** v. 338, p. 96–101, 2014.

Licklich, D. & Vohra, P. Cardiovascular risk assessment before and after kidney transplantation. **Cardiology in review.** v. 22, n. 4, p. 153–162, 2014.

Liu, C. J. & Latham, N. K. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 8, n. 3, p. CD002759, 2009.

Lohman, T. J. Advances in body composition assessment. Current issues in exercise science series. Champaign, IL: Human Kinetics Books. 1992.

Lohman, T. G. & Chen, Z. Dual-energy x-ray absorptiometry. In: Heymsfield SB; Lohman TG; Wang ZM et al. Human Body Composition. 2nd. ed. Champaign, IL: Human Kinetics. p. 63-77, 2005.

- Lubkowska, A.; Radecka, A.; Bryczkowska, Y. et al. Serum Adiponectin and Leptin Concentrations in Relation to Body Fat Distribution, Hematological Indices and Lipid Profile in Humans. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. v. 12, p. 11528-11548, 2015.
- Lucia, A.; Nogales-Gadea, G.; Perez, M. et al. McArdle disease: what do neurologists need to know? *Nat Clin Pract Neurol*. v. 4, p. 568-577, 2008.
- Ma, K.; Mallidis, C.; Bhasin, S. et al. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy is associated with upregulation of myostatin gene expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. v. 285, n. 2, p. 363-371, 2003.
- Macdonald, J. H.; Marcora, S. M.; Jibani, M. et al. Bioelectrical impedance can be used to predict muscle mass and hence improve estimation of glomerular filtration rate in non-diabetic patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. v. 21, p. 3481-3487, 2006.
- Magee, P.; Pearson, S.; Allen, J. The omega-3 fatty acid, eicosapentaenoic acid (EPA), prevents the damaging effects of tumour necrosis factor (TNF)-alpha during murine skeletal muscle cell differentiation. *Lipids in health and disease*. v. 7, n. 1, p. 24-33, 2008.
- Mahesh, S. & Kaskel, F. Growth hormone axis in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. v. 23, p. 41-48, 2008.
- Mak, R. H.; Ikizler, A. T.; Kovesdy, C. P. et al. Wasting in chronic kidney disease. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. v. 2, p. 9-25, 2011.
- Malachias, M. V. B.; Souza, W. K. S. B.; Plavnik, F. L. et al. 7^a Diretriz Brasileira de HAS Arterial. *Arq Bras Cardiol*. v. 107, n. 3 (supl.3), p. 1-83, 2016.
- Malafarina, V.; Uriz-Otano, F.; Iniesta, R. et al. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association*. v. 14, n. 1, p. 10-17, 2013.
- Małgorzewicz, S.; Dębska-Slizie, A.; Czajka, B. et al. Adipokines and Nutritional Status in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*. v. 46, p. 2622-2626, 2014.
- Małgorzewicz, S.; Dębska-Slizie, A.; Czajka, B. et al. Influence of Body Mass on Kidney Graft Function in Patients After Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*. v. 48, p. 1472-1476, 2016.
- Małgorzewicz, S.; Wołoszyk, P.; Chamienia, A. et al. Obesity Risk Factors in Patients After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. v. 50, n. 6, p. 1786-1789, 2018.
- Malmstrom, T. K.; Miller, D. K.; Herning, M. M. et al. Low appendicular skeletal muscle mass (ASM) with limited mobility and poor health outcomes in middle-aged African Americans. *J Cachex Sarcopenia Muscle*. v. 4, p. 179-186, 2013.

Malta, D. C.; Neto, O. L. M.; Silva Jr, J. B. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. **Epidemiol Serv Saúde**. v. 20, n. 4, p. 425-438, 2011.

Malta, D. C.; Sardinha, L. M. V.; Mendes, I. et al. Prevalência de fatores de risco e proteção de doenças crônicas não transmissíveis em adolescentes: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), Brasil, 2009. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 15, n. 1 (supl. 2), p. 3009-3019, 2010.

Mansur, H. N.; Damasceno, V. O.; Bastos, M. G. Prevalência da fragilidade entre os pacientes com doença renal crônica em tratamento conservador e em diálise. **J Bras Nefrol**. v. 34, p. 153-160, 2012.

Marantes, I.; Achenbach, S. J.; Atkinson, E. J. et al. Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? **J Bone Miner Res**. v. 26, n. 12, p. 2860–2871, 2011.

Marcén, R. Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection. **Drugs**. v. 69, p. 2227–2243, 2009.

Marcén, R.; Jimenez, S.; Fernández-Rodríguez, A. et al. Are low levels of 25-hydroxyvitamin D a risk factor for cardiovascular diseases or malignancies in renal transplantation? **Nephrol Dial Transplant**. v. 27, n. 1 (suppl 4), p. 47-52, 2012.

Markaki, A.; Grammatikopoulou, M. G.; Venihaki, M. et al. Associations of adiponectin and leptin levels with protein-energy wasting, in end stage renal disease patients. **Endocrinol Nutr**. v. 63, n. 9, p. 449-457, 2016.

Markides, K. S.; Black, S. A.; Ostir, G. V. et al. Lower body function and mortality in Mexican American elderly people. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 56, n. 4, p. 243-247, 2001.

Martinez, B. P.; Batista, A. K. M. S.; Gomes, I. B. et al. Frequency of sarcopenia and associated factors among hospitalized elderly patients. **Musculoskeletal Disorders**. v. 16, n. 108, p. 1-7, 2015.

Martinez-Gomez, D.; Eisenmann, J. C.; Gomez-Martinez, S. et al. Associations of physical activity and fitness with adipocytokines in adolescents: the AFINOS Study. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**. v. 22, p. 252-259, 2012.

Martins, C.; Pecoits-Filho, R.; Riella, M. C. Nutrition for the Post–Renal Transplant Recipients. **Transplantation Proceedings**. v. 36, p. 1650–1654, 2004.

Marzetti, E.; Calvani, R.; Bernabei, R. et al. Apoptosis in Skeletal Myocytes: A Potential Target for Interventions against Sarcopenia and Physical Frailty – A Mini-Review. **Gerontology**. v. 58, p. 99–106, 2012.

Marzetti, E.; Privitera, G.; Simili, V. et al. Multiple pathways to the same end: mechanisms of myonuclear apoptosis in sarcopenia of aging. **Scientific World J**. v. 10, p. 340–349, 2010.

Masserini, B.; Morpurgo, P. S.; Donadio, F. et al. Reduced levels of adiponectin in sleep apnea syndrome. **J Endocrinol Invest.** v. 29, n. 8, p. 700-705, 2006.

Mathews, D. R.; Hosker, J. P.; Treacher, D. F. et al. Homeostasis model assessment insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. **Diabetologia.** v. 28, p. 412-419, 1985.

Mattu, H. S. & Randeve, H. S. Role of adipokines in cardiovascular disease. **J Endocrinol.** v. 216, n. 1, p. 17-36, 2013.

Mbata, O.; Abo El-Magd, N. F.; El-Remessy, A. B. Obesity, metabolic syndrome and diabetic retinopathy: Beyond hyperglycemia. **World J Diabetes.** v. 8, n. 7, p. 317-329, 2017.

Mc Lean, R. R.; Shardell, M. D.; Alley, D. E. et al. Criteria for Clinically Relevant Weakness and Low Lean Mass and Their Longitudinal Association With Incident Mobility Impairment and Mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) - Sarcopenia Project. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 69, n. 5, p. 576–583, 2014.

Meng, P.; Hu, Y. X.; Fan, L. et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity among men aged 80 years and older in Beijing: Prevalence and its association with functional performance. **Geriatr Gerontol Int.** v. 14, n. 1 (suppl.1), p. 29–35, 2014.

Meng, S. J. & Yu, L. J. Oxidative stress, molecular inflammation and sarcopenia. **International Journal of Molecular Sciences.** v. 11, n. 4, p. 1509–1526, 2010.

Meng, X.; Zhu, K.; Devine, A. et al. A 5_year cohort study of the effects of high protein intake on lean mass and BMC in elderly postmenopausal women. **Journal of bone and mineral research.** v. 24, n. 11, p. 1827–1834, 2009.

Mesquita, A. F.; Silva, E. C.; Eickemberg, M. et al. Factors associated with sarcopenia in institutionalized elderly. **Nutr Hosp.** v. 34, n. 2, p. 345-351, 2017.

Middleton, A.; Fritz, S. L.; Lusardi, M. Walking speed: the functional vital sign. **J Aging Phys Act.** v. 23, n. 2, p. 314-322, 2015.

Midtvedt, K.; Hjelmæsæth, J.; Hartmann, A. et al. Insulin Resistance after Renal Transplantation: The Effect of Steroid Dose Reduction and Withdrawal. **J Am Soc Nephrol.** v. 15, p. 3233–3239, 2004.

Mitchell, D.; Haan, M. N.; Steinberg, F. M. et al. Body composition in the elderly: the influence of nutritional factors and physical activity. **The journal of nutrition, health & aging.** v. 7, n. 3, p. 130–139, 2002.

Mithal, A.; Bonjour, J. P.; Boonen, S. et al. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. **Osteoporos Int.** v. 24, n. 5, p. 1555-1566, 2013.

Miyamoto, T.; Carrero, J. J.; Qureshi, A. R. et al. Circulating follistatin in patients with chronic kidney disease: implications for muscle strength, bone mineral density, inflammation and survival. **Clin J Am Soc Nephrol.** v. 6, p. 1001-1008, 2011.

Monfared, A.; Azimi, S. Z.; Kazemnezhad, E. et al. Hyperhomocysteinemia and Assessment of Its Associated Factors in Renal Transplant Recipients: A Single-Center Study in Northern Iran. **Transplantation.** v. 98, p. 66-71, 2014.

Moreira, M. A.; Zunzunegui, M. V.; Vafaei, A. et al. Sarcopenic obesity and physical performance in middle aged women: a cross-sectional study in Northeast Brazil. **Public Health.** v. 16, n. 43, p. 1-10, 2016.

Morley, J. E.; Abbatecola, A. M.; Argiles, J. M. et al. Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist workshop. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. **J Am Med Dir Assoc.** v. 12, p. 403–409, 2011.

Morley, J. E.; Anker, S. D.; Von-Haehling, S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. **J Cachexia Sarcopenia Muscle.** v. 5, p. 253–259, 2014a.

Morley, J. E.; Argiles, J. M.; Evans, W. J. et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc.** v. 11, p. 391-396, 2010.

Morley, J. E.; Von-Haehling, S.; Anker, S. D. et al. From sarcopenia to frailty: a road less traveled. **J Cachexia Sarcopenia Muscle.** v. 5, p. 5–8, 2014b.

Muir, S. W. & Montero-Odasso, M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. **J Am Geriatr Soc.** v. 59, n. 12, p. 2291-2300, 2011.

Murphy, K. T.; Koopman, R.; Naim, T. et al. Antibody-directed myostatin inhibition in 21-mo-old mice reveals novel roles for myostatin signaling in skeletal muscle structure and function. **The FASEB Journal.** v. 24, n. 11, p. 4433–4442, 2010.

Murton, A. J.; Maddocks, M.; Stephens, F. B. et al. Consequences of late-stage non-small cell lung cancer cachexia on muscle metabolic processes. **Clin Lung Cancer.** v. 18, n. 1, p. 1-11, 2017.

Muscaritoli, M.; Anker, S. D.; Argiles, J. et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) cachexia–anorexia in chronic wasting diseases and nutrition in geriatrics. **Clin Nutr.** v. 29, n. 2, p. 154–159, 2010.

National Clinical Guideline Center of Obesity. Obesity: Identification, Assessment and Management of Overweight and Obesity in Children, Young People and Adults: Partial Update of CG43. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK264165>. Acesso em outubro de 2015.

National Kidney Foundation clinical practice guidelines (NKF/KDOQI). Guideline 7 in bone metabolism and disease in chronic kidney disease. **Am J Kidney Dis.** v. 42, n. 4 (suppl3), p. 1-201, 2003.

Netto, M. C. A. S.; Alves-Filho, G.; Mazzali, M. Nutritional Status and Body Composition in Patients Early After Renal Transplantation. **Transplantation Proceedings.** v. 44, p. 2366–2368, 2012.

Newman, A.; Kupelian, V.; Visser, M. et al. Sarcopenia: alternative definitions and association with lower extremity function. **J Am Geriatr Soc.** v. 51, p. 1602–1609, 2003.

Nicoletto, B. B.; Fonseca, N. K.; Manfro, R. C. et al. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Transplantation.** v. 98, n. 2, p. 167-176, 2014.

Nogales-Gadea, G.; Consuegra-Garcia, I.; Rubio, J. C. et al. A transcriptomic approach to search for novel phenotypic regulators in McArdle disease. **PLOS ONE.** v. 7, p. e317-318, 2012.

Noori, N.; Kopple, J. D.; Kovesdy, C. P. et al. Mid-arm muscle circumference and quality of life and survival in maintenance hemodialysis patients. **Clin J Am Soc Nephrol.** v. 5, p. 2258-2268, 2010.

Norman, A. W. & Bouillon, R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. **Experimental Biology and Medicine.** v. 235, p. 1034–1045, 2010.

Norman, K.; Pirlich, M.; Sorensen, J. et al. Bioimpedance vector analysis as a measure of muscle function. **Clin Nutr.** v. 28, p. 78–82, 2009.

Norman, K.; Stoba, N.; Kulka, K. et al. Effect of inflammation on handgrip strength in the non-critically ill is independent from age, gender and body composition. **European Journal of Clinical Nutrition.** v. 68, p. 155–158, 2014.

Obi, Y.; Hamano, T.; Ichimaru, N. et al. Vitamin D Deficiency Predicts Decline in Kidney Allograft Function: A Prospective Cohort Study. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 99, n. 2, p. 527–535, 2014.

Ohashi, K.; Ouchi, N.; Matsuzawa, Y. Anti-inflammatory and anti-atherogenic properties of adiponectin. **Biochimie.** v. 94, n. 10, p. 2137-2142, 2012.

Onat, A.; Hergenc, G.; Yuksel, H. et al. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. **Clin Nutr.** v. 28, n. 1, p. 46-51, 2009.

Oniscu, G. C.; Brown, H.; Forsythe, J. L. How great is the survival advantage of transplantation over dialysis in elderly patients? **Nephrol Dial Transplant.** v. 19, n. 4, p. 945-951, 2004.

Ormsbee, M. J.; Prado, C. M.; Ilich, J. Z. et al. Osteosarcopenic obesity: the role of bone, muscle and fat on health. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**. v. 5, p. 183–192, 2014.

Ostir, G. V.; Kuo, Y. F.; Berges, I. M. et al. Measures of lower body function and risk of mortality over 7 years of follow-up. **Am J Epidemiol**. v. 166, n. 5, p. 599-605, 2007.

Overman, R. A.; Yeh, J. Y.; Chad, L. Prevalence of Oral Glucocorticoid Usage in the United States: A General Population Perspective. **Arthritis Care & Research**. v. 65, n. 2, p. 294–298, 2013.

Ouchi, N.; Kihara, S.; Funahashi, T. et al. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. **Curr Opin Lipidol**. v. 14, n. 6, p. 561-566, 2003.

Ozkayar, N.; Altun, B.; Halil, M. et al. Evaluation of Sarcopenia in Renal Transplant Recipients. **Nephro Urol Mon**. v. 6, n. 4, p. 1-5, 2014.

Pagotto, V. & Silveira, E. A. Methods, Diagnostic Criteria, Cutoff Points, and Prevalence of Sarcopenia among Older People. **The Scientific World Journal**. v. 2014, p. 1-11, 2014.

Paniagua, J. A. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. **World J Diabetes**. v. 7, n. 19, p. 483-514, 2016.

Paravicini, T. M. & Touyz, R. M. NADPH oxidases, reactive oxygen species, and hypertension: clinical implications and therapeutic possibilities. **Diabetes Care**. v. 31, n. 1 (suppl2), p. 170-180, 2008.

Park, S.; Ham, J. O.; Lee, B. K. A positive association of vitamin D deficiency and sarcopenia in 50 year old women, but not men. **Clin Nutr**. v. 33, n. 5, p. 900-905, 2014.

Pecoits-Filho, R. Tratamento substitutivo da função renal na doença renal crônica: uma atualização do Registro Latino-Americano de Diálise e Transplante. **J Bras Nefrol**. v. 37, n. 1, p. 9-13, 2015.

Pedersen, B. K. & Adolph, E. F. Distinguished lecture: muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. **J Appl Physiol**. v. 107, p. 1006–1014, 2009.

Peixoto, S. V.; Alfradique, M. E.; Giatti, L. et al. Custo das internações hospitalares entre idosos brasileiros no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 13, p. 239-246, 2004.

Penny, H.; Frame, S.; Dickinson, F. et al. Determinants of vitamin D status in long-term renal transplant patients. **Clin Transplant**. v. 26, p. 617–623, 2012.

Pereira, R. A.; Cordeiro, A. C.; Avesani, C. M. et al. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. **Nephrol Dial Transplant**. v. 30, n. 10, p. 1718-1725, 2015.

Pereira, R. M. R. & Carvalho, J. F. Glucocorticoid-induced myopathy. **Joint Bone Spine**. v. 78, n. 1, p. 41-44, 2011.

Philippi, S. T. Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional. 3ª Ed: Editora Manole, 2012.

Pilz, S.; Iodice, S.; Zittermann, A. et al. Vitamin D status and mortality risk in CKD: a meta-analysis of prospective studies. **Am J Kidney Dis**. v. 58, p. 374-382, 2011.

Pinheiro, A. B. V.; Lacerda, E. M. A.; Benzecry, E. H. et al. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5ª Ed: Editora Atheneu, 2008.

Piratelli, C. M. & Telarolli Junior, R. Nutritional evaluation of stage 5 chronic kidney disease patients on dialysis. **São Paulo Med J**. v. 130, p. 392-397, 2012.

Pisto, P.; Santaniemi, M.; Turpeinen, J. P. et al. Adiponectin concentration in plasma is associated with muscle fiber size in healthy middle-aged men. **Scand J Clin Lab Invest**. v. 72, p. 395-402, 2012.

Pitanga, F. J. G. & Lessa, I. Razão cintura/estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. **Rev Assoc Med Brás**. v. 52, n. 3, p. 157-161, 2006.

Plantinga, L. C.; Johansen, K.; Crews, D. C. et al. Association of CKD with disability in the United States. **Am J Kidney Dis**. v. 57, n. 2, p. 212-227, 2011.

Prado, C. M.; Wells, J. C.; Smith, S. R. et al. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. **Clin Nutr**. v. 31, n. 5, p. 583-601, 2012.

Prado, C. M. M. & Heymsfield, S. B. Lean Tissue Imaging: A New Era for Nutritional Assessment and Intervention. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 38, n. 8, p. 940-953, 2014a.

Prado, C. M.; Siervo, M.; Mire, E. et al. A population-based approach to define body-composition phenotypes. **Am J Clin Nutr**. v. 99, n. 6, p. 1369-1377, 2014b.

Qi, Y.; Takahashi, N.; Hileman, S. M. et al. Adiponectin acts in the brain to decrease body weight. **Nat Med**. v. 10, n. 5, p. 524-529, 2004.

Quigley, J. E.; Elmarakby, A. A.; Knight, S. F. et al. Obesity induced renal oxidative stress contributes to renal injury in salt-sensitive hypertension. **Clin Exp Pharmacol Physiol**. v. 36, n. 7, p. 724-728, 2009.

Rabbat, C. G.; Thorpe, K. E.; Russell, J. D. et al. Comparison of mortality risk for dialysis patients and cadaveric first renal transplant recipients in Ontario, Canada. **J Am Soc Nephrol**. v. 11, n. 5, p. 917-922, 2000.

Rangel, E. B.; Melarango, C. S.; Sá, J. R. et al. Risk factors for the development of post transplantation diabetes mellitus in simultaneous pancreas and kidney recipients. **Transplant Proc.** v. 36, p. 982-987, 2004.

Ratkevicius, A.; Joyson, A.; Selmer, I. et al. Serum concentrations of myostatin and myostatin-interacting proteins do not differ between young and sarcopenic elderly men. **The Journals of Gerontology A.** v. 66, n. 6, p. 620–626, 2011.

Ravindrarajah, R.; Lee, D. M.; Pye, S. R. et al. The ability of three different models of frailty to predict all-cause mortality: results from the European Male Aging study (EMAS). **Arch Gerontol Geriatr.** v. 57, p. 360–368, 2013.

Rauch, J. N. & Gestwicki, J. E. Binding of human nucleotide exchange factors to heat shock protein 70 (hsp70) generates functionally distinct complexes in vitro. **J Biol Chem.** v. 289, n. 22, p. 1402-1414, 2014.

Reese, P. P.; Shults, J.; Bloom, R. D. et al. Functional status, time to transplantation and survival benefit of kidney transplantation among wait-listed candidates. **Am J Kidney Dis.** v. 66, n. 5, p. 837-845, 2015.

Reid, J.; Noble, H. R.; Porter, S. et al. A literature review of end-stage renal disease and cachexia: understanding experience to inform evidence-based healthcare. **J Ren Care.** v. 39, n. 1, p. 47–51, 2013.

Rhee, C. M.; Nguyen, D. V.; Moradi, H. et al. Association of Adiponectin With Bodycomposition and Mortality in Hemodialysis Patients. **Am J Kidney Dis.** v. 66, n. 2, p. 313-321, 2015.

Rho, M. R.; Lim, J. H.; Park, J. H. et al. Evaluation of Nutrient Intake in Early Post Kidney Transplant Recipients. **Clin Nutr Res.** v. 2, p. 1-11, 2013.

Ritsinger, V.; Brismar, K.; Malmberg, K. et al. Elevated levels of adipokines predict outcome after acute myocardial infarction: A long-term follow-up of the Glucose Tolerance in Patients with Acute Myocardial Infarction cohort. **Diab Vasc Dis Res.** v. 14, n. 2, p. 77-87, 2017.

Roberts, H. C.; Denison, H. J.; Martin, H. J. et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies towards a standardized approach. **Age Ageing.** v. 40, n. 4, p. 423-429, 2011.

Robinson-Cohen, C.; Katz, R.; Mozaffarian, D. et al. Physical activity and rapid decline in kidney function among older adults. **Arch Intern Med.** v. 169, n. 22, p. 2116–2123, 2009.

Robinson, S.; Cooper, C.; Sayer, A. Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. **J Aging Res.** v. 2012, p. 1-6, 2012.

Robinson, S. M.; Reginster, J. Y.; Rizzoli, R. et al. ESCEO working group. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia? **Clin Nutr.** v. 37, n. 4, p. 1121-1132, 2018.

Rolland, Y.; Czerwinski, S.; Abellan Van Kan, G. et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. **J Nutr Health Aging.** v. 12, p. 433–450, 2008.

Rosano, C.; Newman, A. B.; Katz, R. et al. Association between lower digit symbol substitution test score and slower gait and greater risk of mortality and of developing incident disability in well-functioning older adults. **J Am Geriatr Soc.** v. 56, n. 9, p. 1618-1625, 2008.

Rosenberg, I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. **Am J Clin Nutr.** v. 50, p. 1231–1233, 1989.

Rosina, K. T. C. Avaliação da concentração sérica da vitamina D e sua associação com adiposidade corporal e fatores de risco para doença cardiovascular em receptores de transplante renal. Dissertação de Mestrado. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas. 2016. 118f.

Rozenberg, D.; Wickerson, L.; Singer, L. G. et al. Sarcopenia in lung transplantation: a systematic review. **J Heart Lung Transplant.** v. 33, n. 12, p. 1203-1212, 2014.

SadLier, D. M. & Magee, C. C. Prevalence of 25(OH) vitamin D (calcidiol) deficiency at time of renal transplantation: a prospective study. **Clin Transplant.** v. 21, p. 683–688, 2007.

Sakuma, K.; Nakao, R.; Aoi, W. et al. Cyclosporin A treatment upregulates Id1 and Smad3 expression and delays skeletal muscle regeneration. **Acta Neuropathol.** v. 110, n. 3, p. 269-280, 2005.

Sakuma, K. & Yamaguchi, A. Sarcopenia and cachexia: the adaptations of negative regulators of skeletal muscle mass. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.** v. 3, n. 2, p. 77–94, 2012.

Sakuma, K. & Yamaguchi, A. Sarcopenic Obesity and Endocrinal Adaptation with Age. **International Journal of Endocrinology.** v. 2013, p. 1-12, 2013.

Sakuma, K. & Yamaguchi, A. The functional role of calcineurin in hypertrophy, regeneration, and disorders of skeletal muscle. **J Biomed Biotechnol.** v. 2010, p. 1-8, 2010.

Sampaio, G. P.; Wanderley, M. R.; Neto, S. M. et al. Perfil epidemiológico e complicações agudas em pacientes transplantados renais do estado do acre. **J Bras Transpl.** v. 14, p. 1495-1540, 2011.

Sánchez-Rodríguez, D.; Marco, E.; Miralles, R. et al. Does gait speed contribute to sarcopenia case-finding in a postacute rehabilitation setting? **Archives of Gerontology and Geriatrics**. v. 61, p. 176–181, 2015.

Santilli, V.; Bernetti, A.; Mangone, M. et al. Clinical definition of sarcopenia. **Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism**. v. 11, n. 3, p. 177-180, 2014.

Satirapoj, B.; Limwannata, P.; Chaiprasert, A. et al. Vitamin D insufficiency and deficiency with stages of chronic kidney disease in an Asian population. **Nephrology**. v. 14, n. 206, p. 1-5, 2013.

Sato, Y.; Yamauchi, A.; Urano, M. et al. Corticosteroid Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy: Improvement of Psychomotor. **Function Pediatric Neurology**. v. 50, p. 31-37, 2014.

Saxena, A. Nutritional problems in adult patients with chronic kidney disease. **Nephrology**. v. 1, p. 222-235, 2012.

Sayer, A. A.; Robinson, S. M.; Patel, H. P. et al. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. **Age Ageing**. v. 42, n. 2, p. 145–150, 2013.

Sayer, A. A.; Syddall, H. E.; Dennison, E. M. et al. Grip strength and the metabolic syndrome: findings from the Hertfordshire Cohort Study. **QJM**. v. 100, p. 707-713, 2007.

Schaap, L. A.; Pluijm, S. M.; Deeg, D. J. et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. **Journals of Gerontology/ Series A Biological Sciences and Medical Sciences**. v. 64, p. 1183-1189, 2009.

Schaap, L. A.; Pluijm, S. M. F.; Deeg, D. J. H. et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. **American Journal of Medicine**. v. 119, n. 6, p. 526-529, 2006.

Schakman, O.; Kalist, S.; Barbé, B. C. et al. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**. v. 45, p. 2163– 2172, 2013.

Scharf, G. & Heineke, J. Finding good biomarkers for sarcopenia. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**. v. 3, p. 145–148, 2012.

Schiller, A.; Gadalean, F.; Schiller, O. et al. Vitamin D Deficiency—Prognostic Marker or Mortality Risk Factor in End Stage Renal Disease Patients with Diabetes Mellitus Treated with Hemodialysis - A Prospective Multicenter Study. **PLOS ONE**. v. 10, n. 5, p. e0126586, 2015.

Schrager, M. A.; Metter, E. J.; Simonsick, E. et al. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. **Journal of Applied Physiology**. v. 102, n. 3, p. 919–925, 2007.

Schütz, T.; Hudjetz, H.; Roske, A. E. et al. Weight gain in long-term survivors of kidney or liver transplantation – Another paradigm of sarcopenic obesity? **Nutrition**. v. 28, p. 378–383, 2012.

Scott, D.; Blizzard, L.; Fell, J. et al. A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. **Clinical Endocrinology**. v. 73, p. 581-587, 2010.

Scott, D.; Blizzard, L.; Fell, J. et al. Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community _dwelling older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort study. **Journal of the American Geriatrics Society**. v. 58, n. 11, p. 2129–2134, 2010.

Senf, S. M.; Dodd, S. L.; Mc Clung, J. M. et al. Hsp70 overexpression inhibits NF-kappaB and Foxo3a transcriptional activities and prevents skeletal muscle atrophy. **FASEB**. v. 22, p. 3836-3845, 2008.

Seo, M. H.; Kim, M. K.; Park, S. E. et al. The association between daily calcium intake and sarcopenia in older, nonobese Korean adults: The fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV) 2009. **Endocr J**. v. 60, p. 679-686, 2013.

Sesso, R. C.; Lopes, A. A.; Thomé, F. S. et al. Relatório do Censo Brasileiro de Diálise Crônica 2012. **J Bras Nefrol**. v. 36, p. 48-53, 2014.

Sharples, A. P.; Hughes, D. C.; Deane, C. S. et al. Longevity and skeletal muscle mass: the role of IGF signalling, the sirtuins, dietary restriction and protein intake. **Ageing Cell**. v. 1, p. 1–13, 2015.

Shen, W.; St-Onge, M. P.; Wang, Z. et al. Study of body composition: an overview. In: Heymsfield SB, Lohman T, Wang Z, Going S, eds. Human Body Composition. 2nd ed. Champaign, IL: Human Kinetics. v. 3, p. 3-14, 2005.

Shikatani, E. A.; Trifono, V. A. A.; Mandel, E. R. et al. Inhibition of proliferation, migration and proteolysis contribute to corticosterone-mediated inhibition of angiogenesis. **PLOS ONE**. v. 7, n. 10, p. e46625, 2012.

Shu, K. H.; Wu, M. J.; Chen, C. H. et al. Serum Adipokine Levels in Renal Transplant Recipients. **Transplantation Proceedings**. v. 46, p. 381-384, 2014.

Silva, A. M.; Shen, W.; Heo, M. et al. Ethnicity-related skeletal muscle differences across the lifespan. **Am J Hum Biol**. v. 22, p. 76-82, 2010.

Silva Alexandre, T.; Duarte, Y. A.; Santos, J. L. et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study. **J Nutr Health Aging**. v. 18, n. 3, p. 284-290, 2014a.

Silva Alexandre, T.; Duarte, Y. A.; Santos, J. L. et al. Sarcopenia according to the european working group on sarcopenia in older people (EWGSOP) versus

Dynapenia as a risk factor for disability in the elderly. **J Nutr Health Aging**. v. 18, n. 5, p. 547–553, 2014b.

Simão, A. F.; Précoma, D. B.; Andrade, J. P. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**. v. 101, n. 6 (supl.2), p. 1-63, 2013.

Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN). Ministério da Saúde. Diagnóstico Nutricional de Adultos e Idosos. In: Engstrom EM. Instrumento para o Combate aos Distúrbios Nutricionais em serviços de saúde. 3º edição. Rio de Janeiro: Fiocruz. p. 87-97. 2005.

Slinin, Y.; Paudel, M. L.; Ishani, A. et al. Kidney function and cognitive performance and decline in older men. **J Am Geriatr Soc**. v. 56, n. 11, p. 2082–2088, 2008.

Smith, G. I.; Atherton, P.; Reeds, D. N. et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids augment the muscle protein anabolic response to hyperinsulinaemia–hyperaminoacidaemia in healthy young and middle-aged men and women. **Clinical Science**. v. 121, n. 6, p. 267–278, 2011.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**. v. 109, n. 2 (supl1), p. 1-76, 2017.

Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Arq Bras Cardiol**. v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.

Sociedade Brasileira de diabetes - SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. São Paulo. Farmacêutica, 2016.

Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Disponível em: <http://www.sbn.org.br>. Acesso em 11/06/15.

Sourial, N.; Bergman, H.; Karunanathan, S. et al. Contribution of Frailty Markers in Explaining Differences Among Individuals in Five Samples of Older Persons. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 67, n. 11, p. 1197–1204, 2012.

Sourial, N.; Bergman, H.; Karunanathan, S. et al. Implementing frailty into clinical practice: a cautionary tale. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 68, n. 12, p. 1-12, 2013.

Sousa, A. C. P. A.; Zunzunegui, M. V.; Li, A. et al. Association between C-reactive protein and physical performance in older populations: results from the International Mobility in Aging Study (IMIAS). **Age and Ageing**. v. 45, p. 274–280, 2016.

Sousa, S. R.; Galante, N. Z.; Barbosa, D. A. et al. Incidência e fatores de risco para complicações infecciosas no primeiro ano após o transplante renal. **J Bras Nefrol**. v. 32, n. 1, p. 77-84, 2010.

Souza, F. C. M.; Silva, M. I. B.; Motta, E. M. et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in Brazilian renal transplant recipients. **Transplantation Proc.** v. 39, n. 2, p. 446–448, 2007.

Souza, V. A.; Oliveira, D.; Barbosa, S. R. et al. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors. **PLOS ONE.** v. 27, n. 12 (supl4), p. e0176230, 2017.

Souza, V. A.; Oliveira, D.; Mansur, H. N. et al. Sarcopenia na Doença Renal Crônica. **J Bras Nefrol.** v. 37, n. 1, p. 98-105, 2015.

Soysal, P.; Isik, A. T.; Ugur, A. et al. Vitamin B12 and folic acid levels are not related to length of stay in elderly inpatients. **Nutrition.** v. 29, p. 757–759, 2013.

Stavroulopoulos, A.; Cassidy, M. J. D.; Porter, C. J. et al. Vitamin D in renal transplant recipients. **Am J Transplant.** v. 7, n. 11, p. 2546-2552, 2007.

Stenholm, S.; Harris, T. B.; Rantanen, T. et al. Sarcopenic obesity: definition, etiology and consequences. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care.** v. 11, n. 6, p. 693-700, 2008a.

Stenholm, S.; Rantanen, T.; Heliovaara, M. et al. The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. **J Am Geriatr Soc.** v. 56, p. 462-469, 2008b.

Stenvinkel, P. & Larsson, T. E. Chronic kidney disease: A clinical model of premature aging. **Am J Kidney Dis.** v. 62, p. 339–351, 2013.

Stout, J. R.; Fragala, M. S.; Hoffman, J. R. et al. C-terminal agrin fragment is inversely related to neuromuscular fatigue in older men. **Muscle Nerve.** v. 51, n. 1, p. 132-133, 2015.

Streja, E.; Molnar, M. Z.; Kovesdy, C. P. et al. Associations of Pretransplant Weight and Muscle Mass with Mortality in Renal Transplant Recipients. **Clin J Am Soc Nephrol.** v. 6, p. 1463–1473, 2011.

Studenski, S. A.; Peters, K. W.; Alley, D. E. et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 69, n. 5, p. 547–558, 2014.

Studenski, S.; Perera, S.; Patel, K. et al. Gait speed and survival in older adults. **JAMA.** v. 305, n. 1, p. 50-58, 2011.

Sun, D. F.; Chen, Y.; Rabkin, R. Work-induced changes in skeletal muscle IGF-1 and myostatin gene expression in uremia. **Kidney Int.** v. 70, p. 377-379, 2006.

Syddall, H.; Roberts, H. C.; Evandrou, M. et al. Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling older men and women: findings from the Hertfordshire Cohort Study. **Age Ageing.** v. 39, p. 197-203, 2010.

Taaffe, D. R.; Harris, T. B.; Ferrucci, L. et al. Cross-sectional and prospective relationships of interleukin-6 and c-reactive protein with physical performance in elderly persons: macArthur studies of successful aging. **The Journals of Gerontology A**. v. 55, n. 12, p. 709–715, 2000.

Tabela brasileira de composição de alimentos (TACO). Núcleo de Estudos e pesquisas em Alimentação. 4ª Ed, 2011.

Tabela de Composição Química dos Alimentos. U.S. Department of agriculture, agricultural research service. USDA. Nutrient Database for Standard Reference, release 14, 2001. Disponível em: <www.unifesp.br/dis/servicos/nutri/> Acesso em abril, 2018.

Taziki, O.; Espahbodi, F.; Alizadeh, F. M. et al. 25-hydroxyvitamin D deficiency in kidney transplant recipients. **Iran J Kidney Dis**. v. 5, n. 1, p. 57-62, 2011.

Teplan, V.; Valkovsky, I.; Teplan Jr, V. et al. Nutritional consequences of renal transplantation. **J Ren Nutr**. v. 19, n. 1, p. 95-100, 2009.

Theou, O.; Brothers, T. D.; Mitnitski, A. et al. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. **J Am Geriatr Soc**. v. 61, p. 1537–1551, 2013.

Thomas, S. S. & Mitch, W. E. Mechanisms stimulating muscle wasting in chronic kidney disease: the roles of the ubiquitin-proteasome system and myostatin. **Clin Exp Nephrol**. v. 17, n. 2, p. 174-182, 2013.

Torres, G. V.; Mendonça, A. E. O.; Amorim, I. G. et al. Perfil de pacientes em lista de espera para transplante renal. **Rev Enferm UFSM**. v. 3, p. 700-708, 2013.

Tyrovolas, S.; Koyanagi, A.; Olaya, B. et al. Factors associated with skeletal muscle mass, sarcopenia, and sarcopenic obesity in older adults: a multi-continent study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**. v. 7, p. 312–321, 2016.

United States Renal Data System (USRDS): Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health: System USRD 2013. Acesso em 12/06/15.

Vafa, M. R.; Abiri, B.; Haghifar, S. et al. The Association of Food Intake and Physical Activity with Body Composition, Muscle Strength and Muscle Function in Postmenopausal Women. **Nutrition and Food Sciences Research**. v. 4, n. 1, p. 11–16, 2017.

Van Duijnhoven, E. M.; Christiaans, M. H. L.; Boots, J. M. M. et al. Glucose Metabolism in the First 3 Years after Renal Transplantation in Patients Receiving Tacrolimus versus Cyclosporine-Based Immunosuppression. **J Am Soc Nephrol**. v. 13, p. 213–220, 2002.

Verdijk, L. B.; Snijders, T.; Beelen, M. et al. Characteristics of muscle fiber type are predictive of skeletal muscle mass and strength in elderly men. **J Am Geriatr Soc.** v. 58, p. 2069-2075, 2010.

Verlaan, S.; Aspray, T. J.; Bauer, J. M. et al. Nutritional status, body composition, and quality of life in communitydwelling sarcopenic and non-sarcopenic older adults: A case-control study. **Clinical Nutrition.** v. 36, n. 1, p. 267-274, 2017.

Visser, M.; Deeg, D.; Lips, P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the longitudinal aging study Amsterdam. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 88, n. 12, p. 5766–5772, 2003.

Visser, M.; Deeg, D. J.; Puts, M. T. et al. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. **Am J Clin Nutr.** v. 84, n. 3, p. 616-622, 2006.

Visser, M. & Schaap, L. A. Consequences of sarcopenia. **Clin Geriatr Med.** v. 27, n. 3, p. 387-399, 2011.

Volkert, D. The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. **Wien Med Wochenschr.** v. 161, n. 17, p. 409–415, 2011.

Volpato, S.; Bianchi, L.; Cherubini, A. et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.** v. 69, n. 4, p. 438–446, 2014.

von Hurst, P. R.; Conlon, C.; Foskett, A. Vitamin D status predicts hand-grip strength in young adult women living in Auckland, New Zealand. **J Steroid Biochem Mol Biol.** v. 136, p. 330-332, 2013.

Wadei, H. M. & Textor, S. C. Hypertension in the kidney transplant recipient. **Transplantation Reviews.** v. 24, p. 105–120, 2010.

Wagatsuma, A. Effect of hindlimb unweighting on expression of hypoxia-inducible factor-1 α vascular endothelial growth factor, angiopoietin, and their receptors in mouse skeletal muscle. **Physiol Res.** v. 57, p. 613-620, 2008.

Wakabayashi, H. & Sakuma, K. Rehabilitation nutrition for sarcopenia with disability: a combination of both rehabilitation and nutrition care management. **J Cachexia Sarcopenia Muscle.** v. 5, p. 269–277, 2014.

Walker, S. R.; Gill, K.; Macdonald, K. et al. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review. **BMC Nephrol.** v. 14, n. 228, p. 1-9, 2013.

Wang, H.; Hai, S.; Cao, L. et al. Estimation of prevalence of sarcopenia by using a new bioelectrical impedance analysis in Chinese community-dwelling elderly people. **BMC Geriatrics.** v. 16, p. 216-220, 2016.

Wang, Z. M.; Pierson, R. N.; Heymsfield, S. B. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. **Am J Clin Nutr.** v. 56, n. 1, p. 19-28, 1992.

Wannamethee, S. G. Adiponectin and cardiovascular risk prediction: can the ambiguities be resolved? **Nutr Metab Cardiovasc Dis.** v. 18, p. 581-584, 2008.

Wannamethee, S. G.; Welsh, P.; Whincup, P. H. et al. High adiponectin and increased risk of cardiovascular disease and mortality in asymptomatic older men: does NT-proBNP help to explain this association? **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.** v. 18, n. 1, p. 65-71, 2011.

Wannamethee, S. G.; Whincup, P. H.; Lennon, L. et al. Circulating adiponectin levels and mortality in elderly men with and without cardiovascular disease and heart failure. **Arch Intern Med.** v. 167, n. 14, p. 1510-1517, 2007.

Waters, D. L. & Baumgartner, R. N. Sarcopenia and obesity. **Clin Geriatr Med.** v. 27, n. 3, p. 401-421, 2011.

Wee, A. K. H. Serum folate predicts muscle strength: a pilot cross-sectional study of the association between serum vitamin levels and muscle strength and gait measures in patients >65 years old with diabetes mellitus in a primary care setting. **Nutrition Journal.** v.15, n. 89, p. 1-16, 2016.

Welch, A. A.; MacGregor, A. J.; Minnihane, A. M. Dietary total fat and fatty acid profile are associated with indices of skeletal muscle mass in women which may be relevant for sarcopenia. **J Nutr.** v. 144, p. 327–334, 2014.

Wehling, M.; Cai, B.; Tidball, J. G. Modulation of myostatin expression during modified muscle use. **The FASEB Journal.** v. 14, n. 1, p. 103–110, 2000.

Wensaas, A. J.; Rustan, A. C.; Just, M. et al. Fatty Acid Incubation of Myotubes From Humans With Type 2 Diabetes Leads to Enhanced Release of b-Oxidation Products Because of Impaired Fatty Acid Oxidation. **Diabetes.** v. 58, n. 3, p. 527–535, 2009.

Wenz, T.; Rossi, S. G.; Rotundo, R. L. et al. Increased muscle PGC-1alpha expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. **Proc Natl Acad Sci USA.** v. 106, p. 20405–20410, 2009.

Westbury, L. D.; Fuggle, N. R.; Syddall, H. E. et al. Relationships Between Markers of Inflammation and Muscle Mass, Strength and Function: Findings from the Hertfordshire Cohort Study. **Calcif Tissue Int.** v. 102, n. 3, p. 287-295, 2018.

Wicherts, I. S.; van Schoor, N. M.; Boeke, A. J. et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 92, n. 6, p. 2058-2065, 2007.

Wilson, D.; Jackson, T.; Sapey, E. et al. Frailty and Sarcopenia: The potential role of an aged immune system. **Ageing Research Reviews**. v. 36, p. 1-10, 2017.

Wolfe, R. A.; Ashby, V. B.; Milford, E. L. et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. **N Engl J Med**. v. 341, n. 23, p. 1725-1730, 1999.

Wolk, R.; Svatikova, A.; Nelson, C. A. et al. Plasma levels of adiponectin, a novel adipocyte – derived hormone, in sleep apnea. **Obes Res**. v. 13, n. 1, p. 186-190, 2005.

Woo, J.; Leung, J.; Morley, J. E. Comparison of frailty indicators based on clinical phenotype and the multiple deficit approach in predicting mortality and physical limitation. **J Am Geriatr Soc**. v. 60, p. 1478–1486, 2012.

Woods, J. L.; Iuliano-Burns, S.; King, S. J. et al. Poor physical function in elderly women in low-level aged care is related to muscle strength rather than to measures of sarcopenia. **Clinical Interventions in Aging**. v. 6, p. 67–76, 2011.

Workeneh, B. T. & Mitch, W. E. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. **Am J Clin Nutr**. v. 91, n. 4, p. 1128-1132, 2010.

Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. v. 63, p. 160–164, 2008.

World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva, 2000. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/. Acesso em 17 de setembro de 2015.

World Health Organization (WHO) STEP wise approach to surveillance (STEPS). Geneva, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/chp/steps/manual/en/>. Acesso em 17 de setembro de 2015.

Xu, B.; Houston, D.; Locher, J. L. et al. The association between Healthy Eating Index-2005 scores and disability among older Americans. **Age Ageing**. v. 41, n. 3, p. 365-371, 2012.

Yalcin, A.; Aras, S.; Atmis, V. et al. Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursinghome in Ankara Turkey. **Geriatr Gerontol Int**. v. 16, n. 8, p. 903-910, 2016.

Yamauchi, T. & Kadowaki, T. Adiponectin receptor as a key player in healthy longevity and obesity-related diseases. **Cell Metab**. v. 17, n. 2, p. 185-196, 2013.

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

Yanishi, M.; Kimura, Y.; Tsukaguchi, H. et al. Factors Associated With the Development of Sarcopenia in Kidney Transplant Recipients. **Transplantation Proceedings**. v. 49, p. 288-292, 2017a.

Yanishi, M.; Tsukaguchi, H.; Kimura, Y. et al. Evaluation of physical activity in sarcopenic conditions of kidney transplantation recipients. **Int Urol Nephrol**. v. 49, n. 10, p. 1779-1784, 2017b.

Yargui, L.; Chettouh, H.; Boukni, H. et al. Metabolic Status of 1088 Patients after Renal Transplantation: Assessment of Twelve Years Monitoring in Algiers Mustapha Hospital. **Saudi J Kidney Dis Transpl**. v. 25, n. 1, p. 177-184, 2014.

Yoda, M.; Inaba, M.; Okuno, S. et al. Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients. **Biomed Pharmacother**. v. 66, n. 4, p. 266–270, 2012.

Zamboni, M.; Mazzali, G.; Fantin, F. et al. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**. v. 18, p. 388-395, 2008.

Zhang, P.; Chen, X.; Fan, M. Signaling mechanisms involved in disuse muscle atrophy. **Med Hypotheses**. v. 69, n. 2, p. 310-321, 2007.

Zhang, C.; Rexrode, K. M.; van Dam, R. M. et al. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. **Circulation**. v. 117, n. 13, p. 1658-1667, 2008.

Zhang, X. L.; Yin, K. S.; Wang, H. et al. Serum adiponectin levels in adult male patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. **Respiration**. v. 73, n. 1, p. 73-77, 2006.

Zhou, J.; Ge, H.; Zhu, M. F. et al. Neck circumference as an independent predictive contributor to cardio-metabolic syndrome. **Cardiovasc Diabetol**. v. 12, n. 76, p. 1-7, 2013.

Zhou, Y.; Hellberg, M.; Svensson, P. et al. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3–5. **Nephrol Dial Transplant**. v. 33, n. 2, p. 342-348, 2018.

Zhou, Y.; Zhang, J.; Zhang, W. et al. Association of adiponectin with peripheral arterial disease and mortality in nondiabetic hemodialysis patients: Long-term follow-up data of 7 years. **J Res Med Sci**. v. 14, n. 21, p. 50-67, 2016.

Zimmers, T. A.; Davies, M. V.; Koniaris, L. G. et al. Induction of cachexia in mice by systemically administered myostatin. **Science**. v. 296, n. 5572, p. 1486–1488, 2002.

APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido



Título do Estudo: Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios

Instituição: Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Local: Ambulatório de Transplante Renal do Hospital Universitário Pedro Ernesto

Endereço: Av. 28 de Setembro, 87. Vila Isabel. CEP 20.551-030 **Telefone:** (21) 2334-2063

Pesquisadores: Ana Paula Medeiros Menna Barreto, Kelli Trindade de Carvalho Rosina, Márcia Regina Simas Torres Klein, Maria Inês Barreto Silva.

Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE: (21) 2868-8253

O Sr (a) está sendo convidado a participar da pesquisa que tem como objetivo avaliar a prevalência de sarcopenia (prejuízo na massa e na função muscular) e a sua relação com gordura corporal, inflamação e alterações em alguns hormônios, em pacientes transplantados renais.

O Sr (a) será submetido a avaliação do estado nutricional, da ingestão alimentar e coleta de sangue. O estado nutricional será avaliado através da determinação do peso, estatura e perímetros, além de exames que avaliam o percentual de gordura e de músculo no corpo. Também será avaliada a sua força do aperto de mão, e o tempo em que caminha 6 metros.

Para participar deste estudo você não precisará ficar internado (a) e todos os exames serão realizados por profissionais habilitados e não apresentam risco. A coleta do sangue será realizada com material descartável e acompanhada pelo pesquisador responsável.

O benefício do estudo é saber se a sarcopenia é comum em indivíduos transplantados renais e identificar os mecanismos relacionados com o seu desenvolvimento. A sua participação é voluntária, sendo garantido o direito de desistir da pesquisa ou retirar seu consentimento, em qualquer tempo, sem que isso afete o seu tratamento, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado. Você receberá todos os esclarecimentos necessários sobre este estudo, antes e durante a pesquisa. Caso suas visitas ao Hospital ocorram com frequência maior do que suas consultas habituais, o seu transporte poderá vir a ser pago pelos responsáveis pela pesquisa.

Todas as informações obtidas em relação a este estudo permanecerão em sigilo, assegurando a proteção da sua imagem e respeitando valores morais, culturais, religiosos, sociais e éticos. Você receberá informações sobre os resultados de todos os exames realizados. Os resultados dessa pesquisa poderão ser apresentados em congressos ou publicações científicas, porém sua identidade não será divulgada.

Declaro que li e entendi o que me foi explicado e estou disposto a participar do estudo.

_____	_____	____/____/____
Nome do paciente	Assinatura	Data
_____	_____	____/____/____
Nome do pesquisador	Assinatura	Data

APÊNDICE B - Ficha de seleção dos pacientes

Projeto: Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios.

Nome: _____ Reg: _____

Data: ___/___/___ Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: ___ (18–60)

Endereço: _____ Telefones: _____

Estatura (m): _____ Peso (Kg): _____ IMC (Kg/m²): _____

Responder SIM a qualquer pergunta abaixo = exclusão

	SIM	NÃO	Desconhece
Idade <18 anos ou > 65 anos			
Tempo de Tx Renal < 6 meses			
Impossibilitado de se comunicar ou caminhar por 6 metros			
Impossibilitado de realizar o DXA			
Gestante ou lactante			
Terapia dialítica			
Diagnóstico de HIV+, doenças auto-imunes e câncer			

Responder NÃO a pergunta abaixo = exclusão

	Sim	Não
Tem interesse em participar do estudo e seguir as orientações fornecidas		

Incluir no estudo: SIM () NÃO ()

Data da coleta de sangue e avaliação nutricional: ___/___/___

Orientar para retornar em jejum de 12h e dar orientações para a realização do exame de sangue.

APÊNDICE C - Avaliação das características demográfica, clínicas e do estilo de vida (Fase 1)



Projeto: Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios.

Dados Pessoais

Nome: _____ Data: ____/____/____
 Prontuário _____ Telefone _____ Idade: _____ Sexo: _____ Raça: _____
 Data Tx: _____ Doador: Vivo relacionado () Vivo não relacionado () Falecido ()
 Doença de base: _____ Tempo de Tx: _____
 Comorbidades presente: HAS () DM1 () DM2 () Dislipidemia () Síndrome Metabólica ()
 Outras: _____
 Peso pré Tx: _____ Kg Ganho de peso no 1º ano pós Tx: _____ Kg

Comorbidades ateriores ao transplante

() HAS () DM1 () DM2 () dislipidemia

Medicações

Imunossupressores:

() Prednisona: _____ mg/dia _____ () Azatioprina: _____ mg/dia _____
 () Celcept/MMF: _____ mg/dia _____ () Micofenolato de sódio: _____ mg/dia _____
 () Ciclosporina: _____ mg/dia _____ () Tracolimus/FK: _____ mg/dia _____
 () Rapamicina/Sirolimus: _____ mg/dia _____

Anti-hipertensivos: _____

Hipolipemiantes: _____ Antidiabéticos: _____

Antiinflamatórios: _____ Insulina: _____

Diuréticos: _____ Anticonvulsivantes: _____

Antifúngicos: _____ Outros: _____

Suplementação vitamínica: SIM () QUAL: _____ NÃO ()

Avaliação do estilo de vida

Etilismo: () SIM (≥ uma vez por semana) NÃO ()

Tabagismo: () SIM (diariamente ou socialmente) NÃO ()

Exercício físico: () SIM (>3x/sem por 40-50min, incluindo atividades leves) NÃO ()

APÊNDICE D - Orientações para exames de sangue e avaliação corporal



Projeto: Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios.

Realização dos exames: ____ / ____ / _____, _____ - feira. Horário: ____ h.

Local: Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE).

Nos **2 dias anteriores ao exame** (desde ____ / ____ / _____, _____ - feira):

- NÃO consumir CAFÉ, MATE ou REFRIGERANTES À BASE DE COLA;
- NÃO realizar exercícios físicos diferentes da sua rotina atual;
- NÃO consumir BEBIDA ALCOÓLICA.

Manter-se em **12 h de jejum**, ou seja, não comer ou beber líquidos diferentes de água desde as ____ h do dia ____ / ____ / _____, _____ - feira).

Não ingerir nem água a partir das ____ h.

Esvaziar a bexiga, antes de iniciar o exame.

APÊNDICE E – Avaliação nutricional, laboratorial e da sarcopenia (Fase 1)



Projeto: Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios.

Nome: _____ Prontuário: _____ Data: _____

1 – Critérios para a avaliação de sarcopenia

Velocidade de Marcha			
Metros/ segundo (6 m)			
Força de Preensão Manual (kg)			
Direito			
Esquerdo			

2 – Antropometria e composição corporal

Antropometria	
Peso corporal (kg)	
Presença de edema	
Estatura (m)	
Índice de massa corporal (kg/m ²)	
Perímetro da cintura (cm)	
Perímetro do quadril (cm)	
Perímetro do pescoço (cm)	
Razão cintura-quadril	
Razão cintura-estatura	
Índice de adiposidade corporal (%)	
Bioimpedância	
Ângulo de Fase (graus)	
Capacitância do corpo (pF)	
Resistência / Reactância (ohms)	
Distribuição de Massa	
Massa Magra (kg)	
Massa Gorda (kg)	
Massa Celular Corporal (kg)	
Massa Extracelular (kg)	
ME/MCC	
Compartimentos de Água	
Água Corporal Total (L)	
Água Intracelular (L)	
Água Extracelular (L)	
TMB (Kcal/dia)	
DXA (_ / _ / _)	
MEMBROS SUPERIORES	
% Gordura	
Massa gorda (g)	
Massa magra(g)	
MEMBROS INFERIORES	
% Gordura	
Massa gorda (g)	

Massa magra(g)	
TRONCO	
% Gordura	
Massa gorda (g)	
Massa magra(g)	
TOTAL	
% Gordura	
Massa gorda (g)	
% Gordura	
TECIDO ADIPOSEO VISCERAL (g)	
ÍNDICE DE MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA APENDICULAR	

3- Avaliação Laboratorial

Taxa de Filtração Glomerular	
CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	
Exames laboratoriais	
Hemograma	
Hemácias (milhões/∅L)	
Hemoglobina (g/dL)	
Hematócrito (%)	
Leucócitos (mil/∅L)	
Linfócitos (mil/∅L)	
Eosinófilos (mil/∅L)	
Basófilos (mil/∅L)	
Monócitos (mil/∅L)	
Neutrófilos (mil/∅L)	
Plaquetas (mil/∅L)	
Bioquímica	
Glicose (mg/dL)	
Hemoglobina Glicosilada (%)	
Insulina (µg/mL)	
Colesterol total (mg/dL)	
LDL-colesterol (mg/dL)	
HDL-colesterol (mg/dL)	
Triglicérides (MG/dL)	
Uréia (mg/dL)	
Creatinina (mg/dL)	
Ácido Úrico (mg/dL)	
Sódio (mmol/L)	
Potássio (mmol/L)	
Cálcio (mg/dL)	
Fósforo (mg/dL)	
PTH (pg/ml)	
Vitamina D (ng/ml)	
Marcadores Inflamatórios	
Adiponectina (ng/mL)	
Proteína C reativa (mg/dl)	
Urina	
Proteína (mg/dL)	
Creatinina (mg/dL)	

APÊNDICE F – Anamnese alimentar: Recordatório 24h

Projeto: Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios.

Nome: _____ Reg: _____

Data do recordatório: ____/____/____

Refeição	Alimento	Quantidades

APÊNDICE G – Avaliação nutricional, laboratorial e da sarcopenia (Fase 2)



Projeto: Sarcopenia em receptores de transplante renal: prevalência e relação com consumo alimentar, adiposidade corporal, resistência à insulina, vitamina D e marcadores inflamatórios.

Nome: _____ Prontuário: _____ Data: _____

Paciente: () desistente, () óbito, data: _____ () retorno para HD, data: _____

1- Medicações

Imunossupressores:

() Prednisona: _____ mg/dia () Azatioprina: _____ mg/dia

() Celcept/MMF: _____ mg/dia () Micofenolato de sódio: _____ mg/dia

() Ciclosporina: _____ mg/dia () Tracolimus/FK: _____ mg/dia

() Rapamicina/Sirolimus: _____ mg/dia **Outros:** _____

Metformina: _____ **Suplementação vitamínica:** SIM () QUAL: _____ NÃO ()

2 – Critérios para a avaliação de função muscular

Velocidade de Marcha			
Metros/ segundo (6 m)			
Força de Preensão Manual (kg)			
Direito			
Esquerdo			

3 – Antropometria e composição corporal

Antropometria	
Peso corporal (kg)	
Presença de edema	
Estatura (m)	
Índice de massa corporal (kg/m ²)	
Perímetro da cintura (cm)	
Perímetro do quadril (cm)	
Perímetro do pescoço (cm)	
Razão cintura-quadril	
Razão cintura-estatura	
Índice de adiposidade corporal (%)	
Bioimpedância	
Ângulo de Fase (graus)	
Capacitância do corpo (pF)	
Resistência / Reactância (ohms)	
Distribuição de Massa	
Massa Magra (kg)	
Massa Gorda (kg)	
Massa Celular Corporal (kg)	
Massa Extracelular (kg)	
ME/MCC	
Compartimentos de Água	
Água Corporal Total (L)	
Água Intracelular (L)	
Água Extracelular (L)	

TMB (Kcal/dia)	
----------------	--

4- Avaliação Laboratorial

Taxa de Filtração Glomerular	
CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	
Exames laboratoriais	
<i>Hemograma</i>	
Hemácias (milhões/∅L)	
Hemoglobina (g/dL)	
Hematócrito (%)	
Leucócitos (mil/∅L)	
Linfócitos (mil/∅L)	
Eosinófilos (mil/∅L)	
Basófilos (mil/∅L)	
Monócitos (mil/∅L)	
Neutrófilos (mil/∅L)	
Plaquetas (mil/∅L)	
Bioquímica	
Glicose (mg/dL)	
Hemoglobina Glicosilada (%)	
Insulina (µg/mL)	
Colesterol total (mg/dL)	
LDL-colesterol (mg/dL)	
HDL-colesterol (mg/dL)	
Triglicérides (MG/dL)	
Uréia (mg/dL)	
Creatinina (mg/dL)	
Ácido Úrico (mg/dL)	
Sódio (mmol/L)	
Potássio (mmol/L)	
Cálcio (mg/dL)	
Fósforo (mg/dL)	
PTH (pg/ml)	
Vitamina D (ng/ml)	
Urina	
Proteína (mg/dL)	
Creatinina (mg/dL)	

ANEXO A – Parecer do comitê de ética em pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação da prevalência de sarcopenia e sua relação com adiposidade corporal, inflamação, níveis séricos de vitamina D e perfil metabólico em receptores de transplante renal

Pesquisador: Ana Paula Medeiros Menna Barreto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50747615.4.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.376.071

Apresentação do Projeto:

Continuação do Parecer: 1.337.367

Objetivo da Pesquisa:

Continuação do Parecer: 1.337.367

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Continuação do Parecer: 1.337.367

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Continuação do Parecer: 1.337.367

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram atendidas as considerações do Parecer anterior. Todos os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todas dados necessários para apreciação ética.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O trabalho pode ser realizado da fora como está apresentado. Diante do exposto e à luz da

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **Fax:** (21)2264-0853 **E-mail:** cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 1.376.071

Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO. Para ter acesso ao PARECER CONSUBSTANCIADO: Clicar na "LUPA" (DETALHAR) - Ir em "DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA ", clicar na opção da ramificação (pequeno triângulo no entrocamento do organograma) de pastas chamada – "Apreciação", e depois na Pasta chamada "Pareceres", o Parecer estará nesse local.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: 1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas. 2. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes. 3. O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que encaminhe relatórios parciais e anuais referentes ao andamento da pesquisa ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_604885.pdf	12/12/2015 11:57:04		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECORRIGIDO1.doc	12/12/2015 11:54:07	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Cartaciencia.doc	28/10/2015 11:58:20	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito
Folha de Rosto	Frosto.doc	28/10/2015 11:57:01	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoFinal.doc	11/10/2015 18:38:50	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 Fax: (21)2264-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br

ANEXO B – Parecer do comitê de ética em pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação da prevalência de sarcopenia e sua relação com adiposidade corporal, inflamação, níveis séricos de vitamina D e perfil metabólico em receptores de transplante renal

Pesquisador: Ana Paula Medeiros Menna Barreto

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 50747615.4.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.611.988

Apresentação do Projeto:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Objetivo da Pesquisa:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Emenda para aprovação de documentação e alteração de informações relativas ao protocolo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa da Emenda:

A emenda tem como finalidade incluir avaliação longitudinal (após 2 anos) dos pacientes avaliados no início do estudo . Nesta avaliação longitudinal os pacientes serão submetidos as mesmas avaliação realizadas no início do estudo e que já constavam no projeto original. Outro objetivo da emenda é incluir a avaliação de um grupo controle o qual será submetido as mesmas avaliações do grupo de estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.611.988

das boas práticas e apresentando todos os dados necessários para apreciação ética.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda apresenta todas as informações necessárias para avaliação ética. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, a Emenda pode ser enquadrada na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1097327_E1.pdf	26/03/2018 12:53:44		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaraçaoocienciaclinex.pdf	26/03/2018 12:42:10	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoFinalemenda.doc	26/03/2018 12:38:52	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLECORRIGIDO1.doc	12/12/2015 11:54:07	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Cartaciencia.doc	28/10/2015 11:58:20	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito
Folha de Rosto	Frost0.doc	28/10/2015 11:57:01	Ana Paula Medeiros Menna Barreto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com

ANEXO C – Questionário de Baecke



1. Qual a sua ocupação principal? _____ 1 - 3 - 5
2. No trabalho eu fico sentado
nunca/raramente/às vezes/freqüentemente/sempre 1 - 2 - 3 - 4 - 5
3. No trabalho eu fico de pé
nunca/raramente/às vezes/freqüentemente/sempre 1 - 2 - 3 - 4 - 5
4. No trabalho eu ando (caminho)
nunca/raramente/às vezes/freqüentemente/sempre 1 - 2 - 3 - 4 - 5
5. No trabalho eu levanto/transporto cargas pesadas
nunca/raramente/às vezes/freqüentemente/muito freqüentemente 1 - 2 - 3 - 4 - 5
6. No trabalho eu fico cansado
Muito freqüentemente/freqüentemente/às vezes/raramente/nunca 5 - 4 - 3 - 2 - 1
7. No trabalho eu transpiro
muito freqüentemente/freqüentemente/às vezes/raramente/nunca 5 - 4 - 3 - 2 - 1
8. Em comparação com outras pessoas de minha idade, creio que meu trabalho é fisicamente
muito mais pesado/mais pesado/igual/mais leve/muito mais leve 5 - 4 - 3 - 2 - 1
9. Você pratica esporte? Sim/Não
Em caso positivo:
- Qual o esporte que você pratica mais freqüentemente? _____ Intensidade 0,76 - 1,26 - 1,76
- Quantas horas por semana? _____ < 1 / 1-2 / 2-3 / 3-4 / > 4 Tempo: 0,5 - 1,5 - 2,5 - 3,5 - 4,5
- Quantos meses por ano? _____ < 1 / 1-3 / 4-6 / 7-9 / > 9 Proporção 0,04-0,17-0,42-0,67-0,92
Se você pratica um segundo esporte:
- Qual é este esporte? _____ Intensidade 0,76 - 1,26 - 1,76
- Quantas horas por semana? _____ < 1 / 1-2 / 2-3 / 3-4 / > 4 Tempo: 0,5 - 1,5 - 2,5 - 3,5 - 4,5
- Quantos meses por ano? _____ < 1 / 1-3 / 4-6 / 7-9 / > 9 Proporção 0,04-0,17-0,42-0,67-0,92
10. Em comparação com outros da minha idade, creio que minha atividade física no tempo de lazer é
muito maior/maior/a mesma/menor/muito menor 5 - 4 - 3 - 2 - 1
11. Durante minhas atividades de lazer eu transpiro
muito freqüentemente/freqüentemente/às vezes/raramente/nunca 5 - 4 - 3 - 2 - 1
12. Durante meu tempo de lazer eu pratico esporte
nunca/raramente/às vezes/freqüentemente/muito freqüentemente 1 - 2 - 3 - 4 - 5
13. Durante meu tempo de lazer eu assisto televisão
nunca/raramente/às vezes/freqüentemente/muito freqüentemente 1 - 2 - 3 - 4 - 5
14. Durante meu tempo de lazer eu caminho
nunca/raramente/às vezes/freqüentemente/muito freqüentemente 1 - 2 - 3 - 4 - 5
15. Durante meu tempo de lazer eu ando de bicicleta
nunca/raramente/às vezes/freqüentemente/muito freqüentemente 1 - 2 - 3 - 4 - 5
16. Quantos minutos você caminha ou pedala por dia para ir ao trabalho, escola ou às compras?
<5 / 5-15 / 15-30 / 30-45 / > 45 1 - 2 - 3 - 4 - 5