

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**  
**ESCOLA DE MEDICINA E CIÊNCIAS DA VIDA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO  
CORPORAL PARA DIAGNÓSTICO DE *PROTEIN ENERGY WASTING (PEW)* NA  
PREDIÇÃO DE DESFECHOS EM PACIENTES EM DIÁLISE PERITONEAL

ALUNA: Natalia Knoll Scatone

ORIENTADOR: Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes

CO-ORIENTADORA: Prof<sup>a</sup>. Dra. Fabiana Baggio Nerbass

**Curitiba, outubro/2022**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**  
**ESCOLA DE MEDICINA E CIÊNCIAS DA VIDA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO  
CORPORAL PARA DIAGNÓSTICO DE *PROTEIN ENERGY WASTING (PEW)* NA  
PREDIÇÃO DE DESFECHOS EM PACIENTES EM DIÁLISE PERITONEAL

Dissertação de mestrado acadêmico apresentada  
ao programa de pós-graduação em Ciências da  
Saúde como requisito parcial para obtenção do  
título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes  
Co-Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Fabiana Baggio  
Nerbass

**Curitiba, outubro/2022**

Dados da Catalogação na Publicação  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR  
Biblioteca Central  
Pamela Travassos de Freitas – CRB 9/1960

S287c Scatone, Natalia Knoll  
2022 Comparação entre métodos de avaliação da composição corporal para diagnóstico de *protein energy wasting* (PEW) na predição de desfechos em pacientes em diálise peritoneal / Natalia Knoll Scatone ; orientador, Thyago Proença de Moraes ; co-orientadora, Fabiana Baggio Nerbas. – 2022.  
64, [13] f. : il. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2022  
Bibliografia: f. 53-56

1. Insuficiência renal crônica. 2. Diálise peritoneal – Pacientes – Nutrição.  
3. Antropometria. I. Moraes, Thyago Proença de. II. Nerbas, Fabiana Baggio.  
III. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde. IV. Título.

CDD 20. ed. – 617.461059



Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Escola de Medicina e Ciências da Vida  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE EXAME DE DISSERTAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EM NÍVEL DE MESTRADO DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ.**

Aos **09 dias do mês de setembro de 2022 às 14:00**, realizou-se a sessão pública de Defesa de Dissertação “**COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL PARA O DIAGNÓSTICO DE PROTEIN-ENERGY WASTING NA PREDIÇÃO DE DESFECHOS EM PACIENTES EM DIÁLISE PERITONEAL**” apresentado por **Natalia Knoll Scatone** para obtenção do título de mestre; Área de concentração: Pesquisa Médica Translacional.

A banca examinadora foi composta pelos seguintes membros:

<b>MEMBROS DA BANCA</b>	<b>ASSINATURA</b>
<b>Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes - Presidente</b>	
<b>Profa. Dra. Cyntia Erthal Leinig (PUCPR)</b>	
<b>Prof. Dr. Helbert do Nascimento Lima (UNIVILLE)</b>	

De acordo com as normas regimentais a Banca Examinadora deliberou sobre os conceitos a serem distribuídos e que foram os seguintes:

**Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes**

**Conceito:** Aprovada

**Profa. Dra. Cyntia Erthal Leinig**

**Conceito:** Aprovada

**Prof. Dr. Helbert do Nascimento Lima**

**Conceito:** Aprovada

**Parecer Final:**

Observações da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Thyago Proença de Moraes  
Presidente da Banca Examinadora

Profa. Dra. Cristina Pellegrino Baena  
Coordenadora do PPGCS-PUCPR

A dissertação foi elaborada seguindo a normatização estabelecida pela ABNT e a bibliografia referenciada segue a padronização de Vancouver. Este trabalho foi realizado nas instalações do Instituto do Rim do Paraná (Unidade Buenos Aires, Unirim e Clínica de Doenças Renais – São José dos Pinhais/PR), do ambulatório de nefrologia da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba e da Fundação Pró-Rim em Joinville/SC. Declaramos que não há conflito de interesse na realização da presente dissertação.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a minha família e amigos, que me apoiaram e incentivaram muito durante esses dois anos, e sempre foram compreensivos em relação a minha ausência em diversos momentos.

A Deus, por me ter feito uma pessoa privilegiada, com todas as condições de me dedicar a esse estudo e dissertação.

À empresa onde trabalho, Fundação Pró-Rim, a minha coordenadora Jyana Gomes Morais, e a Fabiana Baggio Nerbass, do setor de pesquisa da Fundação, que sempre incentivaram meu desenvolvimento acadêmico. Sem esse apoio, não seria possível ingressar e continuar nesse programa de mestrado.

Aos meus orientadores Thyago Proença de Moraes e novamente a Fabiana Baggio Nerbass por não só terem me orientado, mas acreditado na minha capacidade.

Agradeço também a todos que estiveram envolvidos no trabalho: Cristina Stefanski, que maravilhosamente deu início a esse trabalho em sua tese de doutorado; Naiane Almeida que também é minha colega de mestrado e que com quem pude dividir e somar conhecimento; Dr. Gilson Biagini, com quem tive pouco contato, mas foi de grande contribuição a este trabalho; e diversos profissionais do Instituto do Rim, que contactei para que fosse possível terminar a coleta de dados.

Agradeço também à banca, pelas contribuições que serão de extrema importância para o desenvolvimento do trabalho.

E finalmente à PUC, por ter oferecido um ensino de qualidade em suas disciplinas, que muito agregaram a minha formação.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico essa dissertação à minha família, que sempre foi essencial em todas as etapas da minha formação acadêmica e profissional, me incentivando e apoiando.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar qual método de avaliação da composição corporal para o diagnóstico de *protein-energy wasting (PEW)* é melhor preditor de mortalidade de pacientes em diálise peritoneal (DP).

**Métodos:** Estudo prospectivo, multicêntrico e observacional, no qual o diagnóstico de *PEW* foi realizado utilizando os critérios da Sociedade Internacional de Nutrição Renal e Metabolismo (ISRNM), com dois métodos distintos de avaliação da composição corporal, a antropometria e a bioimpedância por espectroscopia (BIS). A coleta dos dados foi realizada na admissão do paciente no estudo (T0) e após três meses (T3). Após o diagnóstico de *PEW*, os participantes foram seguidos por 24 meses, e os eventos óbito, hospitalizações, falência de técnica e transplante renal foram coletados. Para análise descritiva foram usados os testes qui-quadrado, teste t ou Wilcoxon. Para a análise de sobrevida foi usada uma regressão de risco competitivo, onde aquelas variáveis que tiveram um valor de p abaixo de 0,10 na análise univariada, foram selecionadas para um modelo multivariado completo.

**Resultados:** Foram incluídos 121 participantes, sexo masculino: 52,5%; média de idade: 58,9±14,2; diabetes 48,4%. Em relação ao diagnóstico de *PEW*, 16 (13,2%) e 25 (20,7%) foram diagnosticados pela antropometria e pela BIS, respectivamente. Setenta e seis por cento não apresentavam *PEW* por nenhuma das técnicas. Durante os dois anos de seguimento, 35 pacientes foram a óbito, 44 sofreram hospitalizações, 15 foram para hemodiálise e 8 transplantaram. A mortalidade foi maior em pacientes diagnosticados com *PEW*, tanto pela antropometria (p=0,01), como pela BIS (p=0,03). Na análise multivariada, quando ajustado o modelo para idade e hemoglobina, houve diferença apenas para aqueles diagnosticados através da antropometria.

**Conclusão:** A antropometria como método de avaliação corporal no diagnóstico de *PEW* foi preditor independente de mortalidade em pacientes em DP.

**Palavras-chave:** Nutrição Renal, *protein-energy wasting (PEW)*, diálise peritoneal (DP)

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate which method of assessing body composition for the diagnosis of protein-energy wasting (PEW) is the best predictor of mortality in patients on peritoneal dialysis (PD).

**Methods:** A prospective, multicenter, observational study, in which the diagnosis of PEW was performed using the criteria of the International Society for Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM), with two different methods of assessing body composition, anthropometry and bioimpedance spectroscopy (BIS). Data collection was performed upon patient admission to the study (T0) and after three months (T3). After the diagnosis of PEW, the participants were followed for 24 months, and the events of death, hospitalizations, technique failure and kidney transplantation were collected. For descriptive analysis, the chi-square test, t test or Wilcoxon test were used. For the survival analysis, a competitive risk regression was used, where those variables that had a p-value below 0.10 in the univariate analysis were selected for a complete multivariate model.

**Results:** 121 participants were included, male: 52.5%; mean age: 58.9±14.2; diabetes 48.4%. Regarding the diagnosis of PEW, 16 (13.2%) and 25 (20.7%) were diagnosed by anthropometry and BIS, respectively. Seventy-six percent did not have PEW by any of the techniques. During the two years of follow-up, 35 patients died, 44 were hospitalized, 15 were on hemodialysis and 8 were transplanted. Mortality was higher in patients diagnosed with PEW, both by anthropometry (p=0.01) and by BIS (p=0.03). In the multivariate analysis, when the model was adjusted for age and hemoglobin, there was a difference only for those diagnosed through anthropometry.

**Conclusion:** Anthropometry as a method of body assessment in the diagnosis of PEW was an independent predictor of mortality in PD patients.

**Keywords:** Renal nutrition, protein-energy wasting (PEW), peritoneal dialysis (PD)

## RESUMO POPULAR

**Objetivo:** Verificar qual método para avaliar a massa muscular e massa gorda do corpo para fazer o diagnóstico de desnutrição energético-proteica (*PEW*, de *protein-energy wasting*) é melhor para identificar a chance de morte de pacientes com doença renal crônica (DRC), fazendo diálise peritoneal (DP).

**Métodos:** Utilizando critérios da Sociedade Internacional de Nutrição Renal e Metabolismo (ISRMN), para o diagnóstico de *PEW*, foram utilizados dois métodos para aferir a composição corporal (massa muscular e massa gorda), a antropometria e a bioimpedância (BIS). A antropometria foi feita através de um instrumento chamado adipômetro, que mediu o tamanho da gordura de regiões do corpo e de uma fita métrica que mede circunferências do corpo, e com essas medidas são feitos cálculos que levam ao total de massa muscular e massa gorda. Já a BIS é um aparelho onde uma corrente elétrica fraca que flui através do corpo, e por meio de equações, estima a massa muscular e gorda. A coleta dos dados foi feita quando o paciente iniciou no estudo (T0) e repetida após três meses (T3). Após avaliar se os pacientes tinham *PEW*, os mesmos foram acompanhados por dois anos, verificando quantos morreram, foram internados, foram transferidos para hemodiálise (HD) ou realizaram transplante renal. Através de análises estatísticas foi verificado qual método foi melhor para identificar o risco de morte destes pacientes.

**Resultados:** Nos 121 pacientes, a média de idade foi de 59 anos. Quase metade dos pacientes tinham diabetes e uma pequena maioria eram homens. Foi constatado que mais pacientes foram diagnosticados com *PEW* pela BIS. Durante os dois anos de acompanhamento, 35 pacientes morreram, 44 foram internados, 15 foram transferidos para HD e 8 transplantaram. Observamos que morreram mais pacientes diagnosticados com *PEW* pela antropometria, do que pela BIS.

**Conclusão:** A antropometria parece ser melhor para avaliar o risco de morte nesses pacientes, mas é necessário que sejam feitos mais estudos como esse para confirmar nosso resultado.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Classificação e risco de progressão da Doença Renal Crônica.....	19
<b>Figura 2.</b> Diálise Peritoneal Automatizada.....	20
<b>Figura 3.</b> Diálise Peritoneal Ambulatorial contínua.....	21
<b>Figura 4.</b> Causas e consequências da <i>PEW</i> na DRC.....	23
<b>Figura 5.</b> Fluxograma de pacientes recrutados.....	37
<b>Figura 6.</b> Distribuição dos pacientes de acordo com o diagnóstico de <i>PEW</i> usando a antropometria e a BIS.....	39
<b>Figura 7.</b> Sobrevida dos pacientes – Curva de incidência cumulativa na análise univariada Regressão de risco competitivo.....	42
<b>Figura 8.</b> Razão de risco para a mortalidade estratificada por grupos de acordo com o diagnóstico de <i>PEW</i> – Regressão de risco competitivo.....	46
<b>Figura 9.</b> Razão de risco para a mortalidade estratificada por grupos de acordo com o diagnóstico de <i>PEW</i> – Regressão de risco competitivo.....	46

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Critérios para o diagnóstico de <i>PEW</i> na DRC.....	24
<b>Tabela 2.</b> Porcentagem de Gordura Corporal segundo o somatório das Pregas Cutâneas do Bíceps, Tríceps, Subescapular e Suprailíaca.....	31
<b>Tabela 3.</b> Percentis para a Circunferência Muscular do Braço (CMB).....	33
<b>Tabela 4.</b> Critérios diagnósticos para <i>PEW</i> .....	36
<b>Tabela 5.</b> Características gerais da população estudada no T0 e T3, estratificada de acordo com o diagnóstico de <i>PEW</i> pelos 2 métodos de avaliação da composição corporal.....	39
<b>Tabela 6.</b> Eventos de pacientes durante o período de acompanhamento.....	41
<b>Tabela 7.</b> Análise de sobrevida por método de risco competitivo.....	44
<b>Tabela 8.</b> Razão de incidência de evento composto (óbito+ falência de técnica).....	47

## LISTA DE ANEXOS

<b>1. ANEXO 1: TABELAS SUPLEMENTARES.....</b>	<b>59</b>
<b>Tabela Suplementar 1</b> – Análise de sobrevida por método de risco competitivo em relação aos critérios individuais de diagnóstico para <i>PEW</i> .....	<b>60</b>
<b>Tabela suplementar 2</b> – Análise de sobrevida por método de risco competitivo...	<b>61</b>
<b>2. ANEXO 2: FIGURA SUPLEMENTAR.....</b>	<b>63</b>
<b>Figura Suplementar</b> – Evento composto (óbito e falência de técnica) .....	<b>64</b>
<b>3. ANEXO 3: ARTIGO: “The diagnosis of Protein Energy Wasting in Chronic Peritoneal Dialysis Patients Is Influenced by the Method of Calculating Muscle Mass. A Prospective, Multicenter Study” .....</b>	<b>65</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

%GC – Porcentagem de Gordura Corporal

ATM – Massa de Tecido Adiposo

BCM – Body Composition Monitor

CMB – Circunferência Muscular do Braço

DM – Diabetes Mellitus

DP – Diálise Peritoneal

DRC – Doença Renal Crônica

GC – Gordura Corporal

IMC – Índice de Massa Corporal

ISRNM – Internacional Society of Renal Nutrition and Metabolism

LTM – Massa de tecido magro

MCM – Massa Corporal Magra

PCB – Prega Cutânea Bicipital

PCSe – Prega Cutânea Subescapular

PCSi – Prega Cutânea Suprailíaca

PCT – Prega Cutânea Tripectral

*PEW – Protein-energy wasting*

R24H - Inquérito Alimentar Recordatório de 24 horas

SPC – Somatória das Pregas Cutâneas

TRS – Terapia de Substituição Renal

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTA DE ANEXOS.....</b>	<b>12</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>13</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>18</b>
2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA.....	18
2.2 DIÁLISE PERITONEAL.....	19
2.3 <i>PROTEIN ENERGY WASTING (PEW)</i> .....	22
<b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>26</b>
<b>4. OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>27</b>
4.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27
<b>5. MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>28</b>
5.1 Tipo de pesquisa.....	28
5.2 Participantes.....	28
5.3 Delineamento.....	28
5.4 Antropometria.....	29
5.4.1 Peso corpóreo.....	29
5.4.2 Estatura.....	29
5.4.3 Índice de Massa Corpórea.....	29
5.4.4 Mensuração da Composição Corporal por Antropometria.....	30
5.4.4.1 Somatória de Pregas Cutâneas (SPC).....	30
5.4.4.2 Massa Corporal Magra (MCM).....	30
5.4.4.3 Circunferência Muscular do Braço (CMB).....	32
5.5 Mensuração da Composição da Corporal por Meio da Bioimpedância.....	34

5.6 Ingestão dietética.....	35
5.7 Diagnóstico de <i>PEW</i> .....	35
5.8 Análise Estatística.....	35
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>37</b>
<b>7. DISCUSSÃO .....</b>	<b>48</b>
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>52</b>
<b>9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>53</b>
<b>10. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>58</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é considerada um dos principais problemas de saúde pública do mundo, pois está relacionada com a piora da qualidade de vida, ao aumento de hospitalizações e mortalidade. A DRC vem aumentando consideravelmente nas últimas décadas (1–4).

A DRC é caracterizada por anormalidades na estrutura e/ou função renal, com consequências à saúde, por um período de pelo menos três meses. Quando a DRC atinge seu estágio mais avançado, é necessária uma terapia de substituição renal (TRS) para a manutenção da vida (5). Dentre as TRS, há a diálise peritoneal (DP). A DP é uma modalidade de diálise em que o próprio peritônio do paciente é usado como membrana semipermeável para a remoção de água e solutos (6).

Deficiências nutricionais são comuns em pacientes com DRC em todos os estágios. O processo dialítico da DP contribui para essa condição, pois pode estar relacionado a diminuição do consumo alimentar por conta da sensação de saciedade precoce promovido pela cavidade peritoneal cheia de fluido e também pela absorção de glicose do líquido peritoneal, que é veiculado nessa modalidade de tratamento. Além disso, esse processo leva a perda de proteínas e aminoácidos através da membrana peritoneal (6).

Em pacientes com DRC, a perda de massa muscular e gordura corporal (GC) causadas não só por uma dieta inadequada, mas por outros fatores, como processos inflamatórios, é conhecida como *protein-energy wasting (PEW)*. Essa nomenclatura foi escolhida por especialistas da Sociedade Internacional de Nutrição Renal e Metabolismo (ISRNM) (7). Recomenda-se que o diagnóstico de *PEW* seja feito utilizando critérios específicos de exames bioquímicos, de peso, de composição corporal e de ingestão dietética, que alterados, estão relacionados ao aumento de complicações e mortalidade (7–9).

Para avaliação dos critérios de composição corporal que inclui massa gorda e massa muscular, tanto a antropometria como a bioimpedância podem ser utilizadas (7).

Na antropometria, para aferição de diferenças na massa magra e na massa gorda, são utilizadas a circunferência muscular do braço (CMB) e a somatória das pregas cutâneas (SPC) bicipital (PCB), tricipital (PCT), subescapular (PCSe) e suprailíaca (PCSi) (10). Na bioimpedância por espectroscopia (BIS), uma corrente elétrica imperceptível é conduzida por meio de eletrodos. Os tecidos magros são altamente condutores, já a gordura, o osso e a pele apresentam baixa condutibilidade. O Body Composition Monitor (BCM - Fresenius® Medical Care), é um aparelho de bioimpedância desenvolvido especificamente para pacientes com DRC, permitindo avaliar, além da composição corporal, o peso seco do paciente (10–13).

Primeiramente, realizamos um estudo transversal, onde foram encontradas diferenças significativas na estimativa da composição corporal, quando os dois métodos foram comparados para o diagnóstico de *PEW*. Neste trabalho, o objetivo foi avaliar a concordância entre os métodos, mas não foi possível avaliar qual método foi melhor para prever desfechos dessa população (14).

Dessa forma, é importante avaliar qual dos dois métodos utilizados para o diagnóstico de *PEW* pode prever melhor os desfechos de pacientes em DP, a antropometria ou a BIS.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 DOENÇA RENAL CRÔNICA**

A DRC hoje é considerada um dos principais problemas de saúde pública do mundo, pois está relacionada ao aumento de hospitalizações, mortalidade e piora da qualidade de vida, e vem aumentando consideravelmente nas últimas décadas. Em diversos países, foi encontrada uma prevalência de cerca de 10 a 13% (1–3,15,16). O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto Brasileiro - ELSA – Brasil, realizado com 15.105 brasileiros, mostrou que 8,9% apresentavam DRC (17). De acordo com a estimativa do Inquérito Brasileiro de Diálise de 2020, quase 145 mil pessoas estavam em tratamento crônico dialítico (18).

A DRC é caracterizada por anormalidades na estrutura ou função renal, com consequências à saúde, por um período de pelo menos três meses. A DRC é dividida em cinco estágios (Figura 1). No estágio cinco, na presença de sinais ou sintomas refratários a medidas clínicas e dietéticas, é necessária uma terapia de substituição renal (TRS) para manutenção da vida (5).

As TRS são: o transplante, a hemodiálise e a DP. Na hemodiálise, as trocas são realizadas através de um dialisador externo onde o sangue é filtrado. Já na DP, o próprio peritônio do paciente é usado como membrana semipermeável para a remoção de água e solutos (6,19).

**Figura 1.** Classificação e risco de progressão da Doença Renal Crônica

				Níveis de Albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal para ligeiro aumento	Aumento moderado	Aumento grave
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorias da DRC pela TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )	G1	Normal ou alto	≥90			
	G2	Diminuição ligeira	60-89			
	G3a	Diminuição moderada	45-59			
	G3b	Diminuição pouco severa	30-44			
	G4	Diminuição grave	15-29			
	G5	Falência renal	<15			

Adaptado de KDIGO, 2012 (5)

## 2.2 DIÁLISE PERITONEAL (DP)

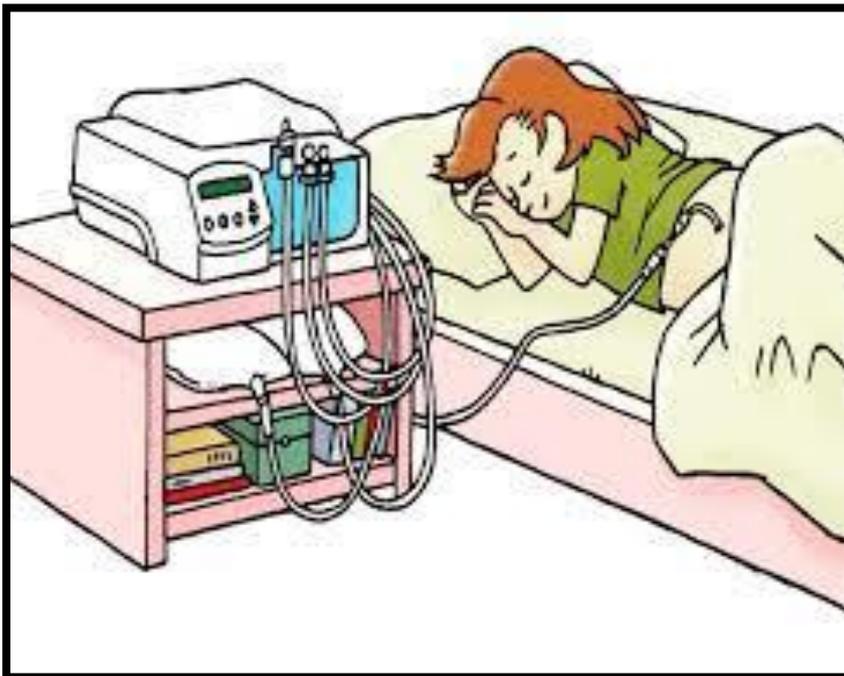
A DP é um método de TRS no qual sua utilização vem aumentando nos últimos anos (18,20). Estima-se que cerca de 11 mil pacientes estavam em DP no Brasil em 2020 (18). Nesse método, o transporte de solutos e água é realizado através da membrana peritoneal, que reveste a cavidade peritoneal. Essa membrana tem uma superfície de aproximadamente um a dois m<sup>2</sup>, composto de células mesoteliais e muitos capilares sanguíneos (21).

Para que a DP seja possível, é realizado um implante de cateter no abdômen, e através desse cateter é infundido o dialisato na cavidade peritoneal, onde ocorre a remoção de solutos como uréia, creatinina, fosfato e água. O dialisato é composto de glicose e alguns eletrólitos. A ultrafiltração ocorre através do gradiente osmótico entre a solução de diálise e o sangue do capilar peritoneal (19,21).

Os capilares peritoneais possuem três tipos de poros: os poros grandes, onde são transportadas moléculas grandes, como proteínas; os poros pequenos, que são responsáveis pelo transporte de uréia, creatinina, sódio e potássio; e os ultraporos, responsáveis pelo transporte de água (21).

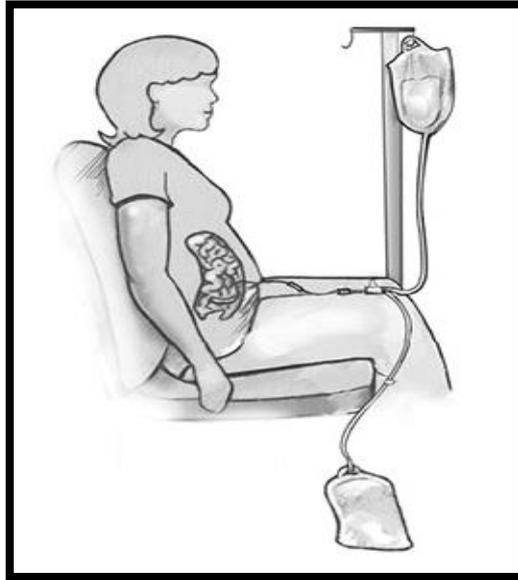
Existem diferentes modalidades do tratamento de DP. Na diálise peritoneal automatizada (DPA), uma máquina cicladora promove a infusão e drenagem do dialisato, e geralmente é feita a noite, durante o sono (Figura 2). O paciente pode permanecer com a cavidade cheia durante o dia (diálise contínua), ou vazia (diálise intermitente). Ainda pode ser necessário que parte do líquido seja drenado e parte fique na cavidade peritoneal (19,22).

**Figura 2.** Diálise Peritoneal Automatizada



Alguns pacientes também realizam a diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC), onde as trocas são realizadas manualmente, geralmente quatro por dia (Figura 3). Este método não necessita da utilização de um aparelho (cicladora), embora seja necessário maior tempo e dedicação do paciente, pois cada troca pode levar de 30 a 40 minutos (22,23).

**Figura 3.** Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua



A modalidade de DP é prescrita individualmente conforme as características do peritônio e a necessidade de ultrafiltração do paciente, assim como o volume de infusão, concentração do líquido de diálise, tempo de infusão e quantidade de trocas (19).

Em todas as modalidades, ocorrem perdas nutricionais e risco de desnutrição (6,24,25).

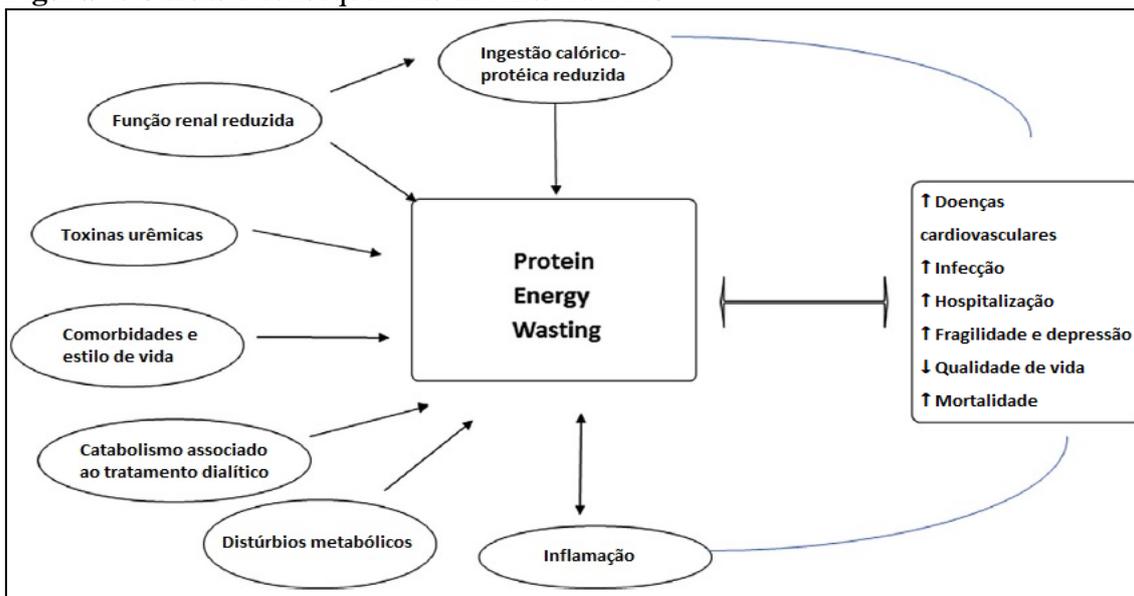
### 2.3 PROTEIN- ENERGY WASTING (PEW)

Em 2008, um painel de especialistas da Sociedade Internacional de Nutrição Renal e Metabolismo (ISRNM) estabeleceu a nomenclatura *protein-energy wasting (PEW)* para definir a perda de massa muscular e gordura corporal ocasionadas por causas multifatoriais, incluindo processos inflamatórios, comuns em pacientes com DRC (7). Uma metanálise publicada em 2018, realizou uma estimativa da prevalência global de *PEW* em pessoas em diálise e incluiu 90 estudos realizados em 34 países, que usaram as ferramentas Avaliação Subjetiva Global (ASG) e a Malnutrition Inflammation Score (MIS). Nesse estudo, a prevalência de *PEW* variou de 9% a 98%, com uma mediana de 40% (26).

Diversas são as causas e consequências relacionadas a *PEW* (Figura 4). O aumento das citocinas inflamatórias pode levar a perda de massa muscular. Essa perda também pode ser causada por toxinas urêmicas, acidose, bem como doenças de base. Sabe-se que o diabetes mellitus (DM) e doença cardiovascular estão relacionadas a *PEW* nestes pacientes. O DM, devido à resistência à insulina, interfere no catabolismo proteico, e a doença cardiovascular devido a sua relação com a inflamação (7,8,27).

Estas citocinas inflamatórias aumentadas também podem induzir a anorexia com consequente diminuição da ingestão de nutrientes (7). O estudo de Krishnamoorth et al, 2015, mostrou que pacientes em DP inflamados apresentaram um menor consumo proteico que os não inflamados (29). A anorexia pode ser causada também por fatores como doenças que afetam a função gastrointestinal e o bem-estar, como a depressão. O processo dialítico da DP também pode estar relacionado a diminuição do consumo alimentar por conta da sensação de saciedade precoce promovido pela cavidade peritoneal cheia de fluido e a absorção de glicose do líquido peritoneal da DP, que é veiculado nessa modalidade de tratamento (27). Além disso, pode ocorrer maior propensão a perda de massa muscular, já que na DP ocorre a retirada de cerca de 5 a 10g de proteína por dia, para o dialisato (21).

**Figura 4.** Causas e consequências da *PEW* na DRC



Adaptado de: Sabatino *et. al.*, 2017 (28)

A perda de massa muscular pode levar a diminuição da funcionalidade dos músculos esquelético e cardíaco, comprometer a função pulmonar e diminuir as defesas antioxidantes (30,31).

A presença de *PEW* está relacionada a inflamação e mortalidade. Gracia-Iguacel et al, 2013, acompanharam durante dois anos 122 pacientes em hemodiálise. Dos 26 pacientes do estudo que foram a óbito, 53% tinham *PEW* (32). Leinig et al, 2011, também demonstraram em seu estudo relação entre *PEW* e mortalidade em pacientes em DP (8).

Sendo assim, é importante diagnosticar *PEW* para realizar intervenções precoces, como aconselhamento nutricional, suplementação alimentar e outras medidas clínicas (33,34).

Os especialistas da ISRNM recomendaram critérios para diagnóstico de *PEW*, que é feito utilizando parâmetros bioquímicos, perda de peso corporal, perda de massa muscular e redução da ingestão dietética (7) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Critérios para o diagnóstico de *PEW* na DRC

Critérios
Exames bioquímicos: Albumina sérica < 3,8g/100 ml Pré-albumina sérica (transtirretina) <30 ml/100 ml (apenas para pacientes em diálise) Colesterol sérico <100mg/100ml
Massa corporal: Índice de Massa Corporal (IMC) <23 Perda de peso não intencional ao longo do tempo: 5% em 3 meses ou 10% em 6 meses Percentual de gordura corporal <10%
Massa muscular: Diminuição da massa muscular: redução da massa muscular de 5% em 3 meses ou 10% em 6 meses Redução da circunferência do braço (redução >10% em relação ao percentil 50 da população de referência)
Ingestão dietética Baixa ingestão proteica não intencional <0,80g/kg/dia por pelo menos 2 meses para pacientes em diálise Baixa ingestão energética não intencional <25 kcal/dia por pelo menos 2 meses

Adaptado de Fouque et al, 2008(7)

O paciente é considerado com *PEW* quando apresenta alguma alteração em pelo menos três das quatro categorias (7).

Um dos critérios necessários para o diagnóstico de *PEW* é a avaliação da composição corporal, que inclui massa gorda e massa muscular. Para essa avaliação tanto a antropometria como a bioimpedância podem ser utilizadas (7).

A análise de bioimpedância é um método no qual através de eletrodos é carregada uma corrente elétrica imperceptível, em que é aferida a resistência e reatância da corrente, baseando-se no princípio de que os componentes corporais oferecem uma resistência diferenciada. Os tecidos magros são altamente condutores, já a gordura, o osso e a pele apresentam baixa condutibilidade. O Body Composition Monitor (BCM - Fresenius® Medical Care), é um aparelho de bioimpedância desenvolvido especificamente para pacientes com DRC, pois afere também o volume de sobrecarga hídrica, permitindo avaliar o peso seco do paciente (10–12,35).

Na antropometria, para a aferição de massa gorda é utilizada a somatória das pregas cutâneas (SPC) bicipital (PCB), tricipital (PCT), subescapular (PCSe) e suprailíaca (PCSi). Para aferição de massa magra são utilizadas a circunferência muscular do braço (CMB), peso e a SPC (10).

No entanto, foram encontradas diferenças significativas na estimativa da composição corporal, quando os dois métodos foram comparados. Na primeira fase do estudo, Roth-Stefanski et al, 2021, avaliaram a composição corporal por meio destes dois métodos e encontraram diferenças significativas na estimativa de composição corporal, e conseqüentemente no diagnóstico de *PEW* (14).

Estes achados justificam determinar qual método de avaliação de composição corporal para o diagnóstico de *PEW* é mais adequado para prever desfechos de pacientes em DP.

### 3 JUSTIFICATIVA

*Protein-energy wasting (PEW)* é definido como perda de massa muscular e gordura corporal, ocasionadas por fatores nutricionais e pela inflamação (7). Pacientes diagnosticados com *PEW* apresentam um aumento de complicações clínicas, incluindo a diminuição da sobrevida (8,32).

Um dos critérios necessários para o diagnóstico de *PEW* envolve a avaliação da composição corporal, que inclui massa gorda e massa muscular (7). Para essa avaliação podemos usar tanto a antropometria como a bioimpedância, e recentemente descrevemos que as técnicas apresentam diferenças significativas na estimativa da composição corporal (14). Entretanto, naquele primeiro momento, realizamos um estudo de caráter transversal, ainda não podíamos analisar se um desses dois métodos era superior ao outro, ou se as diferenças encontradas ocorreram ao acaso.

Por isso é importante um seguimento longitudinal para identificar se um desses métodos de avaliação de mudanças na composição corporal necessárias para o diagnóstico de *PEW* é superior na predição de mortalidade pacientes em DP.

## 4 OBJETIVO GERAL

Avaliar qual método de avaliação da composição corporal para o diagnóstico de *PEW* é melhor preditor de desfechos em pacientes em DP.

### 4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever e comparar o diagnóstico de *PEW* na população, realizado por meio de dados de composição corporal obtidos com a BIS e com a antropometria
- Descrever e comparar o número e as causas de morte nos pacientes diagnosticados com *PEW* pelos diferentes métodos
- Descrever e comparar as taxas de falência de técnica, hospitalização e mortalidade de acordo com o diagnóstico de *PEW* pelos dois métodos

## **5 MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1 Tipo de pesquisa**

Estudo prospectivo, observacional, multicêntrico, de caráter quantitativo.

### **5.2 Participantes**

Após aprovação do comitê de ética em pesquisa, foram recrutados pacientes renais crônicos em DP há pelo menos 3 meses, adultos com idade acima de 18 anos, atendidos em 3 instituições: Santa Casa de Curitiba, Instituto do Rim do Paraná (Curitiba/PR e São José dos Pinhais/PR) e Fundação Pró-Rim (Joinville/SC). Os pacientes foram convidados a participar do estudo e incluídos no mesmo somente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Pacientes gestantes ou lactantes, mulheres durante o ciclo menstrual, portadores de doença renal aguda ou câncer, obesos com IMC acima de 35kg/m<sup>2</sup>, com amputação física ou cadeirantes, insuficiência hepática grave (ascite), histórico de abuso de álcool ou drogas ilícitas, ou pacientes com marcapasso foram excluídos da amostra.

### **5.3 Procedimento de coleta de dados**

Estudo observacional. Os dados clínicos coletados foram presença de comorbidades, medicamentos utilizados, tempo de permanência em DP, outra terapia dialítica anterior e causa da DRC. Quanto aos dados bioquímicos, foram coletados creatinina, albumina, fósforo e hemoglobina. Foi realizada também a mensuração de dados antropométricos (peso e altura para obtenção do IMC, pregas cutâneas e circunferências para obtenção de massa magra e massa gorda), a avaliação da composição corporal por meio da espectroscopia de bioimpedância. Os dados foram coletados pelo mesmo pesquisador de cada unidade de diálise participante em dois períodos diferentes: T0 – na data de recrutamento do paciente ao estudo; e T3 – três meses após a primeira coleta de dados. O indivíduo foi abordado na sua respectiva unidade de atendimento (Santa Casa de Misericórdia de Curitiba – PR,

Instituto do Rim do Paraná ou Fundação Pró-Rim – Joinville/SC) e a coleta de dados foi realizada em consultório disponível para atendimento nutricional em cada instituição.

Em relação aos eventos foram coletados dados dos pacientes durante dois anos de acompanhamento. Foram eles: hospitalizações, causa de hospitalização, transferência para HD, transplante renal, óbitos e causas dos óbitos.

## **5.4 Antropometria**

### **5.4.1 Peso corpóreo**

Para aferir o peso corpóreo dos pacientes, foi utilizada uma balança de peso corpóreo com régua medidora, digital ou mecânica (conforme a disponibilidade em cada local de coleta de dados). No momento da avaliação, os pacientes permaneceram em posição ereta, em pé e descalços, no centro da balança e com roupas leves. Quando os pacientes se encontravam com a cavidade peritoneal cheia o peso corpóreo registrado era o peso seco, isto é, o peso do volume do líquido era subtraído do peso aferido.

### **5.4.2 Estatura**

A medida da estatura corpórea foi aferida por estadiômetro. Os pacientes permaneceram em posição ereta, de costas para o marcador da balança, com os pés unidos. A leitura da estatura foi realizada no centímetro mais próximo ao marcador, quando a haste horizontal da barra vertical da escala de estatura encostou a cabeça do paciente, e o registro da estatura foi realizado em metros.

### **5.4.3 Índice de Massa Corporal (IMC)**

Para calcular o IMC, foi dividido o peso corpóreo em quilogramas pela estatura elevada ao quadrado em metros.

#### 5.4.4 Mensuração da composição corporal por antropometria

Todos os pacientes selecionados foram submetidos à avaliação da composição corporal por medidas obtidas pelos métodos de somatória de pregas cutâneas (SPC), massa corporal magra (MCM) e circunferência muscular do braço (CMB).

##### 5.4.4.1 Somatória de Pregas Cutâneas (SPC)

Foram aferidas as pregas cutâneas bicipital (PCB), tricipital (PCT), subescapular (PCSe) e suprailíaca (PCSi), seguindo as técnicas descritas na literatura (36) com o uso do adipômetro científico Cescorf, com precisão de 1mm e fita métrica inextensível flexível e milimetrada. O registro das medidas das pregas cutâneas foi realizado em milímetros. Para estabelecer a quantidade estimada de GC utilizando-se a SPC, foram somados os valores obtidos da aferição das quatro pregas cutâneas acima mencionadas, e em seguida, o valor do somatório foi correlacionado com o sexo e a idade do indivíduo para a obtenção da porcentagem de gordura corporal (%GC) utilizando a Tabela 2 (37).

##### 5.4.4.2 Massa Corporal Magra (MCM)

A MCM foi obtida subtraindo-se a GC encontrada do peso corpóreo total do indivíduo. Entretanto, antes de realizar a subtração foi necessário transformar o valor da %GC em quilogramas, utilizando-se a regra de três, em que o peso do indivíduo (Kg) equivale a 100%, e o valor da incógnita (X) que é a GC em quilogramas equivale à %GC. O registro da MCM foi feito em quilogramas (Kg).

**Tabela 2.** Porcentagem de Gordura Corporal segundo o somatório das Pregas Cutâneas do Bíceps, Tríceps, Subescapular e Suprailíaca

Pregas cutâneas (soma) (mm)	Homens (Idade em anos)				Mulheres (Idade em anos)			
	17-29	30-39	40-49	50+	16-29	30-39	40-49	50+
15	4.8	-	-	-	10.5	-	-	-
20	8.1	12.2	12.2	12.6	14.1	17.0	16.9	21.4
25	10.5	14.2	15.0	15.6	16.8	19.4	22.2	24.0
30	12.6	16.2	17.7	18.6	19.5	21.8	24.5	26.6
35	14.7	17.7	19.6	20.8	21.5	23.7	26.4	28.5
40	16.4	19.2	21.4	22.9	23.4	25.5	28.2	30.3
45	17.7	20.4	23.0	24.7	25.0	26.9	29.6	31.9
50	19.0	21.5	24.6	26.5	26.5	28.2	31.6	33.4
55	20.1	22.5	25.9	27.9	27.8	29.4	32.1	34.6
60	21.2	23.5	27.1	29.2	29.1	30.8	33.2	35.7
65	22.2	24.3	28.2	30.4	30.2	31.6	34.1	36.7
70	23.1	25.1	29.3	31.6	31.2	32.5	35.0	37.7
75	24.0	25.9	30.3	32.7	32.2	33.4	35.9	38.7
80	24.8	26.6	31.2	33.8	33.1	34.3	36.7	39.6
85	25.5	27.2	32.1	34.8	34.0	35.1	37.5	40.4
90	26.2	27.8	33.0	35.8	34.8	35.8	38.3	41.2
95	26.9	28.4	33.7	36.5	35.6	36.5	39.0	41.9
100	27.6	29.0	34.4	37.4	36.4	37.2	39.7	42.6
105	28.2	29.6	35.1	38.2	37.1	37.9	40.4	43.3
110	28.8	30.1	35.8	39.0	37.6	38.6	41.0	43.9
115	29.4	30.6	36.4	36.7	38.4	39.1	41.5	44.5
120	30.5	31.1	37.0	40.4	39.0	39.6	42.0	45.1
125	31.0	31.5	37.6	41.1	39.6	40.1	42.5	45.7
130	31.5	31.9	38.2	41.8	40.2	40.6	43.0	46.2
135	32.0	32.3	38.7	42.4	40.8	41.1	43.5	46.7
140	32.5	32.7	39.2	43.0	41.3	41.6	44.0	47.2
145	33.0	33.1	39.7	43.6	41.8	42.1	44.5	47.7
150	33.3	33.5	40.2	44.1	42.3	42.6	45.0	48.2
155	33.7	33.9	40.7	44.6	42.9	43.1	45.4	48.7
160	34.1	34.3	41.2	45.1	43.3	43.6	45.8	49.2
165	34.5	34.6	41.6	45.6	43.7	44.0	46.2	49.6
170	34.9	34.8	42.0	46.1	44.1	44.4	46.6	50.0
175	35.3	-	-	-	-	44.8	47.0	50.4
180	35.6	-	-	-	-	45.2	47.4	50.8
185	35.9	-	-	-	-	45.6	47.8	51.2
190	-	-	-	-	-	45.8	48.2	51.6
195	-	-	-	-	-	46.2	48.5	52.0
200	-	-	-	-	-	46.5	48.8	52.4
205	-	-	-	-	-	-	49.1	52.7
210	-	-	-	-	-	-	49.4	53.0

Fonte: Durnin e Womersley, 1974(37)

#### 5.4.4.3 Circunferência Muscular do Braço (CMB)

Para obtenção da CMB foi necessário aferir a circunferência braquial (CB). Durante a obtenção dessa medida o braço a ser avaliado esteve voltado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°, localizou-se e marca-se o ponto médio entre o acrômio e o olécrano. Solicitou-se ao indivíduo que permanecesse com o braço estendido ao longo do corpo com a palma da mão voltada para a coxa. Contornou-se o braço com a fita flexível no ponto marcado de forma ajustada evitando compressão ou folga da pele, obtendo-se dessa forma a medida da CB em centímetros (cm). Outro valor necessário para obtenção da CMB foi a PCT, aferida em milímetros (mm).

A partir desses valores calculou-se a CMB de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{CMB} = \text{CB (mm)}^* - [3,14 \times \text{PCT (mm)}]$$

\*Multiplica-se por 10 o valor da CB obtido em centímetros.

Em seguida, essa medida foi comparada aos valores de referência descritos na Tabela 3. Uma redução nesse valor maior que 10% em relação ao percentil 50 da população de referência, durante o período do estudo foi considerado critério diagnóstico para *PEW* (38).

**Tabela 3.** Percentis para a Circunferência Muscular do Braço (CMB)

Idade	Circunferência Muscular do Braço (mm)					- HOMENS	
	5	10	25	50	75	90	95
1-1.9	110	113	119	127	135	144	147
2-2.9	111	114	122	130	140	146	150
3-3.9	117	123	131	137	143	148	153
4-4.9	123	126	133	141	148	156	159
5-5.9	128	133	140	147	154	162	169
6-6.9	131	135	142	151	161	170	177
7-7.9	137	139	151	160	168	177	180
8-8.9	140	145	154	162	170	182	187
9-9.9	151	154	161	170	183	196	202
10-10.9	156	160	166	180	191	209	221
11-11.9	159	165	173	183	195	205	230
12-12.9	167	171	182	195	210	223	241
13-13.9	172	179	196	211	226	238	245
14-14.9	189	199	212	223	240	260	264
15-15.9	199	204	218	237	254	266	272
16-16.9	213	225	234	249	269	287	296
17-17.9	224	231	245	258	273	294	312
18-18.9	226	237	252	264	283	298	324
19-24.9	238	245	257	273	289	309	321
25-34.9	243	250	264	279	298	314	326
35-44.9	247	255	269	286	302	318	327
45-54.9	239	249	265	281	300	315	326
55-64.9	236	245	260	278	295	310	320
65-74.9	223	235	251	268	284	298	306
Idade	Circunferência Muscular do Braço (mm)					- MULHERES	
	5	10	25	50	75	90	95
1-1.9	105	111	117	124	132	139	143
2-2.9	111	114	119	126	133	142	147
3-3.9	113	119	124	132	140	146	152
4-4.9	115	121	128	136	144	152	157
5-5.9	125	128	134	142	151	159	165
6-6.9	130	133	138	145	154	166	171
7-7.9	129	135	142	151	160	171	176
8-8.9	138	140	151	160	171	183	194
9-9.9	147	150	158	167	180	194	198
10-10.9	148	150	159	170	180	190	197
11-11.9	150	158	171	181	196	217	223
12-12.9	162	166	180	191	201	214	220
13-13.9	169	175	183	198	211	226	240
14-14.9	174	179	190	201	216	232	247
15-15.9	175	178	189	202	215	228	244
16-16.9	170	180	190	202	216	234	249
17-17.9	175	183	194	205	221	239	257
18-18.9	174	179	191	202	215	237	245
19-24.9	179	185	195	207	221	236	249
25-34.9	183	188	199	212	228	246	264
35-44.9	186	192	205	218	236	257	272
45-54.9	187	193	206	220	238	260	274
55-64.9	187	196	209	225	244	266	280
65-74.9	185	195	208	225	244	264	279

Fonte: Frisancho A. R., 1981(38)

## **5.5 Mensuração da Composição Corporal por meio da Bioimpedância**

Para a avaliação da composição corporal por meio da bioimpedância, foi utilizado o aparelho Body Composition Monitor (BCM - Fresenius® Medical Care), que emprega a técnica de espectroscopia de bioimpedância (BIS –Bioimpedance Spectroscopy). Durante o exame, o paciente permaneceu deitado, em decúbito dorsal sobre uma maca com superfície não condutora, com as pernas afastadas (evitando o contato dos tornozelos e joelhos), e as mãos e braços afastados do corpo. Os eletrodos para a passagem de corrente elétrica foram posicionados no pulso e nos pés do paciente, no mesmo lado do corpo, e conectados ao cabo de entrada no BCM. Peso e altura foram digitados no aparelho (dados previamente aferidos conforme item 4.3.1), levando-se em consideração a indicação do fabricante que recomenda que o peso com o peritônio vazio deve ser inserido no dispositivo, e iniciou-se a mensuração. Em seguida forneceu dados de composição corporal e de referência para o estado de hidratação que demonstraram os três compartimentos da composição corporal: massa de tecido adiposo (ATM), massa de tecido magro (LTM) e o excesso de água (Hipervolemia – OH), que permitiram realizar a avaliação da composição corporal. A obtenção de OH permitiu o cálculo de peso seco, de onde o peso aferido foi descontado o valor do excesso hídrico. A fim de garantir a qualidade da avaliação com o BCM, os indivíduos atenderam às seguintes exigências: - Jejum de 4 horas (mínimo duas horas); - Nenhuma prática física nas 12 horas anteriores; - Nenhuma ingestão de bebida alcoólica nas 24 horas anteriores. Previamente ao exame, todos os pacientes foram orientados a esvaziar a bexiga e retirar todos os objetos metálicos do corpo.

## **5.6 Ingestão dietética**

A estimativa da ingestão energética e proteica foi realizada por meio do Inquérito Alimentar Recordatório 24h (R24H) aplicado nos tempos T0 e T3. As quantidades de alimentos que os participantes relataram ingerir foram registradas em medidas caseiras e as informações mencionadas foram inseridas no software Dietsmart para cálculo da ingestão energética e proteica. Tais dados obtidos foram divididos pelo peso corporal do respectivo paciente, para determinar a ingestão diária por quilograma de peso.

## **5.7 Diagnóstico de PEW**

Neste trabalho, os critérios avaliados tanto com o método de antropometria como com a bioimpedância estão descritos na Tabela 4. O paciente é diagnosticado com *PEW* quando apresentar pelo menos um critério de cada parâmetro. O diagnóstico foi realizado no T3.

## **5.8 Análise Estatística**

Variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, enquanto variáveis categóricas serão expressas como frequências ou porcentagens. Os testes qui-quadrado, teste t ou Wilcoxon foram usados, conforme apropriado, para comparar as características demográficas e clínicas entre os grupos.

Para a análise de sobrevida foi utilizada uma regressão de risco competitivo como proposto por Fine e Gray (39). Os pacientes que foram transferidos para hemodiálise ou receberam transplante renal foram tratados como tendo um evento competitivo. Aqueles que permaneceram vivos até o final do seguimento foram tratados como censurados.

Foi executada análise univariada para todas as covariáveis disponíveis, e aquelas com valor de p abaixo de 0,10 foram selecionadas para o modelo multivariado completo. Então,

em um processo passo a passo, começamos a excluir a variável não significativa com maior valor de P e testamos o modelo usando um teste de máxima verossimilhança até encontrar o modelo de melhor ajuste. As análises foram realizadas utilizando dois modelos distintos em relação as variáveis incluídas, um modelo considerando somente as variáveis demográficas e o segundo adicionando variáveis clínicas às demográficas. A significância estatística foi estabelecida quando  $p < 0,05$ . Todas as análises foram realizadas no STATA 16.0.

**Tabela 4.** Critérios diagnósticos para *PEW*

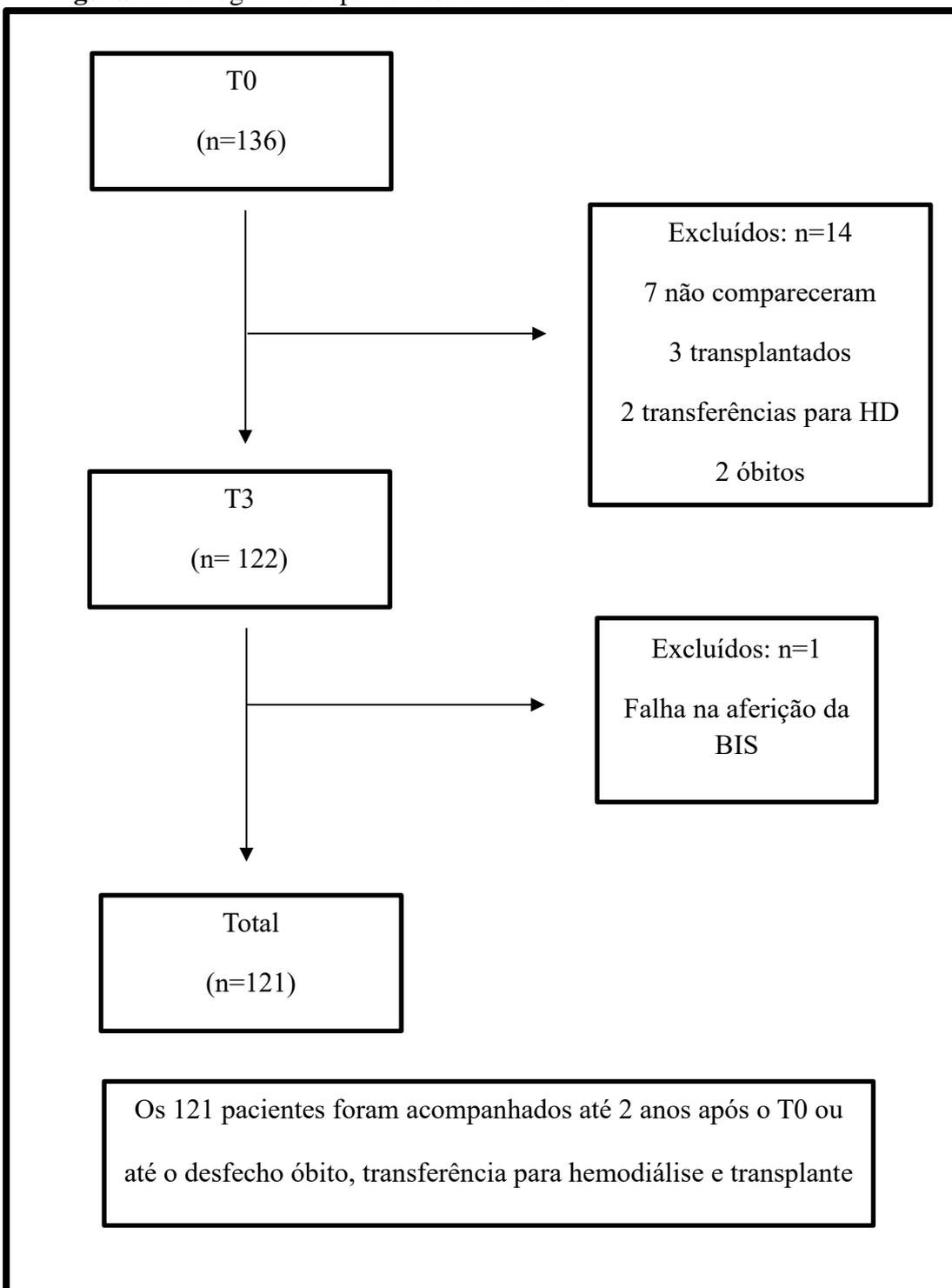
Parâmetros	Métodos		Valor de referência
	Antropometria	BIS	
Avaliação bioquímica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Albumina: valor coletado em prontuário em T0 e T3</li> </ul>		< 3,8g/dL
	<ul style="list-style-type: none"> <li>IMC em T0 e T3;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>IMC (com o peso aferido descontando OH) em T0 e T3;</li> </ul>	< 23Kg/m <sup>2</sup>
Massa corporal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perda de peso seco em T3 (T3 – T0);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perda de peso seco (descontando OH) em T3 (T3 – T0);</li> </ul>	≥ 5% ao longo de 3 meses
	<ul style="list-style-type: none"> <li>%GC em T0 e T3 → SPC (PCT, PCB, PCSe e PCSi)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>%GC aferida pela BIS em T0 e T3</li> </ul>	<10%
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Redução de massa muscular em T3 (T3 – T0);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Redução de massa muscular aferida pelo BIS em T3 (T3 – T0).</li> </ul>	≥ 5% ao longo de 3 meses
Massa muscular	<ul style="list-style-type: none"> <li>CMB em T0 e T3.</li> </ul>	*NA	Redução da área da CMB > 10% em relação ao percentil 50 da população de referência
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Baixa ingestão proteica em T3</li> </ul>	Baixa ingestão proteica em T3	<0,8g/kg/dia por pelo menos 2 meses

\*Não aferido

## 6 RESULTADOS

Foram incluídos 136 pacientes no T0 e 121 completaram a segunda avaliação após três meses (T3) e foram analisados nesse trabalho. Conforme demonstrado na Figura 5, o principal motivo de saída do estudo foi por não comparecimento a consulta (50% do total).

**Figura 5.** Fluxograma de pacientes recrutados



Dos 121 pacientes que tiveram a avaliação completa, a média de idade foi  $58,9 \pm 14,2$ . Quase metade dos pacientes (48,8%) tinham DM, e 52,9% eram do sexo masculino conforme demonstrado na Tabela 5. Em relação ao diagnóstico de *PEW*, 16 (13,2%) e 25 (20,7%) foram diagnosticados pela antropometria e pela BIS, respectivamente.

**Tabela 5.** Características gerais da população estudada no T0 e T3, estratificada de acordo com o diagnóstico e *PEW* pelos 2 métodos de avaliação da composição corporal.

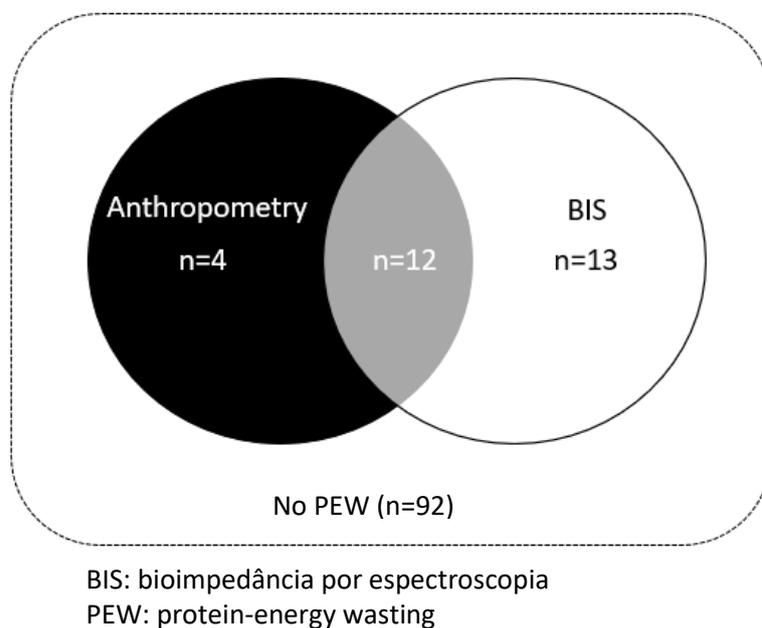
	<b>T0</b>	<b>No diagnóstico de <i>PEW</i>* (T3)</b>		
	n= 136	Todos n= 121	<i>PEW</i> (Antropometria) n= 16 (13,2%)	<i>PEW</i> (BIS) n= 25 (20,7%)
<b>Clínicas</b>				
Idade (anos)	57.7±14.9	58.9±14.2	62,2±13,6	61,8±14,6
Índice de massa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	26.9±5.3	27.2±5.0	23.9±4,8	26.3±5,6
Hipervolemia (L)	1.5 (IQR** 0 – 5.3)	1.2 (IQR** 0-2.2)	NA	2.0±1,8
<b>Demográficas</b>				
Diabetes (sim)	47,8% (n=65)	48,8% (n=59)	31,3% (n=5)	40% (n=10)
<b>Etiologia da DRC</b>				
Diabetes	26,5% (n=36)	26,4% (n=32)	6,3% (n=1)	28,0% (n=7)
Glomerulonefrite	19,8% (n=27)	19,8% (n=24)	18,8% (n=3)	12,0% (n=3)
Hipertensão	19,1% (n=26)	18,2% (n=22)	31,3 % (n=5)	40,0 % (n=10)
Pós-renal	2,2% (n=3)	2,5 % (n=3)	0	0
Desconhecidas	16,9% (n=23)	13,2% (n=16)	12,5% (n=2)	4,0% (n=1)
<i>Outras</i>	15,4% (n=21)	15,7% (n=19)	25% (n=4)	12,0% (n=3)
Gênero (Masculino)	52,2% (n=71)	52,9% (n=64)	56,3% (n=9)	44% (n=11)
Hipertensão (sim)	77,9% (n=106)	77,7% (n=94)	68,8% (n=11)	72% (n=18)
Suplemento oral (sim)	5,9% (n=8)	6,6 % (n=8)	6,3% (n=1)	16% (n= 4)
Hemodiálise prévia (sim)	36,8% (n=50)	35,5% (n=43)	37,5% (n=6)	48% (n=12)
Raça (branca)	79,4% (n=108)	78,5% (n=95)	68,8% (n=11)	80% (n=20)
Exercício de rotina (sim)	21,3% (n=29)	25,6% (n=31)	12,5% (n=2)	12% (n=3)
<b>Laboratorial</b>				
Albumina (g/dl)	3.7±0.7	3.6±0.5	3.2±0.5	3,1±0,5

\*Protein-energy wasting

\*\*Intervalo interquartil

A distribuição dos pacientes de acordo com o diagnóstico de *PEW* ou por ambos os métodos foi demonstrada na Figura 6. Aproximadamente três quartos dos pacientes não foram diagnosticados com *PEW*, e dez por cento dos pacientes foram diagnosticados com *PEW* por ambos os métodos. Onze por cento foram diagnosticados com *PEW* apenas pela BIS e 3,3% apenas pela antropometria.

**Figura 6.** Distribuição dos pacientes de acordo com o diagnóstico de *PEW* usando a antropometria e a BIS



Em relação aos eventos durante os dois anos de seguimento, 35 pacientes foram a óbito, 44 foram hospitalizados, 15 foram transferidos para hemodiálise e 8 submetidos a transplante renal. Mais detalhes sobre os eventos ocorridos com os pacientes encontram-se na Tabela 6.

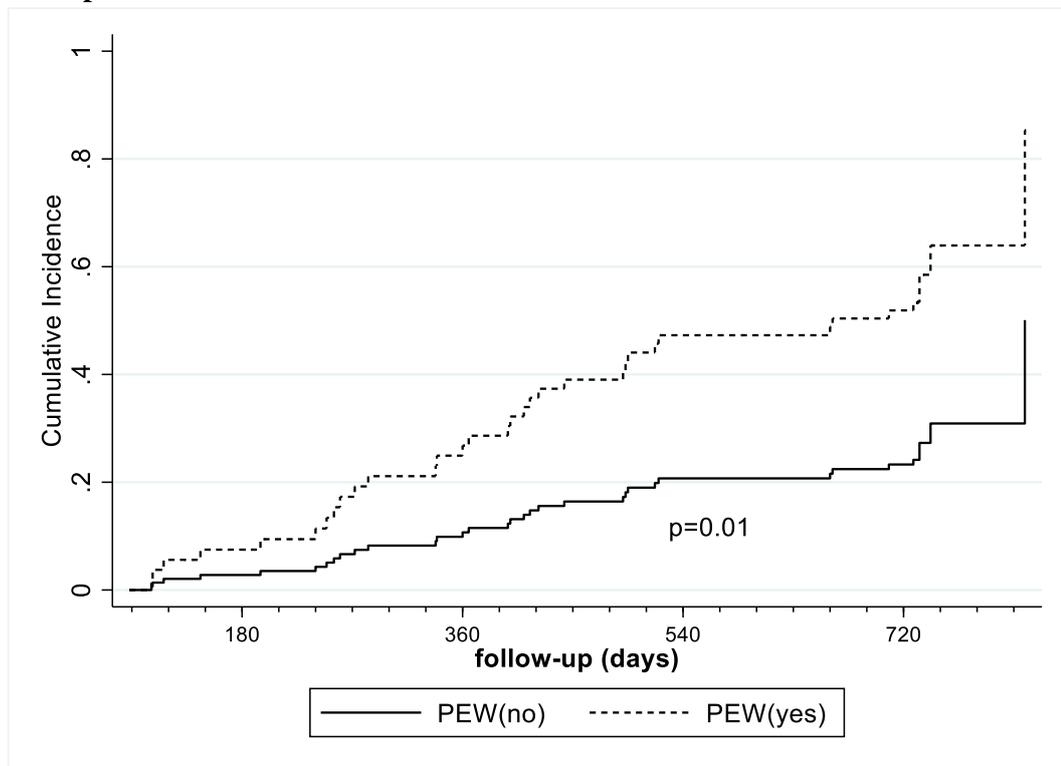
**Tabela 6.** Eventos de pacientes durante o período de acompanhamento

Eventos	Todos (n=121)	Subgrupo de pacientes diagnosticados com <i>PEW</i> (número de eventos)	
		Antropometria (n=16)	BIS (n=25)
<b>Óbitos (total)</b>	35 (29%)	8 (50%)	11 (44%)
<b>Causas</b>			
<b>Cardiovascular</b>	11 (9%)	2 (12%)	3 (12%)
<b>Infeccioso</b>	14 (12%)	4 (25%)	6 (24%)
Peritonite	7(6%)	2 (12%)	3 (12%)
COVID	3 (2%)	2 (12%)	1 (4%)
Infeccioso (outros)	4 (3%)	0 (0%)	2 (8%)
<b>Desconhecido/Outros</b>	10 (8%)	2 (12%)	2 (8%)
<b>Hospitalização (sim)</b>	44 (36%)	12 (75%)	12 (48%)
Número de hospitalizações	71	20	21
Transferência para hemodiálise (sim)	15 (12%)	1 (6%)	2 (8%)
Transplante (sim)	8 (7%)	1 (6%)	0 (0%)

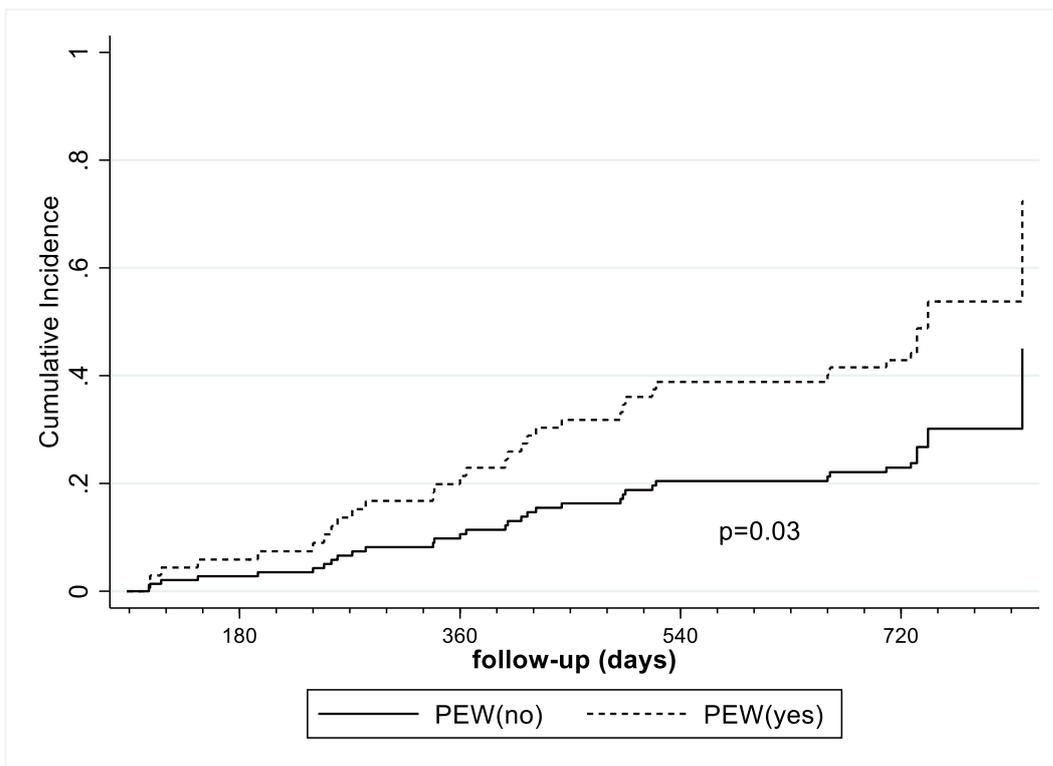
Em relação a sobrevida, foi realizada uma regressão na qual, os pacientes transferidos para hemodiálise ou foram submetidos a um transplante renal foram considerados como tendo um evento competitivo. Na análise univariada, a mortalidade foi maior tanto nos pacientes diagnosticados com *PEW* pela antropometria ( $p=0,01$ ) como pela BIS ( $p=0,03$ ), quando comparado aos demais, conforme a Figura 7.

**Figura 7.** Sobrevida dos pacientes -Curva de incidência cumulativa na análise univariada -  
Regressão de risco competitivo

**a) Antropometria**



**b) BIS**



A análise univariada foi executada para todas as covariáveis disponíveis, e aquelas com valor alfa abaixo de 0,10 foram selecionadas para o modelo multivariado completo. As análises foram realizadas utilizando dois modelos distintos em relação às variáveis incluídas, um modelo considerando somente as variáveis demográficas e um segundo adicionando variáveis clínicas às demográficas. Após o ajuste pela idade e hemoglobina, a diferença se manteve para aqueles que foram diagnosticados pela antropometria conforme a Tabela 7. As razões de risco e intervalos de confiança pela regressão de risco competitivo também podem ser visualizadas também nas Figuras 8 e 9.

**Tabela 7.** Análise de sobrevida por método de risco competitivo

<b>Variável</b>	<b>Univariada</b>	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>	<b>Modelo 3</b>	<b>Modelo 4</b>
	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>
<b>Demográfico</b>					
Idade (anos)	1.03(1.01-1.06); p= 0.01	1.03 (1.00-1.05); p=0.02	1.03 (1.00-1.07); p=0.049	Antr.:1.03 (1.00-1.06); p=0.02 BIS: 1.03 (1.01-1.06); p=0.01	Antr.:1.04 (1.00-1.07); p=0.04 BIS: 1.03 (1.00-1.07); p=0.03
<b>Clínico</b>					
Hemoglobina (g/dl)	0.72 (0.53-0.97); p=0.03		0.66 (0.46-0.94); p=0.02		Antr.:0.65(0.45-0.94); p=0.02 BIS:0.70 (0.50-0.98); p=0.04
<b>PEW (sim)</b>					
Pela Antropometria	2.76 (1.25-6.05); p= 0.01			2.49 (1.07-5.80); p=0.02	3.48 (1.35-9.00); p=0.01
Pela BIS	2.15 (1.06-4.35); p=0.03			2.00 (0.96-4.14); p=0.06	1.82 (0.72-4.59); p=0.20
Pelos dois métodos	3.30 (1.30-8.36); p= 0.01	2.98 (1.09-8.14); p=0.03	3.99 (1.46-10.89); p=0.007		

Continuação

<b>Variável</b>	<b>Univariada</b>	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>	<b>Modelo 3</b>	<b>Modelo 4</b>
	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>
<b><i>PEW (sim)</i></b>					
APENAS pela antropometria	2.31 (0.62-8.58); p= 0.21	2.09 (0.52-8.35); p=0.30	2.08 (0.34-12.62); p=0.43		
APENAS pela BIS	1.63 (0.66-4.05); p= 0.28	1.56 (0.61-3.95); p=0.35	0.82 (0.22-3.01); p=0.76		

SHR – Razão de risco

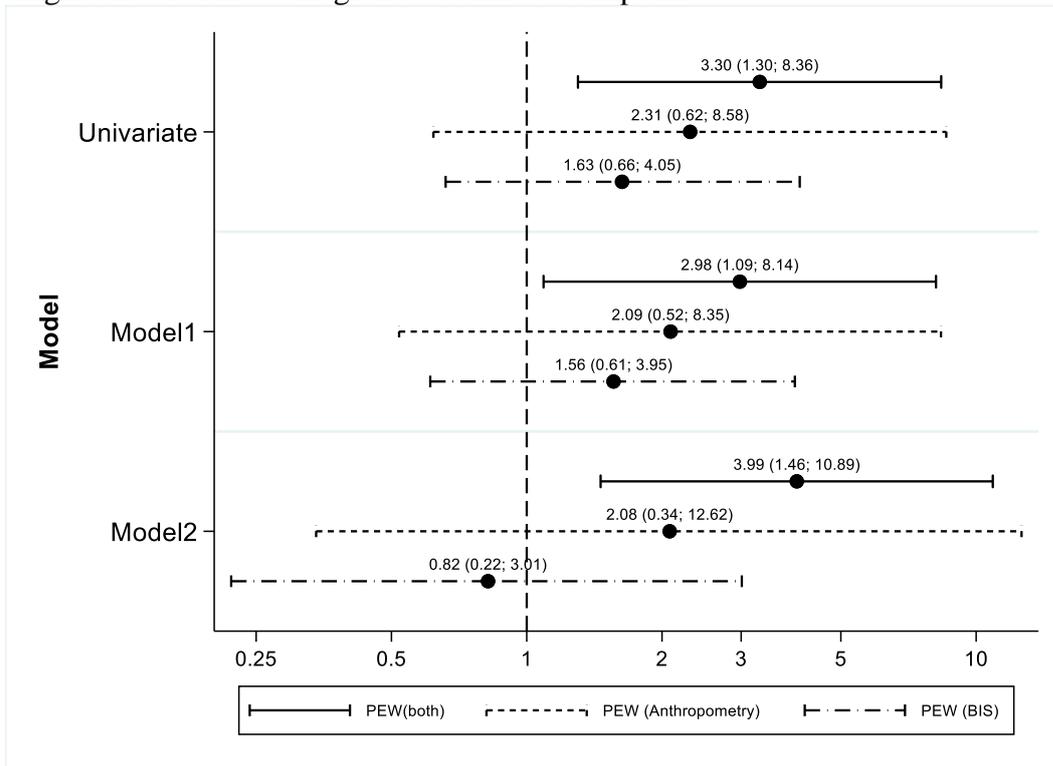
CI – Intervalo de confiança

Antr. – Antropometria

BIS – Bioimpedância por espectroscopia

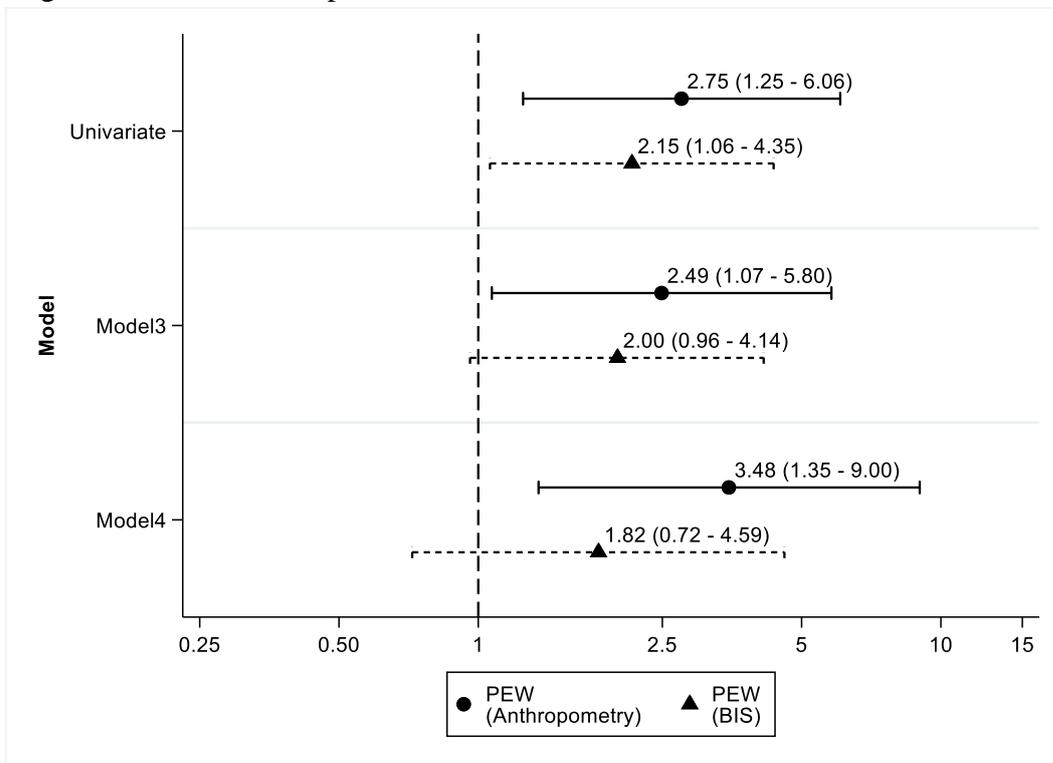
*PEW – Protein-energy wasting*

**Figura 8.** Razão de risco para mortalidade estratificada por grupos de acordo com o diagnóstico de *PEW* – Regressão de Risco Competitivo



Os marcadores representam a razão de risco e as barras o intervalo de confiança CI95%

**Figura 9.** Razão de risco estratificada por grupos de acordo com o diagnóstico de *PEW* – Regressão de Risco Competitivo



Os marcadores representam a razão de risco e as barras o intervalo de confiança CI95%

Quando verificado óbito e falência de técnica como um evento composto, pacientes com *PEW* não tiveram mais riscos que os demais, independente da técnica utilizada, Tabela 8.

**Tabela 8.** Razão de incidência de evento composto (óbito + falência de técnica)

<b>Método</b>	<b>N</b>	<b>Razão de incidência (eventos por 1000 dias)</b>
<b>Antropometria</b>		
<i>PEW</i> (não)	105	0.73 (0.54-1.00)
<i>PEW</i> (sim)	16	1.28 (0.66-2.45)
<b>BIS</b>		
<i>PEW</i> (não)	96	0.74 (0.54-1.03)
<i>PEW</i> (sim)	25	1.01 (0.58-1.73)

## 7 DISCUSSÃO

O presente estudo, é o estudo de nosso conhecimento a propor uma análise do método de composição corporal no diagnóstico de *PEW* que melhor prediz a mortalidade em pessoas em DP. Para o diagnóstico de *PEW*, consideramos também os critérios de perda de peso e de massa muscular, conforme proposto pela ISRNM (7) e para isso foram realizadas duas avaliações, avaliando o T3 em relação ao T0. Com isso, tivemos uma perda de 14 pacientes, mas verificamos que não houveram diferenças significativas nas características da população incluída no T0, em relação a que permaneceu no T3.

A prevalência de *PEW* foi de 13,2% para o método antropometria e 20,7% para o método BIS, inferior a outros estudos. Não encontramos estudos em DP que fizeram o diagnóstico de *PEW* de acordo com duas avaliações no intervalo de tempo de três meses, como o presente, utilizando dois métodos de avaliação da composição corporal. Leinig et al, 2011, utilizou a antropometria em uma amostra de 199 pacientes brasileiros e encontrou prevalência de 17,6% (8). Estudos que utilizaram a BIS reportaram prevalência variando de 27,3% (n=555) a 29% (n=79)(40,41).

Na análise univariada, tanto a antropometria quanto a BIS para o diagnóstico de *PEW* se associaram com a mortalidade. Porém, na análise multivariada, o diagnóstico de *PEW* pela antropometria foi preditor independente de mortalidade e não pela BIS. Essas análises consideraram a transferência de modalidade e transplante renal como eventos competitivos.

Quando considerada falência de técnica e óbito como evento composto, não foi observada associação com a mortalidade, independente da técnica utilizada.

Conforme o KDOQI de 2020, não há evidências suficientes para sugerir o uso da bioimpedância para avaliação da composição corporal em pacientes em DP, diferente de pacientes em HD, onde seu uso é recomendado. Já em relação as pregas cutâneas, essas são recomendadas para a aferição da gordura corporal, na ausência de edema (42).

Antropometria é um método de aferição da composição corporal rápido e não invasivo, porém passível de erro, devido à falta de treinamento dos profissionais que o realizam, ou a falta de manutenção do equipamento utilizado. Além disso o edema pode interferir na aferição (10). Em nosso estudo multicêntrico, a coleta foi realizada por três nutricionistas treinadas, não foram observadas diferenças relevantes entre os centros, e nos certificamos que os equipamentos estavam adequados para a coleta. Ainda assim, esse não foi um estudo que excluiu pacientes com edema aparente.

Por outro lado, esse é um fato que indica a importância de avaliarmos se a BIS é um bom método de avaliação da composição corporal. O aparelho que utilizamos, o BCM Fresenius® consegue verificar a hiper-hidratação, além de ser um método rápido e não invasivo (11,12). Por esse fato, alguns estudos tem usado apenas a BIS para avaliação objetiva da composição corporal, aliado a avaliações subjetivas como a ASG e MIS (40,41,43). Além disso é um método rápido e também não invasivo. Contudo, o custo é maior em relação a antropometria, e não foi comprovada ainda a eficácia deste método para a avaliação da composição corporal em pacientes em DP (42,44).

Em hemodiálise, estudos já mostraram que a mortalidade é maior em pacientes com *PEW*, como, por exemplo, o estudo de Inoue et al, 2020, que acompanhou por 5 anos 60 pacientes em HD e concluiu que a taxa de sobrevida de pacientes com *PEW* foi menor (30%) do que aqueles sem *PEW* (66%)(45). Outro estudo relevante foi o de Moreau-Gaudry et al., 2014, com 1433 pacientes, propondo um score baseado nos critérios da ISRNM. Pacientes com maior quantidade de critérios para *PEW* tinham um estado nutricional mais agravado, e os mesmos tiveram maior mortalidade (46).

Em relação a mortalidade total por todas as causas, em nosso estudo foi de 29% em 24 meses, acima do maior estudo de coorte brasileiro em pacientes em DP, o BRAZPD.

Nesse estudo, que teve um período de acompanhamento de sete anos, a mortalidade foi de 19%, porém em relação aos pacientes incidentes (47).

É importante observar que nesse estudo, nos pacientes diagnosticados com *PEW*, a mortalidade foi maior do que naqueles que não tinham *PEW*. Esse é um resultado relevante pois, em DP, embora já tenha sido encontrada a relação entre desnutrição, massa muscular reduzida, inflamação e mortalidade, (9,41,48), também há poucos estudos sobre mortalidade e *PEW*, utilizando os critérios da ISRNM. Kittiscullnam et al, 2021, mostraram em seu estudo com 555 pacientes que massa muscular reduzida, bem como albumina reduzida tiveram influência sobre a mortalidade, mas não o diagnóstico de *PEW* em si (40). Um estudo de As'habi et al, 2019 com 79 pacientes, embora não tenha avaliado mortalidade, mostrou diferença estatística entre pacientes em DP, com diagnóstico de *PEW* e sem, em relação ao risco cardiovascular, através da dosagem da proteína C reativa (41). Ambos os estudos, utilizaram a BIS como método de avaliação da composição corporal.

Já o estudo de Leinig et al, 2011, que acompanhou 199 pacientes em DP, durante dois anos, mostrou que quanto mais critérios para *PEW*, maior a mortalidade. Esse estudo usou a antropometria como método de avaliação da composição corporal, resultado que corrobora com o presente trabalho (8).

O *PEW* no paciente com DRC é consequência de um processo inflamatório que leva ao hipercatabolismo e diminuição da massa muscular e gordurosa, e tanto o quadro de desnutrição, como a própria inflamação, podem aumentar o risco de morte e hospitalizações. Muitos pacientes acometidos com *PEW* tem outras condições que agravam esse quadro, como insuficiência cardíaca, DM, entre outros (27,49).

Esse estudo possui algumas limitações. Através de uma metodologia minuciosa para o diagnóstico, e de uma análise adequada, é pertinente avaliar o quanto outras comorbidades

presentes previamente nestes pacientes, principalmente a doença cardiovascular, interferiram na mortalidade dessa população.

Esse estudo tem características metodológicas, que de nosso conhecimento, não foram realizadas anteriormente em pacientes em DP. Além de, comparar dois diferentes métodos de avaliação da composição corporal o diagnóstico de *PEW* em DP, o diagnóstico de *PEW* incluiu a perda de peso e massa muscular no período de três meses, diferente dos demais estudos que realizam o diagnóstico a partir de uma única avaliação. Contudo, o desenho inicial do estudo foi feito para avaliar a concordância entre os dois métodos. Dessa forma, mais estudos como esse precisam ser feitos e aperfeiçoados para reforçar os achados desse estudo.

## 8 CONCLUSÃO

O diagnóstico de *PEW* está associado com maior mortalidade. Esse estudo trouxe evidências que antropometria, como método de avaliação da composição corporal no diagnóstico de *PEW* é melhor para prever mortalidade em pacientes em DP. No entanto, mais estudos desenhados para avaliar mortalidade e desfechos são necessários nesta população.

## 9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pacientes com DRC em DP apresentam risco nutricional pelo seu estado inflamatório e por condições específicas como a sensação de saciedade pela distensão abdominal e pela glicose do dialisato, bem como sofrem perda de aminoácidos nessa modalidade de diálise. Por esse fato, é importante a avaliação e intervenção nutricional (6).

O diagnóstico de *PEW* realizado através do método estabelecido pela ISRMN é complexa e ainda pouco usada na prática clínica, mas importante, pois inclui diversos critérios objetivos para o diagnóstico de *PEW*. Com isso, são necessários estudos que explorem esse método, estudando estratégias para aperfeiçoar essa avaliação e para facilitar sua aplicação.

Este é o primeiro estudo de nosso conhecimento a comparar o método de antropometria com o método de BIS no diagnóstico de *PEW*. Anteriormente, descrevemos sobre a concordância entre os dois métodos, que foi baixa, e no presente estudo, avaliamos qual o melhor método para prever desfechos em pacientes com *PEW*, através de um seguimento longitudinal de dois anos (14).

Através da regressão de risco competitivo, encontramos que a antropometria foi melhor preditora de mortalidade. Sabemos que em HD, a bioimpedância é recomendada para a avaliação da composição corporal, mas em DP apenas a antropometria é ainda indicada (42).

No entanto, mais estudos são necessários para avaliar mortalidade de acordo com diferentes métodos de avaliação da composição corporal.

## 10 REFERÊNCIAS

1. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *The Lancet*. 2010;375(9731):2073–81.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016 Jul 1;11(7):1–18.
3. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer New York LLC; 2019. p. 3–15.
4. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2020 Feb 29;395(10225):709–33.
5. Official Journal of the International Society of nephrology KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease [Internet]. Available from: [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org)
6. Martins C, Pecoits Filho R, Riella MC. Nutrição e Diálise Peritoneal. In: Riella MC, Martins C, editors. *Nutrição e o Rim*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 132–48.
7. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. In: *Kidney International*. Nature Publishing Group; 2008. p. 391–8.
8. Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S, Riella MC, Olandoski M, Martins C, et al. Predictive Value of Malnutrition Markers for Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2011 Mar;21(2):176–83.
9. Kiebalo T, Holotka J, Habura I, Pawlaczyk K. Nutritional status in peritoneal dialysis: Nutritional guidelines, adequacy and the management of malnutrition. *Nutrients*. 2020 Jun 1;12(6):1–14.
10. Kamimura MA, Draibe SA. Methods of body composition assessment in patients undergoing hemodialysis. *Rev Nutr, Campinas*. 2004;17(1):97–105.
11. Khalil SF, Mohktar MS, Ibrahim F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors (Switzerland)*. 2014 Jun 19;14(6):10895–928.
12. Arias-Guillén M, Perez E, Herrera P, Romano B, Ojeda R, Vera M, et al. Bioimpedance Spectroscopy as a Practical Tool for the Early Detection and Prevention of Protein-Energy Wasting in Hemodialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition*. 2018 Sep 1;28(5):324–32.

13. Parthasarathy R, Oei E, Fan SL. Clinical value of body composition monitor to evaluate lean and fat tissue mass in peritoneal dialysis. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2019;73(11):1520–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-019-0391-3>
14. Roth-stefanski CT, Almeida NR de, Biagini G. The Diagnosis of Protein Energy Wasting in Chronic Peritoneal Dialysis Patients Is Influenced by the Method of Calculating Muscle Mass . A Prospective , Multicenter Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8(August):1–7.
15. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* [Internet]. 2018;94(3):567–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.011>
16. Pang Wen C, Yuan David Cheng T, Kuang Tsai M, Chen Chang Y, Ting Chan H, Pou Tsai S, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan [Internet]. Vol. 371, *www.thelancet.com*. 2008. Available from: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)
17. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB, Schmidt MI, Lopes AA, Benseñor IM, et al. Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. *Journal Epidemiology and Community*. 2015;1–10.
18. Nerbass F, Thomé S, Fernando, Merege O, Neto V, Lugon JR, et al. Censo Brasileiro de Diálise 2020. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* [Internet]. 2022;1–9. Available from: <https://doi.org/10.1590/2175-8239->
19. Pecoits Filho R, Proença de Moraes T. Diálise Peritoneal. In: Riella MC, editor. *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*. 6th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
20. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis survey 2017. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. 2019 Apr 1;41(2):208–14.
21. Blake PG, Daurgidas JT. Fisiologia da Diálise Peritoneal. In: Daurgidas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Manual de Diálise*. 4th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 297–311.
22. Blake PG. Adequação da Diálise Peritoneal e Prescrição de Diálise Peritoneal Crônica. In: Daurgidas JT, Peter G B, Todd S I, editors. *Manual de Diálise*. 4th ed. Rio de Janeiro; 2008. p. 355–75.
23. Manfredi SR, Nadaletto MAJ, Draibe SA, Caziani ME. Técnicas Dialíticas na Doença Renal Crônica. In: Shor N, Ajzen H, editors. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM (Nefrologia)*. 3rd ed. Barueri: Manole; 2011. p. 449–59.
24. Martins C, Furukawa L. Nutrição e Transplante Renal. In: Riella MC, Martins C, editors. *Nutrição e o Rim*. Rio de Janeiro; 2001. p. 149–61.
25. Martins C, Riella MC. Nutrição e Hemodiálise. In: Riella MC, Martins C, editors. *Nutrição e o Rim*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A; 2001. p. 114–31.

26. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, Arogundade F, Avesani CM, Chan M, et al. Global Prevalence of Protein-Energy Wasting in Kidney Disease: A Meta-analysis of Contemporary Observational Studies From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Journal of Renal Nutrition*. 2018 Nov 1;28(6):380–92.
27. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, Fouque D, Himmelfarb J, Kalantar-Zadeh K, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: A consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney International Society*. 2013;84(6):1096–107.
28. Sabatino A, Regolisti G, Karupaiah T, Sahathevan S, Sadu Singh BK, Khor BH, et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clinical Nutrition*. 2017 Jun 1;36(3):663–71.
29. Krishnamoorthy V, Sunder S, Mahapatra HS, Verma H, Sharma N, Jayaraman R, et al. Evaluation of protein-energy wasting and inflammation on patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis and its correlations. *Nephrourol Mon*. 2015;7(6):1–8.
30. Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why Is Protein-Energy Wasting Associated With Mortality in Chronic Kidney Disease? *Semin Nephrol*. 2009 Jan;29(1):3–14.
31. Baracos VE. Cancer-associated malnutrition. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Sep 1;72(9):1255–9.
32. Gracia-Iguacel C, González-Parra E, Pérez-Gómez MV, Mahillo I, Egado J, Ortiz A, et al. Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España. *Nefrología*. 2013;33(4):495–505.
33. Małgorzewicz S, Gałęzowska G, Cieszyńska-Semenowicz M, Ratajczyk J, Wolska L, Rutkowski P, et al. Amino acid profile after oral nutritional supplementation in hemodialysis patients with protein-energy wasting. *Nutrition*. 2019 Jan 1;57:231–6.
34. Marsen TA, Beer J, Mann H. Intradialytic parenteral nutrition in maintenance hemodialysis patients suffering from protein-energy wasting. Results of a multicenter, open, prospective, randomized trial. *Clinical Nutrition*. 2017;36(1):107–17.
35. Marcelli D, Usvyat LA, Kotanko P, Bayh I, Canaud B, Etter M, et al. Body composition and survival in dialysis patients: Results from an international cohort study. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2015 Jul 1;10(7):1192–200.
36. Timothy G. Lohman, Alex F. Roche, Reynaldo Martonell. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Champaign, Ill. : Human Kinetics Books; 1991.
37. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness : measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *British Journal of Nutrition*. 1974;32:77–97.
38. Roberto Frisancho A. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1981;34:2540–5. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/34/11/2540/4692828>

39. Fine JP, Gray RJ. A Proportional Hazards Model for the Subdistribution of a Competing Risk. *J Am Stat Assoc.* 1999 Jun 1;94(446):496–509.
40. Kittiskulnam P, Chuengsaman P, Kanjanabuch T, Katesomboon S, Tungsanga S, Tiskajornsiri K, et al. Protein-Energy Wasting and Mortality Risk Prediction Among Peritoneal Dialysis Patients. *Journal of Renal Nutrition* [Internet]. 2021;31(6):679–86. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.11.007>
41. As'habi A, Najafi I, Tabibi H, Hedayati M. Prevalence of protein-energy wasting and its association with cardiovascular disease risk factors in iranian peritoneal dialysis patients. *Iran J Kidney Dis.* 2019;13(1):48–55.
42. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American Journal of Kidney Diseases.* 2020 Sep 1;76(3):S1–107.
43. ARTAN AS, GÜRSU M, ELÇİOĞLU ÖC, YABACI A, KAZANCIOĞLU R. Correlation of Body Composition Analysis with Anthropometric Measurements in Peritoneal Dialysis Patients. *Bezmialem Science* [Internet]. 2022 Jan 26;10(1):3–9. Available from: [http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_50741/BezmialemScience-10-3-En.pdf](http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_50741/BezmialemScience-10-3-En.pdf)
44. Konings CJAM, Kooman JP, Schonck M, van Kreel B, Heidendal GAK, Cheriex EC, et al. Influence of fluid status on techniques used to assess body composition in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International.* 2003;23(2):184–90.
45. Inoue A, Ishikawa E, Shirai Y, Murata T, Miki C, Hamada Y. Effects of Protein-Energy Wasting (PEW) and hyperphosphatemia on the prognosis in Japanese maintenance hemodialysis patients: A five-year follow-up observational study. *Clin Nutr ESPEN.* 2020;36:1–5.
46. Moreau-Gaudry X, Jean G, Genet L, Lataillade D, Legrand E, Kuentz F, et al. A simple protein-energy wasting score predicts survival in maintenance hemodialysis patients. *Journal of Renal Nutrition.* 2014 Nov 1;24(6):395–400.
47. de Moraes TP, Figueiredo AE, de Campos LG, Olandoski M, Barretti P, Pecoits-Filho R. Characterization of the BRAZPD II cohort and description of trends in peritoneal dialysis outcome across time periods. *Peritoneal Dialysis International.* 2014;34(7):714–23.
48. Kittiskulnam P, Chuengsaman P, Katesomboon S, Praditpornsilpa K, Tungsanga K, Eiam-Ong S, et al. Association analysis of body composition with survival among prevalent peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2021 Jun 28;1–10.
49. Dong J, Wang T, Wang HY. The impact of new comorbidities on nutritional status in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif.* 2006 Dec;24(5–6):517–23.

## **ANEXOS**

**ANEXO 1**  
**TABELAS SUPLEMENTARES**

**Tabela suplementar 1.** Análise de sobrevida de acordo com os critérios individuais para o diagnóstico de *PEW*

<b>Crítérios</b>	<b>SHR (CI95%)</b>
Crítério 1 – Albumina <3.8mg/dl	2.34 (1;09-5.00); p=0.03
Crítério 2 – Índice de Massa Corporal < 23	3.08 (1.40-6.79); p=0.005
Crítério 2 – Perda de peso (5%)	1.56 (0.64-3.80); p=0.32
Crítério 3 – Perda de massa muscular > 5% (antropometria)	0.83 (0.28-2.43); p=0.74
Crítério 3 – Perda de massa muscular> 5% (BIS)	0.63 (0.29-1.36); p=0.24
Crítério 4 – Ingestão proteica < 0.8g/kg/d	1.82 (0.82-4.06)

**Tabela Suplementar 2.** Análise de sobrevida por método de risco competitivo

<b>Variável</b>	<b>Univariada</b>	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>	<b>Modelo 3</b>	<b>Modelo 4</b>
	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>
<b>Demográficas</b>					
Idade (anos)	1.03(1.01-1.06); p= 0.01	1.03 (1.00-1.05); p=0.02	1.03 (1.00-1.07); p=0.049	Antr.: 1.03 (1.00-1.06); p=0.02 BIS: 1.03 (1.01-1.06); p=0.01	Antr.: 1.04 (1.00-1.07); p=0.04 BIS: 1.03 (1.00-1.07); p=0.03
Diabetes (sim)	1.61 (0.80-3.25); p=0.18				
Hemodiálise prévia (sim)	1.10 (0.55-2.22); p=0.78				
Raça (branca)	1.07 (0.44-2.61); p=0.88				
Gênero (masculino)	0.74 (0.38-1.46); p=0.39				
<b>Clínicas</b>					
Albumina (g/dl)	0.38 (0.19-0.77); p=0.007				

Continuação

<b>Variável</b>	<b>Univariada</b>	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>	<b>Modelo 3</b>	<b>Modelo 4</b>
	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>	<b>SHR (CI95%)</b>
<b>Clínicas</b>					
Hemoglobina (g/dl)	0.72 (0.53-0.97); p=0.03		0.66 (0.46-0.94); p=0.02		Antr.:0.65 (0.45-0.94); p=0.02 BIS: 0.70 (0.50-0.98);p=0.04
Fósforo (mg/dl)	1.09 (0.87-1.37); p=0.45				
Circunferência do pescoço (cm)	1.02 (0.94-1.12); p=0.62				
Hipervolemia (litros)	1.14 (0.96-1.35); p=0.12				

SHR – Razão de risco

CI – Intervalo de confiança

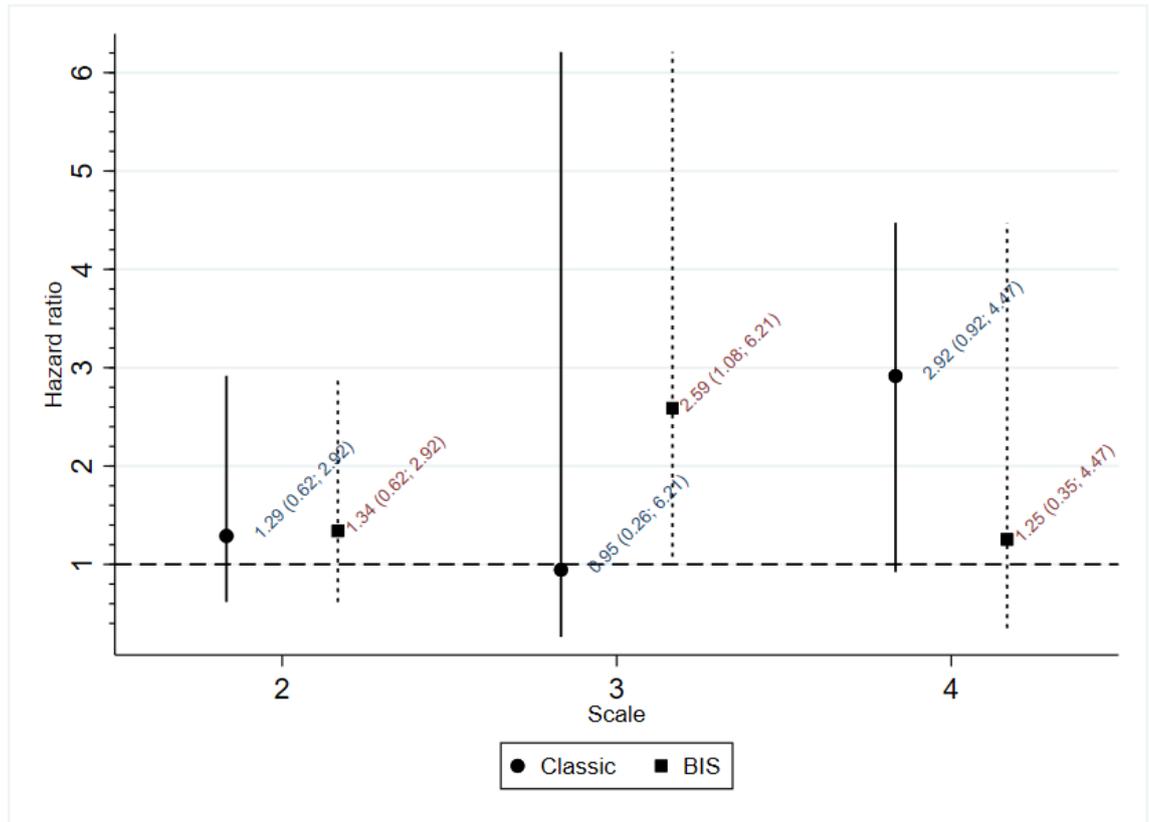
Antr. – Antropometria

BIS – Bioimpedância por espectroscopia

PEW – Protein-energy wasting

**ANEXO 2**  
**FIGURAS SUPLEMENTARES**

**Figura suplementar 1.** Evento composto (óbito e falência de técnica) – Análise de regressão de Cox.



**ANEXO 3**

**ARTIGO**

“The Diagnosis of Protein Energy Wasting in Chronic Peritoneal Dialysis  
Patients Is Influenced by the Method of Calculating Muscle Mass. A  
Prospective, Multicenter Study”

Edited by:  
Chia-Ter Chao,  
National Taiwan University Hospital  
Bei-Hu Branch, Taiwan

Reviewed by:  
Maria-Eleni Roumelioti,  
University of New Mexico,  
United States  
Leigh C. Ward,  
The University of  
Queensland, Australia

\*Correspondence: ThyagoProença de Moraes thyago.moraes@pucpr.br orcid.org/0000-0002-2983-3968 †In memoriam

Specialty section:  
This article was submitted to  
Nephrology, a section of the journal *Frontiers in Medicine*

Received: 29 April 2021  
Accepted: 02 August 2021  
Published: 25 August 2021



Citation:  
Roth-Stefanski CT, Rodrigues de  
Almeida N, Biagini G, Scatone NK,  
Nerbass FB and de Moraes TP (2021)  
The Diagnosis of Protein Energy  
Wasting in Chronic Peritoneal Dialysis  
Patients Is Influenced by the Method of Calculating Muscle Mass. A  
Prospective, Multicenter Study. *Front. Med.* 8:702749. doi:  
10.3389/fmed.2021.702749

# The Diagnosis of Protein Energy Wasting in Chronic Peritoneal Dialysis Patients Is Influenced by the Method of Calculating Muscle Mass. A Prospective, Multicenter Study

Cristina Techy Roth-Stefanski<sup>1</sup>, Naiane Rodrigues de Almeida<sup>1,2</sup>, Gilson Biagini<sup>1,3†</sup>,  
Natália K. Scatone<sup>4</sup>, Fabiana B. Nerbass<sup>4</sup> and ThyagoProença de Moraes<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Post Graduate Program in Health and Biological Sciences, Curitiba, Brazil,

<sup>2</sup> Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba, Brazil, <sup>3</sup> Instituto Do Rim, Curitiba, Brazil, <sup>4</sup> Fundação Pró-Rim, Joinville, Brazil

**Objective:** To analyze the concordance and agreement between bioimpedance spectroscopy (BIS) and anthropometry for the diagnosis of protein energy wasting (PEW) in chronic peritoneal dialysis patients.

**Methods:** Prospective, multi-center, observational study using multifrequency bioimpedance device (*Body Composition Monitor -BCM®- Fresenius Medical Care*) and anthropometry for the diagnosis of PEW as recommended by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). Cohen's kappa was the main test used to analyze concordance and a Bland-Altman curve was built to evaluate the agreement between both methods.

Results: We included 137 patients from three PD clinics. The mean age of the study population was  $57.7 \pm 14.9$ , 47.8% had diabetes, and 52.2% were male. We calculated the scores for PEW diagnosis at 3 and 6 months after the first collection (T3 and T6) and on average 40% of the study population were diagnosed with PEW. The concordance in the diagnosis of PEW was only moderate between anthropometry and BIS at both T3 and T6. The main factor responsible for our results was a low to moderate correlation for muscle mass in kilograms, with an r-squared (R<sup>2</sup>) of 0.35. The agreement was poor, with a difference of more than 10 kg of muscle mass on average and with more than a quarter of all cases beyond the limits of agreements.

Conclusion: Current diagnosis of PEW may differ depending on the tools used to measure muscle mass in peritoneal dialysis patients.

Keywords: kidney nutrition, malnutrition, PEW, ESKD, peritoneal dialysis

## 1 INTRODUCTION

Protein energy wasting (PEW) is a common condition in patients with chronic kidney disease (CKD). Its incidence and severity increase as the renal disease progresses to kidney failure, with a peak observed in dialysis patients (1, 2). Depending on the modality of choice, new risk factors for PEW are introduced. In peritoneal dialysis (PD), exposure to glucose as an osmotic agent may lead to an absorption of up to 300 g glucose per day, depending on the patient's membrane profile and the prescription of hypertonic solutions. Such glucose load has a direct impact on the patient's appetite, reducing the daily intake of proteins and other nutrients (3, 4). In addition, patients have a daily loss of protein through the peritoneal membrane, which in some cases may reach 10 g, what can contribute to the deterioration of the nutritional status (5, 6).

Early diagnosis of PEW is of particular importance because advanced states of malnutrition and inflammation may be difficult to reverse and also because these patients are more likely to have a poor quality of life and a higher risk of death from any cause (2, 7). Standardization of the diagnosis of PEW occurred when the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM) established these criteria for PEW in 2008 (7). This criterion includes serum biomarkers, data on dietary intake and the traditional nutritional physical examination. The latter includes the calculation of muscle mass loss by means of repeated measures of the mid-arm muscle circumference area between a pre-established period of time. This procedure is part of a time-consuming, operator-dependent physical examination and, consequently, prone to significant variance.

The introduction of bioimpedance spectroscopy (BIS) into clinical practice in nephrology has improved the care of dialysis patients in different forms (8). Of our interest, BIS quickly allows the automatic measurement of lean body mass (LBM). It is important to make a distinction before further discussion, LBM is the non-mineral component of free fat mass that is measured with traditional bioimpedance technologies using two compartment models. BIS-measured LBM has already been described as an important predictor of survival in adults treated with chronic hemodialysis (9, 10). Given the potential variability in muscle mass quantification between BIS and anthropometry, and that this parameter is important for the diagnosis of PEW, we designed a study to analyze the concordance between BIS and anthropometry for the diagnosis of PEW. Our hypothesis was that the concordance between the methods differs considerably.

## 2 METHODS

This is a prospective, multi-center, observational study designed to examine the concordance between BIS and anthropometry for the diagnosis of PEW. Secondary objectives of the study were to compare the concordance between the methods for measuring muscle mass and the scores for diagnosing PEW.

## 3 Patients and Settings

PD patients were recruited from three centers in Southern Brazil between June 2018 and January 2020. Only patients older than 18 years old, undergoing PD for >3 months were included. Exclusion criteria were pregnancy; body mass index (BMI) >35 kg/m<sup>2</sup>; major limb amputations; disability (need for wheelchair); active cancer diagnosis; diagnosis of severe liver failure; patients with pacemaker, abuse of alcohol, or illegal drugs history.

Demographic data were collected at baseline from patients' medical records (comorbidities, dialysis vintage, previous dialysis therapies and cause of CKD) whilst biochemical data (creatinine, albumin, phosphorus, and hemoglobin) were recorded quarterly.

Participants were also inquired about the use of dietary supplements and physical activity. The ethics committee of the Pontificia Universidade Católica do Paraná approved the research protocol under the number 4.086.745, and all participants provided a written informed consent form.

## 4 Study Size

The sample size calculation was based on a pilot study with 39 patients. Patients were classified into two groups according to their PEW score (1–2 and 3–4) using the two methods chosen for this study for the diagnosis of PEW (classical and BIS). We designed the study for a power of 0.8 and established the significance level of alpha at 0.05. We estimated that 110 patients would be necessary to identify a 15% difference in the concordance between methods.

## 5 Body Composition

### Anthropometry

Nutritional parameters measured included: dry body weight (patients were weighed with light clothing and no shoes on a platform manual scale balance), height, body mass index (BMI), mid arm circumference (MAC), and skinfold measurements. These were taken at four sites (biceps, triceps, subscapular and suprailiac) on the opposite side of the vascular access (if the patient had the vascular access) using the Cescorf skinfold caliper (Cescorf Scientific, Porto Alegre, RS, Brazil). The mean of three measurements for each skinfold was taken. The sum of skinfold thicknesses at four sites allowed obtaining the body fat percentage using the table published by Durnin and Womersley (11).

Muscle mass was obtained by subtracting total body fat (in kilograms) and total corporal water (estimated by Watson formula) from total body weight. The midarm muscle circumference

(MAMC), was assessed by standard methods and classified according to percentile distribution tables adapted by Frisancho (12).

#### Bioimpedance

The estimated parameters of the body composition monitor were overhydration (OH), lean tissue mass (LTM), fat tissue mass (FTM), and relative fat in percentage, using multifrequency bioimpedance device (BCM<sup>R</sup>). The technique is performed by attaching electrodes to the patient's non-fistula forearm and ipsilateral ankle, with the patient in a supine position. The BCM then applies an imperceptible electrical discharge that measures body resistance and reactance to electric current and uses it to provide information on several body composition parameters (13). We followed all the manufacturer's recommendations.

## 6 Diagnosis of PEW

The diagnosis of PEW was established as recommended by ISRN (7). Four distinct categories are taken into account for the diagnosis: (1) biochemical parameters, (2) low body weight, reduced body fat or weight loss, (3) decreased muscle mass, and (4) low protein or energy intake. The **Supplementary Table 1** provides additional details on the parameters used in our study.

TABLE 1 | General characteristics of the study population.

Clinical	
Age (years)	57.7 ± 14.9
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	26.9 ± 5.3
Overhydration (L)	1.5 (IQR 0 – 5.3)
Demographic	
Diabetes (yes)	47.8% (n = 65)
CKD etiology	
<i>Diabetes</i>	26.5% (n = 36)
<i>Glomerulonephritis</i>	19.8% (n = 27)
<i>Hypertension</i>	19.1% (n = 26)
<i>Post-renal</i>	2.2% (n = 03)
<i>Unknown</i>	16.9% (n = 23)
<i>Others</i>	15.4% (n = 21)
Gender (Male)	52.2% (n = 71)
Hypertension (yes)	77.9% (n = 106)
Oral supplement (yes)	5.9% (n = 08)
Previous hemodialysis (yes)	36.8% (n = 50)
Race (White)	79.4% (n = 26)
Routine exercise (yes)	21.3% (n = 29)
Laboratorial	
Albumin (g/dl)	3.7 ± 0.7

CKD, Chronic kidney disease; IQR, Interquartile range.

Clinical, biochemical, nutritional and body composition measurements were taken to assess the patients' nutritional status at baseline (T0) and 3 (T3) and 6 (T6) months after.

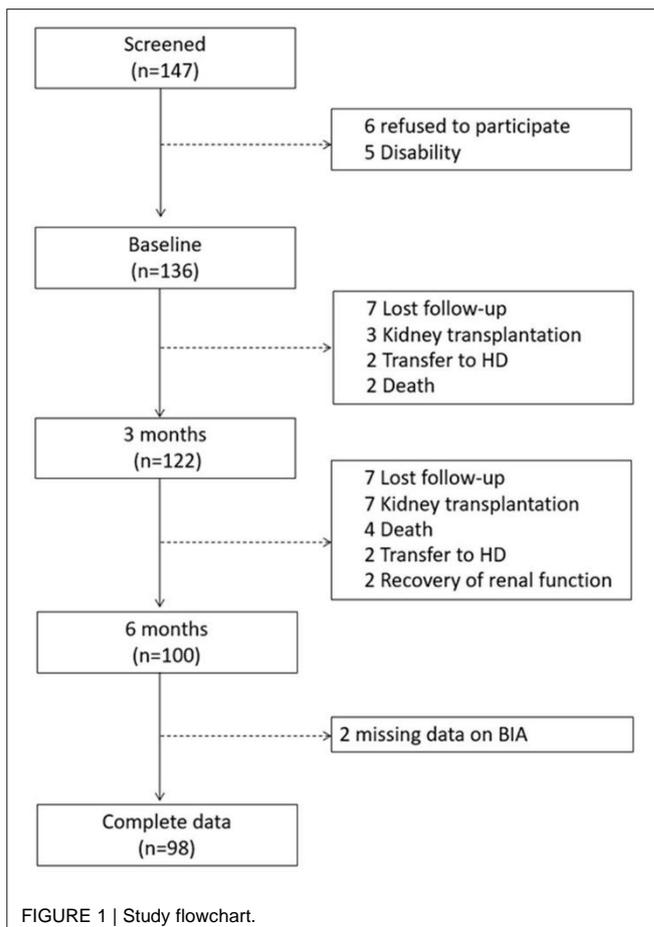
The criteria used to calculate the score included biochemical data (serum albumin); body mass (low body weight, reduced total body fat, or weight loss); muscle mass (decreased muscle mass and reduced mid-arm muscle circumference area) and dietary intake (see **Supplementary Table 1**). At

least one test in each of the four categories must be satisfied for the diagnosis of kidney disease-related PEW.

The diagnosis of PEW was made with the data obtained through classical anthropometry and with the body composition data obtained through BCM at T3 and T6. The weight used in the calculation of BMI and weight loss when making the diagnosis of PEW through BCM, was the measured weight value subtracted from the OH value found by bioimpedance.

## 7 Statistical Analysis

Continuous variables were expressed as mean  $\pm$  SD or median and interquartile range, while categorical variables (e.g., gender, race, primary renal disease, presence of comorbid conditions, initial therapy, and current PD modality) were expressed as frequencies or percentages. The  $\chi^2$ ,  $t$ -test, or Wilcoxon were used, as appropriate, to compare demographic and clinical characteristics at baseline. For the concordance between methods, we used primarily the Cohen's kappa, and for exploratory reasons, we also reported Fleiss Kappa, Gwetá AC, Krippendorff's alpha, and Brennan & Prediger agreement. To explore the association between muscle mass in both methods we used Passin and Bablock regression and for concordance, we also



performed Lins coefficient. In addition, we made a graph of the correlation among the muscle mass values between both methods by adding a line of the estimated values using a fractional

polynomial which in turn was calculated using the regression model described by Roston and Altman in 1994. Finally, we also made a Bland-Altman curve to evaluate the agreement between methods. Statistical significance was set at the level of  $p < 0.05$ . All analyses were performed using STATA 14.0.

## 8 RESULTS

We included 137 patients from 3 PD clinics located in Southern Brazil. The mean age of the study population was  $57.7 \pm 14.9$ , 47.8% had diabetes, and 52.2% were male. More details on demographics can be found in **Table 1**. Only four patients had a diagnosed episode of peritonitis, there were 24 admissions and four deaths during the study. Only two patients received a renal transplantation (**Figure 1**).

The nutritional status of the study population showed 40% of them with protein energy wasting based on the ISRN criteria. All nutritional parameters calculated at baseline, using anthropometrics and BIS, and stratified by gender, are described in **Table 2**.

TABLE 2 | Nutritional parameters at baseline.

	Overall	Male	Female
<b>Anthropometrics</b>			
Armmusclecircumference (mm)	240.9 ± 39.9	248.4 ± 40.2	232.7 ± 38.3
Bicepsskinfold (mm)	14.0 ± 8.7	10.8 ± 6.0	17.5 ± 9.8
Body fat (kg)	24.5 ± 9.1	22.4 ± 8.5	26.7 ± 9.3
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	26.9 ± 5.3	26.4 ± 4.5	27.4 ± 15.7
Musclemass (kg)	48.2 ± 9.3	54.2 ± 7.2	41.7 ± 6.6
Mid-upper arm circumference (cm)	29.7 ± 4.9	28.9 ± 4.3	30.5 ± 5.5
Subcapsularskinfold (mm)	23.4 ± 10.5	21.8 ± 9.4	25.0 ± 11.5
Supra-iliacskinfold (mm)	21.3 ± 10.1	20.1 ± 9.5	22.5 ± 10.7
Tricepsskinfold (mm)	17.8 ± 8.7	13.1 ± 6.2	22.9 ± 8.2
<i>Protein Energy Wasting (yes)</i>	35%	30%	40%
<b>PEW score</b>			
0–1	35%	30%	40%
2	48%	53%	43%
3	11%	11%	11%
4	6%	6%	6%
<b>Bioimpedance Spectroscopy (BIS)</b>			
Fat tissue mass (kg)	25.9 ± 10.8	24.4 ± 10.0	27.5 ± 11.3
Lean tissue mass (kg)	35.7 ± 10.8	41.4 ± 10.7	29.5 ± 6.6
<i>Protein Energy Wasting (yes)</i>	40%	46%	35%
<b>PEW score</b>			
0–1	40%	46%	35%
2	37%	31%	43%
3	15%	13%	17%
4	7%	10%	4%

*PEW, Protein Energy Wasting.*

We calculated the scores for the diagnosis of PEW at two distinct moments, at 3 and 6 months. Concordance in the diagnosis of PEW was moderate between anthropometry and BIS at both T3 and T6. The concordance was higher at T6 compared to T3. **Figure 2** depicts this concordance and the distribution of diagnosis in both moments for the two methods.

In contrast to the concordance observed for the diagnosis of PEW, the concordance was significantly reduced when we analyzed the total score. In line with our findings for PEW diagnosis, the scores at the time of 6 months had a better concordance compared to the 3-month results (**Figure 3**). In terms of the parameters that were constant between methods, and respectively at T3

and T6, the percentage of patients with serum albumin level  $<3.8$  mg/dl was 56 and 58%, with BMI  $<23$  kg/m<sup>2</sup> was 18 and 19% and with a low dietary intake 20.5 and 21%.

To understand the lack of concordance between both methods, we analyzed the correlation and agreement for muscle and fat mass. There was a low to moderate correlation for muscle mass in kilograms, with  $R^2$  of 0.35 (**Figure 4**). At the bottom of **Figure 4** we show the distribution of delta values for muscle mass that contribute to the understanding of the larger variability between methods. In addition, we explored the same correlation but in the subgroup of patients with BMI below and above 30 kg/m<sup>2</sup>. The  $R^2$  for patients with BMI  $<30$  kg/m<sup>2</sup> was 0.32 and for those with BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> 0.59 (**Supplementary Figures 2, 3**). In contrast to muscle mass, the correlation for fat mass was much better with an  $R^2$  of 0.63.

Finally, we assessed the agreement with a Bland-Altman curve. The agreement was poor, with a difference of more than 10 kg of muscle mass on average and with more than a quarter of all cases beyond limits of agreements (**Figure 5**). In contrast, the agreement for fat mass was apparently better, with a difference close to 1 kg. However, the variability was high with 30% of cases beyond the limits of agreement (**Supplementary Figure 5**).

## 9 DISCUSSION

In this prospective, multicenter, cohort study, we observed a poor agreement for the diagnosis of PEW between anthropometry and BIS in PD patients. The main differences found were due to a lack of agreement in the quantification of the participants' muscle mass in PD patients. The muscle mass calculated using anthropometry was significantly greater compared to BIS for most patients. This lack of agreement is large, not acceptable, and can potentially impact clinical outcomes in the long term. Nevertheless, without data on patient outcomes, our study cannot endorse BIS as a reference method.

The incidence of PEW in chronic kidney disease patients (CKD) is high and increases unacceptably as the kidney function deteriorates (14). The peak in the prevalence of wasting occurs when a patient gets to dialysis, with some studies reporting signs of wasting in up to 75% of the study population (2, 7). In our cohort, the prevalence of PEW varied between 35 and 40% depending on whether we used, respectively, anthropometry or BIS for the diagnosis.

Early and correct diagnosis of PEW is of critical importance to minimize risks imposed by this condition. The ISRNM criteria for the diagnosis of PEW include repeated measurements of fat and muscle mass (7). However, great variability has been described among current body composition assessment techniques. In HD patients, the use of anthropometry to estimate fat mass performed better than bioimpedance using dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) as the reference method (15, 16). Nevertheless, the recently published guideline for nutrition in CKD, by the Kidney Disease Outcomes

Quality Initiative (KDOQI), suggests the use of multi-frequency bioelectrical impedance to assess body composition for patients on maintenance HD with a level of evidence 2C. On the other hand, the evidence for patients on chronic PD is weaker (17).

The causes of PEW are multifactorial and include factors that promote inadequate nutrients

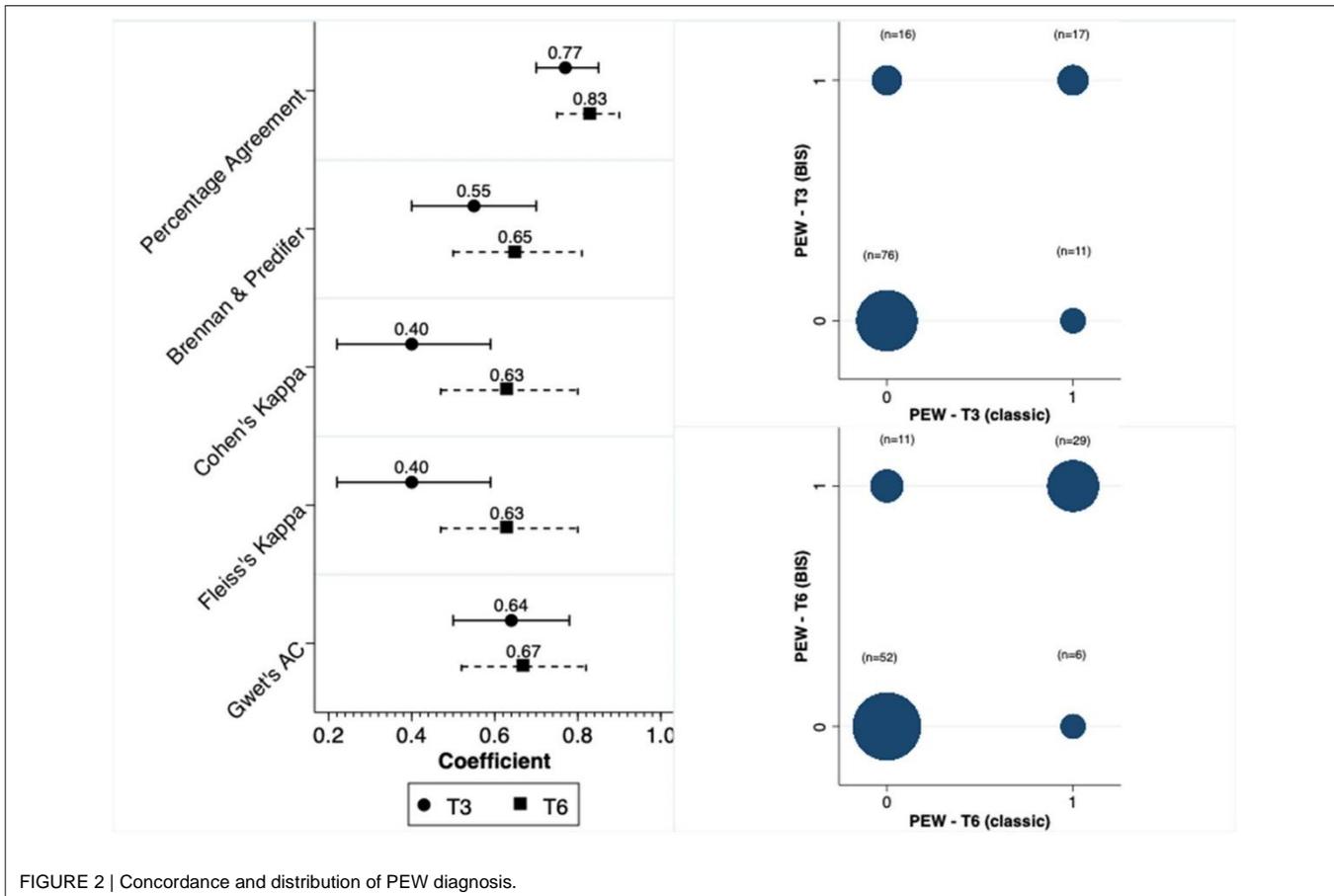


FIGURE 2 | Concordance and distribution of PEW diagnosis.

intake or increase nutrient losses, and the inflammatory process that generally follows the loss of kidney function (18). PD patients share some characteristics that make the diagnosis of PEW challenging and, consequently, may complicate nutritional diagnosis. One known factor is lower albumin levels compared to their counterparts on HD, which is caused largely by the constant loss of protein through the peritoneal membrane (6). Another important point that deserves discussion is related to the presence of peritoneal dialysate in the peritoneal cavity when performing bioimpedance. Data suggest that the presence of peritoneal dialysate could be a potential confounder for analyzing body composition, particularly for total body water and fat mass (19, 20). However, the same does not seem to apply for LBM, which was not altered by the presence of dialysate in the peritoneal cavity, as highlighted in the KDOQI guideline. In our study, we did not ask the patient to drain the peritoneal cavity.

Our study described a low concordance and agreement between conventional anthropometry and BIS for the calculation of LBM in PD patients. This lack of agreement occurred at all times of the study. In addition, the reported differences were similar among all three PD centers included in the study. In all three centers, both anthropometry and BIS were performed by three distinct and well-trained nutritionists. More importantly, we demonstrate that such differences had a direct impact on the score used for the diagnosis of PEW. Despite the systematic differences in terms of absolute muscle mass quantification, the low agreement for the diagnosis of PEW did not seem to follow a systematic pattern. Therefore, whether these differences will reflect a better capacity to predict outcomes in favor of any method is not possible to be answered at this moment. The cohort will be

followed further in the upcoming years to answer this question. Subgroup analysis stratified by gender and BMI showed no sign of heterogeneity.

Our study has some limitations, which include the lack of data on prealbumin and dual-energy x-ray absorptiometry assessment. In contrast, we have some strengths, the sample size of the study was carefully calculated and based on a pilot study, we prospectively followed the patients for the diagnosis of PEW, and also the multicenter design. Again, it is important to reinforce that, at this stage of the study, our data cannot support BIS as the reference method.

In conclusion, current diagnosis of PEW may differ depending on the tools used to measure muscle mass in PD patients. Our cohort is being followed prospectively and, in the future, we hope to understand which method is better for the predicting outcomes, including hospitalization and mortality.

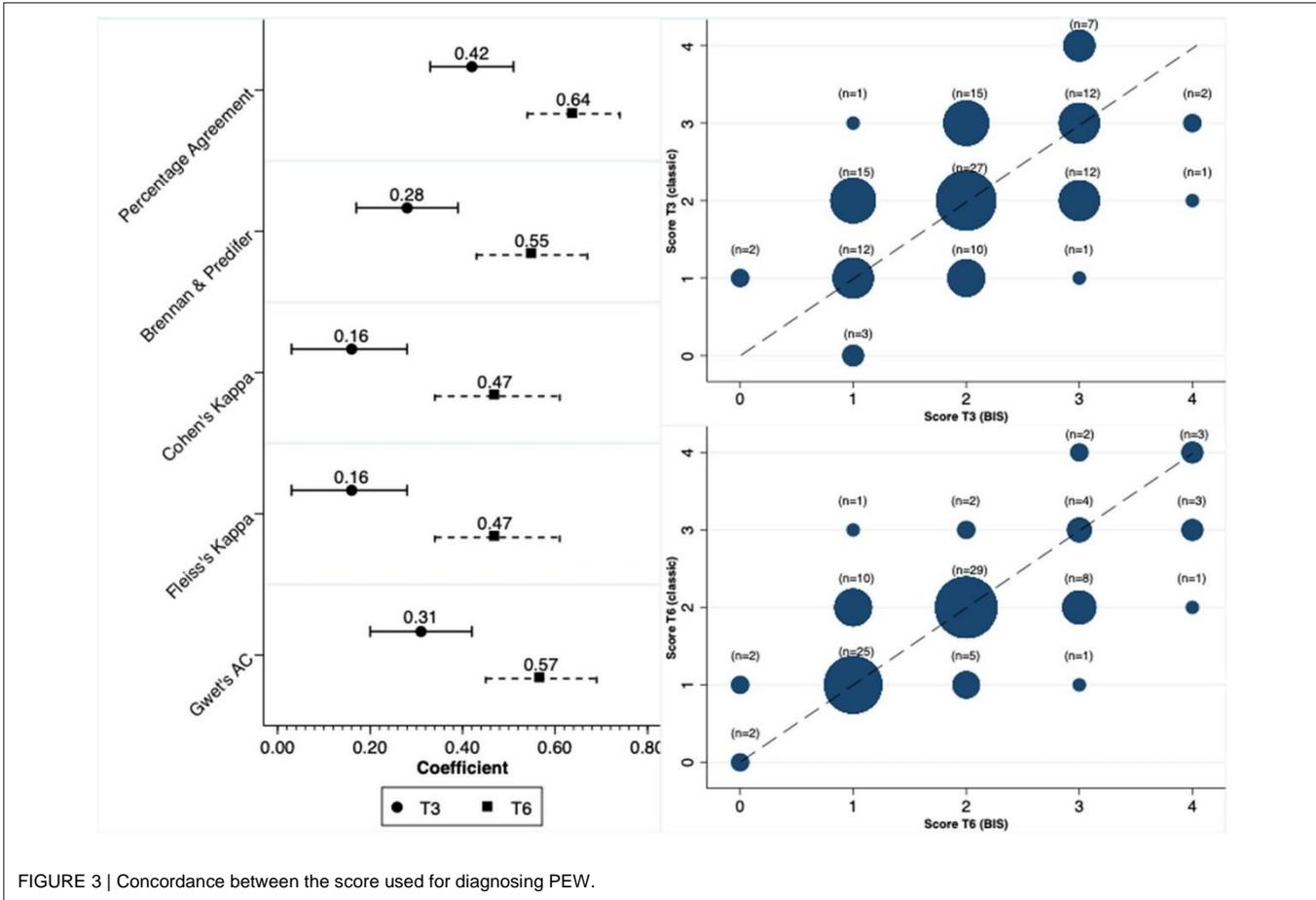


FIGURE 3 | Concordance between the score used for diagnosing PEW.

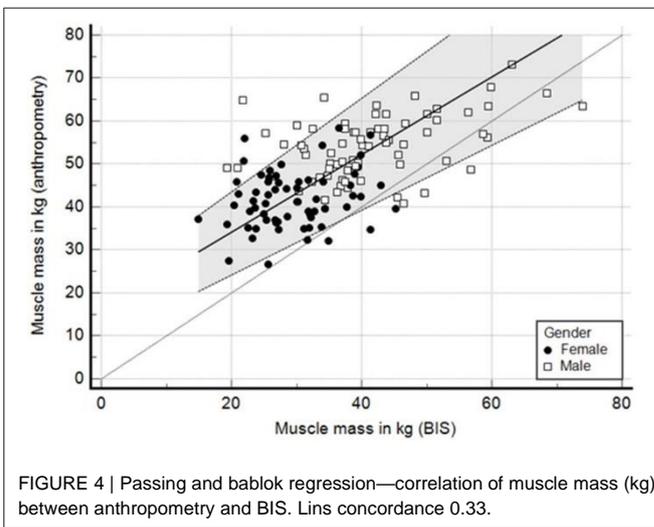


FIGURE 4 | Passing and bablok regression—correlation of muscle mass (kg) between anthropometry and BIS. Lins concordance 0.33.

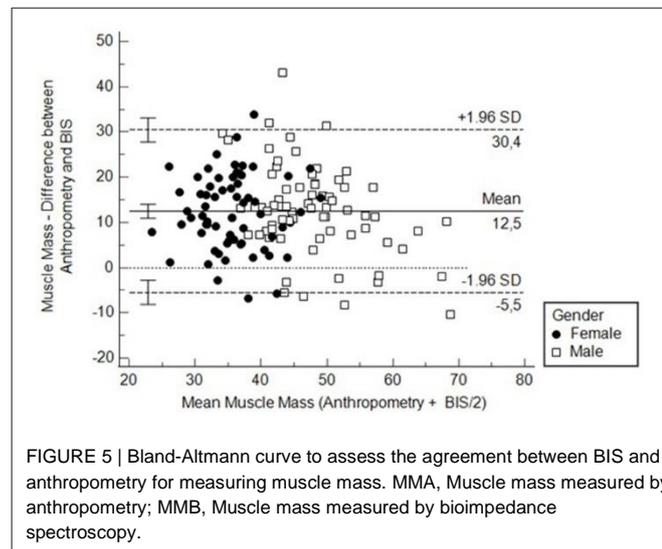


FIGURE 5 | Bland-Altman curve to assess the agreement between BIS and anthropometry for measuring muscle mass. MMA, Muscle mass measured by anthropometry; MMB, Muscle mass measured by bioimpedance spectroscopy.

## 10 DATA AVAILABILITY STATEMENT

### ETHICS STATEMENT

The original contributions presented in the study are included in the article/**Supplementary Material**, further inquiries can be directed to the corresponding author/s. The studies involving human participants were reviewed and approved by Pontifical Catholic University of Paraná. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

## 11 AUTHOR CONTRIBUTIONS

CR-S, GB, NS, FN, and TdM: data curation. TdM: methodology, formal analysis, and funding acquisition. CR-S, NR, GB, NS, FN, and TdM: investigation. CR-S, FN, and TdM: project administration. GB, FN, and TdM: resources. TdM and FN: supervision and visualization. CR-S, NS, and FN: validation. TdM and CR-S: writing of original draft. CR-S, NR, NS, FN, and TdM: writing review and editing.

All authors contributed to the article and approved the submitted version.

## 12 ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Fresenius Medical Care for providing electrodes for the exams.

## 13 SUPPLEMENTARY MATERIAL

The Supplementary Material for this article can be found online at:  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.702749/full#supplementary-material>

## 14 REFERENCES

1. Jadeja YP, Kher V. Protein energy wasting in chronic kidney disease: an update with focus on nutritional interventions to improve outcomes. *Indian J EndocrinolMetab.* (2012) 16:246–51. doi: 10.4103/2230-8210.93743
2. Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S, Riella MC, Olandoski M, Martins C, et al. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *J Renal Nutr.* (2011) 21:176–83. doi: 10.1053/j.jrn.2010.06.026
3. Kim SM, Kang BC, Kim HJ, Kyung MS, Oh HJ, Kim JH, et al. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis patients' dietary behaviors. *BMC Nephrol.* (2020) 21:91. doi: 10.1186/s12882-020-01744-6
4. Zheng ZH, Sederholm F, Anderstam B, Qureshi AR, Wang T, Sodersten P, et al. Acute effects of peritoneal dialysis solutions on appetite in non-uremic rats. *Kidney Int.* (2001) 60:2392–8. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.00075.x
5. Grodstein GP, Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Glucose absorption during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int.* (1981) 19:564–7. doi: 10.1038/ki.1981.53
6. Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD, Kamdar AV, Jones MR, Kessel M, et al. Protein losses during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* (1981) 19:593–602. doi: 10.1038/ki.1981.57
7. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int.* (2008) 73:391–8. doi: 10.1038/sj.ki.5002585
8. Stenberg J, Henriksson C, Lindberg M, Furuland H. Perspectives on clinical use of bioimpedance in hemodialysis: focus group interviews with renal care professionals. *BMC Nephrol.* (2018) 19:121. doi: 10.1186/s12882-018-0907-4
9. Marcelli D, Usvyat LA, Kotanko P, Bayh I, Canaud B, Etter M, et al. Body composition and survival in dialysis patients: results from an international cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol.* (2015) 10:1192–200. doi: 10.2215/CJN.08550814
10. Caetano C, Valente A, Oliveira T, Garagarza C. Body composition and mortality predictors in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* (2016) 26:81–6. doi: 10.1053/j.jrn.2015.10.005
11. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* (1974) 32:77–97. doi: 10.1079/BJN19740060
12. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* (1981) 34:2540–5. doi: 10.1093/ajcn/34.11.2540
13. Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Muller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, et al. Whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr.* (2007) 85:80–9. doi: 10.1093/ajcn/85.1.80
14. Claro LM, Moreno-Amaral AN, Gadotti AC, Dolenga CJ, Nakao LS, Azevedo MLV, et al. The impact of uremic toxicity induced inflammatory response on the cardiovascular burden in chronic kidney disease. *Toxins.* (2018) 10:100384. doi: 10.3390/toxins10100384
15. Rymarz A, Szamotulska K, Niemczyk S. Comparison of skinfold thicknesses and bioimpedance spectroscopy to dual-energy X-ray absorptiometry for the body fat measurement in patients with chronic kidney disease. *Nutr Clin Pract.* (2017) 32:533–8. doi: 10.1177/0884533617692528
16. Kamimura MA, Avesani CM, Cendoroglo M, Canziani ME, Draibe SA, Cuppari L. Comparison of skinfold thicknesses and bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body fat in patients on long-term haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant.* (2003) 18:101–5. doi: 10.1093/ndt/18.1.101
17. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis.* (2020) (3Suppl.1):S1–107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006
18. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis.* (2003) 42:864–81. doi: 10.1016/j.ajkd.2003.07.016
19. Davenport A. Does peritoneal dialysate affect body composition assessments using multi-frequency bioimpedance in peritoneal dialysis patients? *Eur J Clin Nutr.* (2013) 67:223–5. doi: 10.1038/ejcn.2012.205
20. Kang SH, Cho KH, Park JW, Yoon KW, Do JY. Body composition measurements using bioimpedance analysis in peritoneal dialysis patients are affected by the presence of dialysate. *Nephrology.* (2014) 19:727–31. doi: 10.1111/nep.12322

**Conflict of Interest:** TdM is a speaker of AstraZeneca, Bayer, Baxter, BoehringerLilly, Siemens and Takeda; TdM has a research grant from Baxter Brazil.

The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

**Publisher's Note:** All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2021 Roth-Stefanski, Rodrigues de Almeida, Biagini, Scatone, Nerbass and de Moraes. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.