

Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia



Tese de Doutorado

**OTIMIZAÇÃO DE FERRAMENTAS DE BAIXO CUSTO PARA
TRIAGEM E DIAGNÓSTICO DA SARCOPENIA**

Thiago Gonzalez Barbosa e Silva

Pelotas, 2019

Thiago Gonzalez Barbosa e Silva

Otimização de ferramentas de baixo custo para triagem e diagnóstico da sarcopenia

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Epidemiologia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Ana Maria Baptista Menezes

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Cristina Gonzalez

Pelotas, 2019

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

S586o Silva, Thiago Gonzalez Barbosa e

Otimização de ferramentas de baixo custo para triagem e diagnóstico da sarcopenia / Thiago Gonzalez Barbosa e Silva ; Ana Maria Baptista Menezes, orientadora ; Maria Cristina Gonzalez, coorientadora. — Pelotas, 2019.

157 f. : il.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

1. Epidemiologia. 2. Sarcopenia. 3. Composição corporal. 4. Músculo. 5. Avaliação geriátrica. I. Menezes, Ana Maria Baptista, orient. II. Gonzalez, Maria Cristina, coorient. III. Título.

CDD : 614.4

Thiago Gonzalez Barbosa e Silva

Otimização de ferramentas de baixo custo para triagem e diagnóstico da sarcopenia

Tese aprovada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Doutor em Epidemiologia pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 26 de fevereiro de 2019.

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Ana Maria Baptista Menezes (*orientadora*)
Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Gonzalez (*coorientadora*)
Doutora em Epidemiologia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Tiago da Silva Alexandre (*membro externo*)
Universidade Federal de São Carlos

Prof^a. Dr^a. Maria Cecília Formoso Assunção (*membro interno*)
Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Mariângela Freitas da Silveira (*membro interno*)
Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Fernando César Wehrmeister (*membro suplente*)
Universidade Federal de Pelotas

Pelotas, 2019

À minha mãe.

Agradecimentos

Eu, definitivamente, sou um cara de sorte.

Essa tese foi originalmente planejada para ser concluída em dois anos e meio. Porém, será defendida no limite do prazo de quatro anos estabelecido pelo Programa. Tudo isso, posso garantir: graças à minha sorte.

Apesar de formalmente iniciada em 2015, essa tese surgiu ainda em 2013, na fase de planejamento do estudo COMO VAI?. A ideia de um subestudo paralelo, de autoria própria, foi considerada impraticável por muitos. Porém, a sorte do autor não deve ser menosprezada: a boa-vontade dos envolvidos e a conjunção perfeita de fatores físicos e temporais viabilizaram o projeto que fundamenta esta tese. Assim, por ora, agradeço imensamente aos colegas do estudo COMO VAI? e suas coordenadoras (Dras. Maria Cecília Assunção, Helen Gonçalves e Elaine Tomasi); ao Dr. César Victora e à Dra. Iná dos Santos pelas contribuições metodológicas; ao Dr. Pedro Hallal e ao querido Luís Fernando "Gordo" Barros, que contribuíram imensamente na aquisição do material e disponibilização das instalações onde foi realizado o subestudo; e, finalmente, aos amigos Caroline dos Santos, Éder Gonçalves e Deise Modesto, sem os quais o subestudo não teria sido possível.

Em 2014, durante a coleta de dados, passei por um problema de saúde grave. Por sorte, a população avaliada no estudo mostrou-se profundamente empática: a breve amizade desenvolvida ao longo dos exames deixou-me confortável para desabafar minha situação a muitos dos idosos participantes, e, em troca, recebi demonstrações de carinho e apoio que certamente me deram forças para continuar. Então, a todos os participantes, deixo registrado meu mais profundo agradecimento e respeito, e espero que os resultados alcançados - a maior retribuição que posso oferecer - realmente tenham um impacto positivo em suas vidas.

(Ah: eventualmente, o "problema grave" mostrou-se, na verdade, inofensivo - que sorte!)

Nos anos iniciais do doutorado, minha rotina de trabalho paralela, como mastologista e professor universitário, era relativamente tranquila, e, assim, conseguia dedicar boa parte da minha semana à pós-graduação. Porém, eu aguardava a convocação de dois concursos públicos, e, chegado o prazo de expirarem, precisei repensar seriamente minha vida. A situação envolvia detalhes particularmente frustrantes que não serão aqui comentados, mas posso dizer que foram longos anos de espera. Quando atingi meu limite, cogitei seriamente uma mudança brusca de planos: ao exemplo de "Luísa, que está no Canadá", pensei em aceitar um convite de colaboração presencial com uma grande pesquisadora (e amiga!) residente no país. Porém, minha sorte agiu mais uma vez: na mesma semana em que providenciava os detalhes práticos, fui convocado nos dois concursos. Ainda, poucos meses depois, vi meus esforços de docência recompensados sendo escolhido Professor Homenageado da primeira turma em que dei aula. Assim, com fé renovada no caminho escolhido, aqui permaneci. Portanto, muito tenho a agradecer não apenas aos profissionais da UFPel e da EBSEH envolvidos em minhas convocações, mas, particularmente, aos alunos da ATM 2019 da UCPel pelo carinho demonstrado. Além, é claro, da Dra. Carla Prado, por todo o apoio e amizade ao longo dos anos.

As novas atribuições mostraram-se desgastantes, e, assim, o doutorado estendeu-se além do previsto. Porém, até mesmo o atraso mostrou-se proveitoso: o ano extra como aluno viabilizou minha segunda participação, em 2018, no Les Doctoriales, um encontro de doutorandos gaúchos voltado para a inovação tecnológica. Com o projeto desenvolvido, minha equipe foi contemplada não apenas com o Segundo lugar, mas também com ofertas de "incubação" por empresas de tecnologia interessadas. O atraso mostrou-se, na verdade, uma oportunidade - não apenas profissional, mas também de novas amizades. Em especial, uma daquelas "afinidades instantâneas" que a gente não sabe explicar: Teofanes, muito obrigado pelo apoio e pela companhia nas madrugadas de trabalho nesses últimos meses.

Curiosamente, nessa viagem, precisei pedir hospedagem para um casal de amigos. Enquanto acertávamos os detalhes por telefone, meu amigo mencionou um software de análise de imagens do qual nunca havia ouvido falar. Esse software mostrou-se perfeitamente adequado para o que eu estava estudando, permitindo contornar um problema de extração dos dados de ultrassom que me assombrava há meses. Assim, essa conversa casual fez do terceiro artigo desta tese o primeiro estudo a aplicar o tal software no contexto estudado. Veja você, por pura sorte.

Até mesmo a necessidade de alteração no tema de um dos artigos planejados mostrou-se positiva: conforme será detalhado mais adiante, o artigo de revisão foi substituído por um artigo original referente à outra ferramenta de composição corporal que não havia sido prevista no projeto original. Tal artigo, construído despretensiosamente, foi selecionado não apenas para apresentação oral no próximo congresso da American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), como também foi considerado "International Abstract of Distinction" e rendeu-me o "2019 Trainee Award". Trainee, segundo a definição adotada, é o pesquisador que ainda não concluiu sua formação - ou seja, doutorando. Coisas do acaso.

Mas, como ninguém trabalha sozinho, devo muito do mérito ao grupo de pesquisa de que participo, o COCONUT (Grupo de Estudos em Composição Corporal e Nutrição). Liderado pela minha coorientadora, o grupo é também constituído pelos nutricionistas Silvana Paiva, Renata Bielemann e Leonardo Pozza. Mais do que colegas, todos têm se mostrado uma verdadeira família, e os artigos incluídos nesta tese contaram com a valiosa contribuição dos citados. A eles, meu muito obrigado, e a certeza de que esse é só o começo de uma longa parceria.

Finalmente, devo desculpas a muitas pessoas pela ausência ao longo desses anos, sob o pretexto "não posso, estou trabalhando no doutorado". Agradeço não só pela compreensão, mas também pelo apoio nas horas difíceis, e pela companhia nas horas felizes: Otávio, Roger, Stick, Fábio e todos os demais Discípulos; Guilherme, Adrian, Fabrício e Felipe, companheiros de Asao; Giordano e Fernando, que levo do mestrado para a vida; Torelly, Camila e Laura - que, perto ou longe, sempre dão um jeito de se fazerem presentes; Grotto, um dos grandes amigos que a docência me deu; Mabel, Scilla, Ana, Márcia, Marcelão, Eduardo e todos meus residentes, pela leveza que trazem aos meus dias; todas as colegas de GEP, que tanto me apoiaram nesse fôlego final; e, por fim, minha "segunda mãe", Edi.

Também devo desculpas à minha orientadora. Aninha, sinto muito pelo atraso, pelo caminho turbulento, pelas incertezas e pela teimosia. Espero que, pelo menos, esta tese seja capaz de cumprir tuas expectativas. Obrigado pela paciência e pelo apoio ao longo desses seis anos.

Meus maiores agradecimentos, porém, ficaram para o final. Minha família é, sem dúvida, a maior prova da sorte que tenho. Tios, primos, "agregados": todos, grandes influências na minha vida, e tenho neles grandes exemplos pessoais e

profissionais. Sem esquecer das "novas" integrantes, Bárbara e Elaine, que tenho muito prazer de, carinhosamente, também incluir nesta lista.

Meu avô Ismal, uma influência tão forte na minha vida, certamente seria uma das pessoas mais emocionadas pela etapa concluída. Apesar de não mais presente, tenho certeza que acompanha tudo lá de cima. Obrigado por tudo, vô.

Minha avó Noêmia, sem sombra de dúvidas, uma das minhas pessoas preferidas. Tão amorosa, tão presente, tão sábia: tão vó. Sem a senhora, não seria a pessoa que sou. Saiba que teu carinho é um dos meus maiores motivadores. Muito, muito obrigado.

Meu pai - meu maior presente. O melhor pai que eu poderia pedir. Meu exemplo, meu melhor amigo, Meu-"zão". Se tem alguém a quem devo desculpas pela ausência ao longo desses últimos anos, é ele. Pai, espero que entenda o quanto essa etapa foi importante para mim. Agradeço por ter sido a única pessoa que lembrou de manifestar, justamente, que falhar é humano, e que não conseguir não me diminuiria em nada. Mas deu, pai - consegui. E, dessa vez, vou me redimir por aquela banca de Clínica. Espero que eu seja capaz de retribuir o orgulho que tenho de ti. Te amo.

Por fim, meu maior agradecimento fica para minha coorientadora. Uma das maiores especialistas em Composição Corporal do mundo, que - vejam só, que sorte! - tenho o prazer de chamar de mãe. Apesar de, desde cedo, tratado como cobaia para todos os aparelhos de composição corporal a que ela teve acesso, ninguém acredita: escolhemos a mesma área de pesquisa por puro acaso. Ela morando na Louisiana, e eu aqui, lendo o guia do Ministério da Saúde para achar um tema para o mestrado. Nunca tinha ouvido falar da palavra sarcopenia, e, quando descobri, gostei: "é isso". Para descobrir, horas depois, que era o tema do pós-doutorado que ela estava fazendo. Vai entender.

Mãezinha, esta tese é para ti. Mais do que isso: é tua. Sem a tua ajuda - da elaboração do subestudo à impressão do volume final - nada disso teria sido possível. Obrigado pelos *brainstormings*, pelas incansáveis revisões, pelo apoio, pela cobrança, pelo estímulo, pela paciência. Por não só apontar os caminhos, mas também seguir neles ao meu lado. E, muito além disso, obrigado pela mãe que tu és. Tua dedicação ao que fazes é meu maior exemplo do pesquisador que quero ser - e, se algum dia eu chegar lá, pode ter certeza que será graças ao teu carinho. Te amo.

Não falei que ia dar tudo certo?

*Se fores capaz de manter a calma
quando todos já a perderam e disserem ser tua a culpa;
De crer em ti mesmo quando todos duvidam,
e para a dúvida alheia fores capaz de achar desculpa;*

..

*Se fores capaz de pensar - sem que a isso só te atires;
De sonhar - sem fazer dos sonhos teus senhores;
Se frente à desgraça e ao triunfo conseguires
tratar da mesma forma a esses dois impostores;*

..

*(Se fores capaz de) do coração, de nervos e tendões,
extrair forças muito além de seu limite;
E persistir, mesmo exausto, quando tudo o que resta
é a vontade que ainda ordena: "Persiste!";*

*Se fores capaz de, entre a plebe, não perder tua virtude;
ou, entre reis, não perder tua simplicidade;
Se entre críticas e aplausos transitares imune,
mas a todos puderes ser de alguma utilidade;
Se fores capaz de dar, segundo por segundo,
ao minuto fatal todo o valor e brilho,
Tua é a Terra, com tudo o que existe no mundo
E, acima de tudo - serás um Homem, meu filho!*

(adaptado do poema "If", de Rudyard Kipling - *brigado, vô!*)

Resumo

BARBOSA-SILVA, Thiago Gonzalez. Otimização de ferramentas de baixo custo para triagem e diagnóstico da sarcopenia. 2019. 157 f. Tese (Doutorado em Epidemiologia) - Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.

O diagnóstico da sarcopenia requer avaliação da quantidade, força e desempenho musculares. O critério mais problemático dessa tríade diagnóstica é geralmente a quantificação da massa muscular. Métodos padrão-ouro são de difícil acesso ou alto custo, e métodos de baixo custo normalmente apresentam baixa acurácia. Esta tese aborda o problema de duas maneiras diferentes. Uma delas consiste na adaptação de um instrumento internacional de triagem de sarcopenia para a população brasileira, visando direcionar esforços e recursos diagnósticos para pacientes sob risco aumentado para a patologia. A segunda abordagem envolve o desenvolvimento de equações preditivas de massa muscular apendicular para ultrassom e bioimpedância elétrica voltadas para a população sul-americana. Para tal, foram utilizados dados de 193 idosos não-institucionalizados da cidade de Pelotas, no sul do Brasil, participantes do Subestudo de Composição Corporal vinculado ao estudo COMO VAI?. O primeiro objetivo desta tese envolveu a tradução do questionário de triagem de sarcopenia SARC-F, originalmente em inglês, para o português. Sua aplicação não mostrou bons resultados, e, então, optou-se por criar uma versão modificada, denominada SARC-CalF, que apresentou melhor desempenho do que o questionário original na amostra estudada. Em relação ao segundo objetivo, foram desenvolvidos novos modelos preditivos de massa muscular apendicular voltados para a população idosa sul-americana: dois baseados em dados ultrassonográficos, e outros dois, em bioimpedância elétrica. A massa muscular estimada pelos modelos não foi significativamente diferente da aferida por absorciometria de duplo-feixe de raios-X, adotada como padrão-ouro para ambos os métodos. Além disso, os resultados observados não apresentaram viés, e a acurácia foi comparável a modelos similares previamente desenvolvidos para outras populações. Dessa forma, os resultados apresentados nesta tese, se confirmados em outras amostras, podem representar novas alternativas para o rastreamento e diagnóstico da sarcopenia no contexto Sul-Americano.

Palavras-Chave: sarcopenia; composição corporal; músculo; avaliação geriátrica.

Abstract

BARBOSA-SILVA, Thiago Gonzalez. Enhancing low-cost tools for screening and diagnosing sarcopenia. 2019. 157 f. Tese (Doutorado em Epidemiologia) - Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.

Diagnosing sarcopenia requires muscle quantity, strength and performance evaluation. Assessing muscle mass is usually the most troublesome criterion. Gold standard methods are frequently expensive or unavailable, and the available low-cost methods have low accuracy. This thesis is based on two different approaches to the matter. One of them is the adaptation of an international sarcopenia screening instrument to be used in the Brazilian population, in order to direct efforts and diagnostic resources to patients at increased risk for the pathology. The second approach involves the development of appendicular muscle mass ultrasound and bioelectrical impedance analysis prediction equations for the South American population. For such, data on 193 community-dwelling elderly from Pelotas (a southern Brazilian city), evaluated in the Body Composition Sub-study of the COMO VAI ? study, was used. This thesis' first objective involved the translation of the SARC-F sarcopenia screening questionnaire, originally in English, into Portuguese. Given the weak screening performance observed, a modified version (SARC-CalF) was developed, which delivered better results. For the second approach, new appendicular muscle mass prediction models, specifically designed for the South American elderly, were developed: two using ultrasound, and two using bioelectrical impedance analysis. Muscle mass estimates were not significantly different from the dual-beam X-ray absorptiometry measurements, adopted as the reference method for both tools. Additionally, the predictions were unbiased and their accuracy was comparable to similar models previously developed for other populations. Thus, if confirmed in other samples, the presented results may represent new alternatives for screening and diagnosing sarcopenia in the South American context.

Keywords: sarcopenia; body composition; muscle; geriatric assessment.

Lista de Abreviaturas

ABEP	Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa
ALM	<i>appendicular lean mass</i> (massa magra apendicular)
ASM	<i>appendicular skeletal muscle mass</i> (massa muscular esquelética apendicular)
ASMI	<i>appendicular skeletal muscle mass index</i> (índice de massa muscular esquelética apendicular)
BIA	<i>bioelectrical impedance analysis</i> (bioimpedância elétrica)
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CF	Composição familiar
CP	circunferência da panturrilha
CPE	Centro de Pesquisas Epidemiológicas
CQ	controle de qualidade
DXA	<i>dual-energy X-Ray absorptiometry</i> (absorciometria de duplo feixe de raios-X)
E	especificidade
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
IMC	índice de massa corporal
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
MAP	músculo Adutor do Polegar
MF	<i>multi-frequency</i> (multifrequencial)
MM	massa muscular
PPGE	Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
R	resistência
RI	<i>resistance index</i> (índice de resistência)
RM	ressonância magnética
S	sensibilidade
SF	<i>single-frequency</i> (unifrequencial)
TC	tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFPel	Universidade Federal de Pelotas
US	ultrassom
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo
Xc	reactância
Z	impedância

Sumário

Apresentação.....	13
1 Projeto de Pesquisa.....	14
1.1 Introdução.....	18
1.2 Revisão Bibliográfica.....	19
1.3 Modelo Teórico.....	38
1.4 Objetivos.....	41
1.5 Hipóteses.....	42
1.6 Métodos.....	43
1.7 Cronograma.....	55
Referências.....	56
2 Relatórios de Trabalho de Campo.....	62
2.1 Estudo COMO VAI?.....	63
2.2 Subestudo de Composição Corporal.....	79
Referências.....	88
3 Alterações no Projeto Original.....	89
3.1 Alterações nos artigos propostos.....	90
3.2 Complementação da revisão bibliográfica: BIA.....	91
Referências.....	94
4 Artigos.....	95
4.1 Artigo Original 1 - SARC-F.....	96
4.2 Artigo Original 2 - BIA.....	108
4.3 Artigo original 3 - US.....	130
5 Considerações Finais.....	152
6 Nota à Imprensa.....	155

Apresentação

Esta tese de doutorado foi elaborada nos moldes exigidos pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, e é composta por seis seções.

Nas duas primeiras estão, respectivamente, o projeto de pesquisa e ambos os relatórios de trabalho de campo apresentados em setembro de 2016, na ocasião da qualificação desta tese. Na terceira seção são descritas as alterações feitas no projeto originalmente proposto, incluindo uma breve revisão da literatura sobre a nova ferramenta abordada. A quarta seção é composta pelos três artigos resultantes do trabalho de pesquisa desenvolvido. Na quinta seção estão as considerações finais, e, finalmente, na sexta, a nota à imprensa.

Os três artigos originais que compõem essa tese estão formatados de acordo com as normas das revistas a que foram ou serão submetidos. O primeiro (Artigo Original 1 - SARC-F), intitulado "*Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice*", foi publicado no periódico *Journal of the American Medical Directors Association* em 2016. O segundo (Artigo Original 2 - BIA), chamado "*Think globally, act locally: the importance of specific bioelectrical impedance analysis predictive equations for muscle mass assessment in different populations*", foi recentemente submetido ao *Journal of Enteral and Parenteral Nutrition*. Por fim, o terceiro artigo (Artigo Original 3 - US), intitulado "*2 + 2 (+ 2) = 4: a new approach for appendicular muscle mass assessment by ultrasound*", após as considerações da Banca Examinadora, será submetido ao periódico *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*.

SEÇÃO 1: PROJETO DE PESQUISA

Projeto de pesquisa apresentado à banca de qualificação no ano de 2016.

Thiago Gonzalez Barbosa-Silva

**OTIMIZANDO FERRAMENTAS DE BAIXO CUSTO NA AVALIAÇÃO E TRIAGEM
DA SARCOPENIA**

Projeto de Tese apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Epidemiologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Maria Baptista Menezes

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Cristina Gonzalez

Pelotas, setembro de 2016

Resumo

Define-se sarcopenia como a perda de massa muscular associada à perda de força e/ou performance muscular. Esse conjunto de fatores é sabidamente relacionado a desfechos negativos em saúde, como a incapacidade física, a fragilidade e um aumento na morbimortalidade geral.

Em termos diagnósticos, a avaliação da massa muscular é um grande limitante. Métodos precisos, como a tomografia computadorizada e a absorciometria de duplo feixe de raios-X, são dispendiosos e exigem deslocamento dos pacientes. Métodos antropométricos, apesar de práticos, não são satisfatoriamente precisos.

Nesse sentido, um método promissor seria o ultrassom. Amplamente disponível, permite avaliação rápida, prática e segura; possui precisão satisfatória; e não exige o deslocamento do paciente (pode ser realizado à beira do leito ou no próprio domicílio). Porém, estudos sobre a validade do método ainda não são conclusivos, e a falta de consenso é um importante limitante para sua consolidação na prática clínica diária.

Dadas as limitações diagnósticas, como alternativa, buscam-se métodos de triagem para identificação de indivíduos de maior risco, que requeiram investigação diagnóstica completa subsequente. Um dos métodos propostos é o questionário SARC-F (sem versão em português), composto por cinco questões, capaz de identificar indivíduos em risco.

Ao longo do estudo COMO VAI?, 1.451 idosos residentes em Pelotas foram avaliados em seus próprios domicílios (incluindo dinamometria, velocidade de marcha e aferição da circunferência da panturrilha). Dessa população, através de seleção determinística, 193 idosos foram submetidos a exames como avaliação antropométrica e aferição por ultrassom da musculatura de membros superiores e inferiores, absorciometria de duplo feixe de raios-X e aplicação do SARC-F traduzido, em um subestudo de autoria do doutorando.

Este projeto abrange a validação do SARC-F, em sua forma traduzida, para o rastreio de sarcopenia na população estudada. Ainda, propõe-se, na mesma população, a avaliação da massa muscular por ultrassom e a determinação de pontos anatômicos e valores de referência para a modalidade. Por fim, planeja-se a elaboração de um artigo de opinião sobre o papel do ultrassom na avaliação da massa muscular.

Artigos Planejados

1. **Artigo 1:** “*Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice*” (artigo original; aceito para publicação no periódico *Journal of the American Medical Directors Association* no dia 03/08/2016)
2. **Artigo 2:** “Definição de pontos antropométricos para o uso do ultrassom como método de avaliação da massa muscular do idoso” (artigo original; nome provisório)
3. **Artigo 3:** “Uso da ultrassonografia na avaliação da massa muscular: o que já está estabelecido, o que falta estabelecer” (artigo de opinião; nome provisório)

1.1 Introdução

A sarcopenia é uma síndrome multifatorial, com comorbidades associadas bem-estabelecidas e prevalência considerável em termos de saúde pública. Em sua forma dita primária está relacionada ao envelhecimento, e, portanto, trata-se de uma questão relevante em saúde populacional dos longevos.

Seu diagnóstico baseia-se na tríade de avaliação da massa, da força e da performance musculares. É, de certa forma, dispendioso, principalmente às custas do primeiro componente supracitado – visto que os métodos ditos como padrão-ouro possuem custo elevado e, assim, nem sempre estão disponíveis para a população em geral. Porém, a falha em identificar a síndrome em sua fase precoce coloca o paciente em um potencial ciclo vicioso patológico: quanto mais avançado o estágio em que o paciente se encontra, mais comorbidades associadas pode apresentar, e maior o nível de complexidade do tratamento. Dessa maneira, as chances de sucesso tornam-se cada vez menores, acompanhadas de tendência a um potencial agravamento progressivo do quadro.

Com isso em mente, percebe-se que métodos capazes de identificar indivíduos sob maior risco de desenvolvimento da síndrome, ou, no mínimo, selecionar em quais indivíduos direcionar recursos diagnósticos, seriam de grande valia em termos de saúde do idoso. Ainda, ferramentas diagnósticas mais baratas permitiriam ampliar a gama de rastreamento populacional, permitindo o tão desejado diagnóstico precoce.

Este projeto aborda duas ferramentas em especial. A primeira é o questionário SARC-F, um instrumento relativamente novo de triagem de sarcopenia com resultados promissores. A segunda é o ultrassom (US), um método de avaliação de massa muscular (MM) de baixo custo e com particularidades importantes, capazes de torná-lo uma alternativa viável aos métodos ditos padrão-ouro – e, portanto, de grande valia para o diagnóstico da sarcopenia.

1.2 Revisão Bibliográfica

Sarcopenia

O termo “sarcopenia” foi cunhado em 1989, por Rosenberg [1]. Referia-se, inicialmente, ao processo de perda de massa magra relacionado à idade. Com o passar dos anos, viu-se que essa definição era incompleta, tanto em critérios diagnósticos quanto etiologicamente. Percebeu-se que a sarcopenia tratava-se de um processo multifatorial, que envolvia não só a perda quantitativa de massa magra, mas também funcional. Além disso, viu-se que o envelhecimento não seria a única causa da doença.

Assim, à medida que se ampliava o conhecimento sobre o assunto, novas definições surgiram. Atualmente, a mais aceita é a estabelecida pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) em 2010 [2], que definiu a sarcopenia como “uma síndrome progressiva e generalizada de perda de musculatura esquelética e força muscular”. Ainda, propôs que seu diagnóstico fosse feito pela combinação da avaliação da massa, da força e da performance musculares.

Dependendo dos três parâmetros supracitados, os indivíduos seriam classificados como não-sarcopênicos (MM preservada); pré-sarcopênicos (perda de MM, com força e performance preservadas); sarcopênicos (perda da MM associada à perda de força ou performance) e sarcopênicos graves (perda de MM, força e performance). Essa estratificação serviria para diferenciar indivíduos com apresentações clínicas da síndrome (sarcopênicos e sarcopênicos graves) dos indivíduos livres de doença (não-sarcopênicos) e dos indivíduos sob risco aumentado (pré-sarcopênicos). Assim, modalidades terapêuticas ou preventivas poderiam ser melhor individualizadas, otimizando o acompanhamento clínico.

A sarcopenia, com base em sua etiologia, ainda pode ser categorizada em primária ou secundária [2]. A dita primária é resultante do processo natural de senescência, ou seja: uma manifestação mais exacerbada das perdas musculares que naturalmente ocorrem com o passar dos anos. A secundária, por sua vez, está relacionada com processos patológicos subjacentes, didaticamente categorizados em:

- Relacionados à inatividade física: indivíduos acamados, sedentários, com falta de condicionamento físico ou expostos à gravidade zero;
- Relacionados a patologias: secundários à falência avançada de órgãos, doenças inflamatórias, endocrinológicas ou câncer;
- Relacionados a distúrbios nutricionais: por consequência de ingestão proteica ou energética inadequada (incluindo distúrbios disabsortivos do trato gastrointestinal), ou, ainda, secundária ao uso de medicações anorexígenas.

Por fim, vale ressaltar que a sarcopenia é uma entidade patológica já associada a diversas comorbidades, o que torna os indivíduos acometidos expostos a fatores de risco concomitantes e, possivelmente, potencializados. A saber: aumento do número de quedas e fraturas (com possível associação à osteoporose, em um quadro patológico chamado osteossarcopenia); incapacidade física; fragilidade; internações hospitalares prolongadas; e, por fim, um aumento na morbimortalidade geral [3-7].

Prevalência

Como mencionado anteriormente, a prevalência estimada de sarcopenia é impactante em termos de saúde pública. Porém, observa-se uma variação relevante da mesma em diferentes populações. Estudos de prevalência ao redor do mundo que utilizaram métodos similares, após a definição dos parâmetros diagnósticos do EWGSOP, corroboram essa informação. Entre idosos de 60 anos ou mais, a prevalência de sarcopenia oscila entre 8 e 23% na Ásia [8-13]; 6 a 17% na Europa [14-19]; e 14 a 16% na América do Sul [20, 21], conforme evidenciado na **Figura 1.1**:

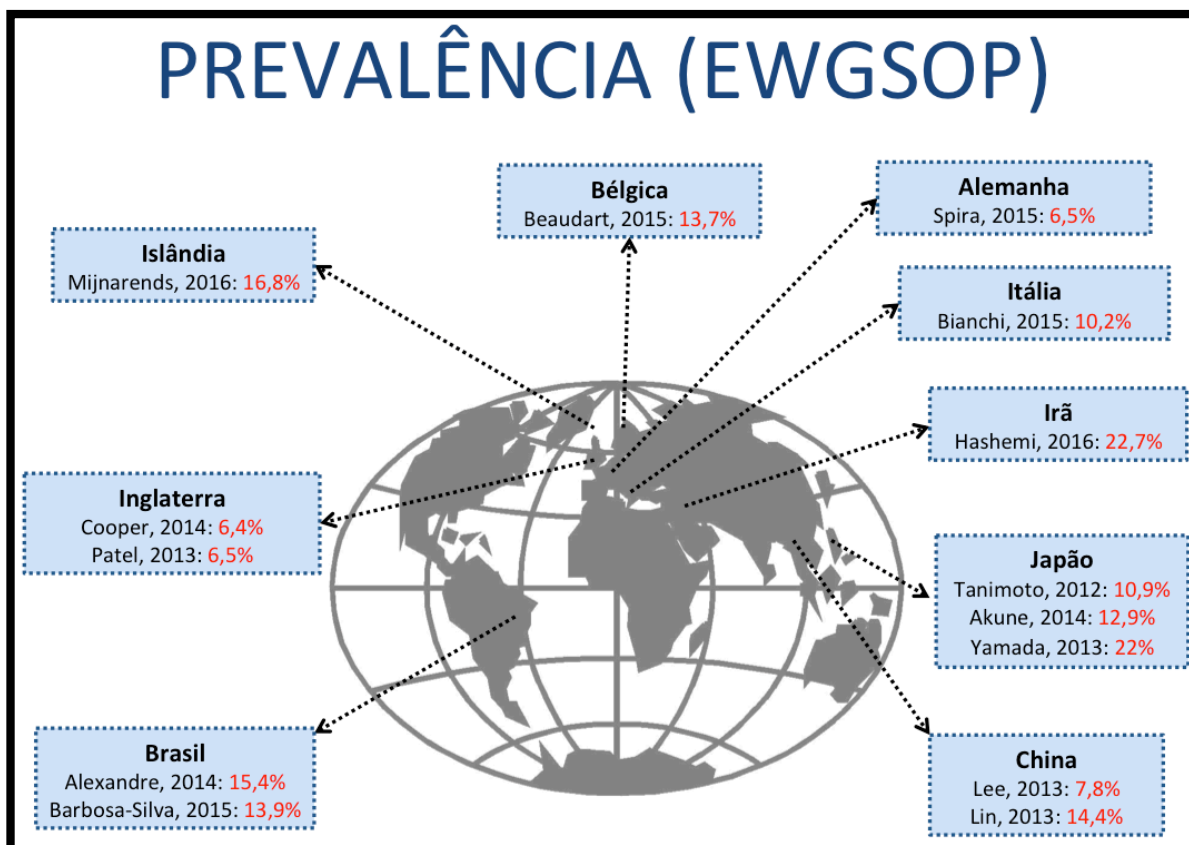


Figura 1.1 Prevalência estimada de sarcopenia ao redor do mundo em idosos de 60 anos ou mais, de acordo com critérios estabelecidos pelo EWGSOP.

Instrumentos Diagnósticos

Em seu documento de consenso [2], o EWGSOP preconizou a definição de sarcopenia baseada na avaliação da MM e da função muscular (força e performance). Assim, seu diagnóstico, idealmente, deve ser feito por meio de no mínimo três instrumentos.

Na avaliação da força muscular, a dinamometria é praticamente unânime. Sua versão manual é portátil, de fácil aplicabilidade, e fornece resultados imediatos. Existem versões alternativas para membros inferiores, porém, menos práticas – por tratarem-se de instrumentos grandes, mais caros, e exigirem o deslocamento do paciente para os centros de avaliação [22, 23].

Para avaliar a performance muscular, existem diferentes métodos. O mais simples é o teste da velocidade de marcha, que consiste na mensuração da velocidade do indivíduo percorrer uma distância em linha reta previamente delimitada. O *Timed Get-Up-and-Go Test* (TGUG) é uma variação mais complexa, que exige que

o indivíduo se levante de uma cadeira, percorra uma distância (ida e volta) e sente-se novamente. Ainda, existe o *Short Physical Performance Battery* (SPPB), que avalia a capacidade do indivíduo em manter-se em pé em diferentes posições, sentar-se e levantar-se de uma cadeira repetidas vezes, e percorrer uma distância em linha reta com avaliação da velocidade de marcha. São testes com níveis de complexidade diferentes, mas com resultados práticos similares, e, portanto, equivalentes [2, 22].

Para avaliar a MM, o EWGSOP recomenda a utilização do índice de massa muscular esquelética apendicular (ASMI), determinado pela soma da massa muscular esquelética apendicular (ASM) dos quatro membros dividido pela altura ao quadrado. Para tal, os métodos propostos são a absorciometria de duplo feixe de raios-X (DXA) e a bioimpedância elétrica (BIA). No próprio documento de consenso, são sugeridos pontos de corte para os métodos supracitados, baseados em estudos populacionais prévios. Porém, o consenso é de 2010, e, desde então, novos instrumentos já tiveram seu uso para tal função bem documentados.

Temos, em um extremo, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) [24, 25], que possuem acurácia superior aos métodos previamente mencionados e são, portanto, considerados métodos padrão-ouro. Porém, sua aplicabilidade é mais restrita, tanto pelo uso aumentado de radiação, quanto pela restrição a próteses metálicas, tempo de execução ou custo dos exames. Essas ferramentas têm sua utilidade principal no âmbito de pesquisas ou de exames de conveniência (para pacientes internados que necessitem desses exames por outras razões clínicas, por exemplo).

No outro extremo, estão os métodos de aplicabilidade mais fácil, porém, menos precisos. Aqui, ressalta-se o uso de medidas antropométricas [como a circunferência da panturrilha (CP) [21, 26]] e o uso de equações preditivas, como a de Lee [20, 27] - ambas de fácil execução, porém pequena acurácia [28]. A utilização desses métodos, segundo o próprio EWGSOP [2], serve preferencialmente para pesquisas de âmbito populacional.

Uma ferramenta potencialmente útil na avaliação da MM, porém, ainda, sem papel definido, é o US. Seu uso clínico já é bem conhecido, em diversas modalidades da medicina. Porém, sua modalidade antropométrica vem sendo cada vez mais discutida nos últimos anos, e acredita-se que ela possa futuramente representar um meio-termo ideal em termos de custo, aplicabilidade e precisão entre os instrumentos de mensuração da MM já mencionados [22].

US Antropométrico

O US é um método de imagem baseado na conversão de energia elétrica em ondas sonoras. Ao emitir e realizar a recepção das mesmas, após sua reflexão nos tecidos, ele é capaz de quantificar a quantidade de absorção sonora pelos tecidos. Assim, forma imagens, visualizáveis em tempo real numa tela, e passíveis de armazenamento para análises posteriores [29].

O US é capaz de avaliar a ecogenicidade dos tecidos de diferentes maneiras – normalmente, todas disponíveis nos aparelhos convencionais. A mais simples é dita Modo A (amplitude) – onde as ondas sonoras são emitidas e captadas por apenas um ponto, e o tempo de trajeto é convertido em distância. A imagem formada corresponde a uma linha (imagem unidimensional). O Modo B (brilho) corresponde ao US tradicional, onde uma linha de pontos (“somatório de pontos Modo A”) é emitida e recaptada, e, assim, uma imagem bidimensional é formada, expressa em uma escala de cinzas.

Apesar de evidências experimentais que indicam a possível aplicabilidade do US Modo A na determinação da MM – inclusive, por trabalhos ainda não publicados de nosso próprio grupo de pesquisa -, esse mérito não será abordado aqui. A modalidade ultrassonográfica de maior aplicabilidade para os propósitos aqui objetivados é o US Modo B, e, portanto, ao longo do texto, quando referido o termo US, entenda-se como Modo B.

Previamente preconizado principalmente como ferramenta diagnóstica para doenças clínicas, o uso antropométrico do US vem recentemente ganhando destaque. Essa possível aplicabilidade do método já é alvo de estudos há muito anos, mas, apenas recentemente, percebeu-se que a praticidade do método pode ser um aliado importante na avaliação da composição corporal de pacientes acamados, de mobilização limitada, ou na avaliação seriada em curtos intervalos de tempo – por não envolver radiação. Além disso, a possibilidade de visualização das imagens em tempo real e a rapidez de execução do exame (com mínimo treinamento) tornaram-no uma ferramenta quase que indispensável em certos contextos clínicos.

Estudos mostram que, no âmbito de Unidades de Terapia Intensiva, onde previamente a maioria das avaliações da MM era feita através da aferição de circunferências corporais, o US já se mostra muito superior a essas [30]. Aliás, a acurácia do US já é descrita como comparável com métodos padrão-ouro, como a RM e o DXA [31-33].

A avaliação da espessura tecidual por meio do US é um método já bem documentado na avaliação da MM. A imagem de segmentos corporais obtida transversalmente é passível de aferição da espessura em tempo real (**Figura 1.2**). Se utilizados individualmente, esses dados podem ser comparados com valores normativos para a população hígida [34]; ou, se realizados de maneira seriada, pode-se utilizar exames prévios do próprio paciente como referência. Quando os dados de espessura tecidual são associados ao comprimento dos membros [35], ou, ainda, à circunferência dos mesmos, pode-se ter uma estimativa do volume muscular apendicular. Além disso, existem equações preditivas da MM total e ASM com base na espessura tecidual já estabelecidas para grupos étnicos específicos [36-39].

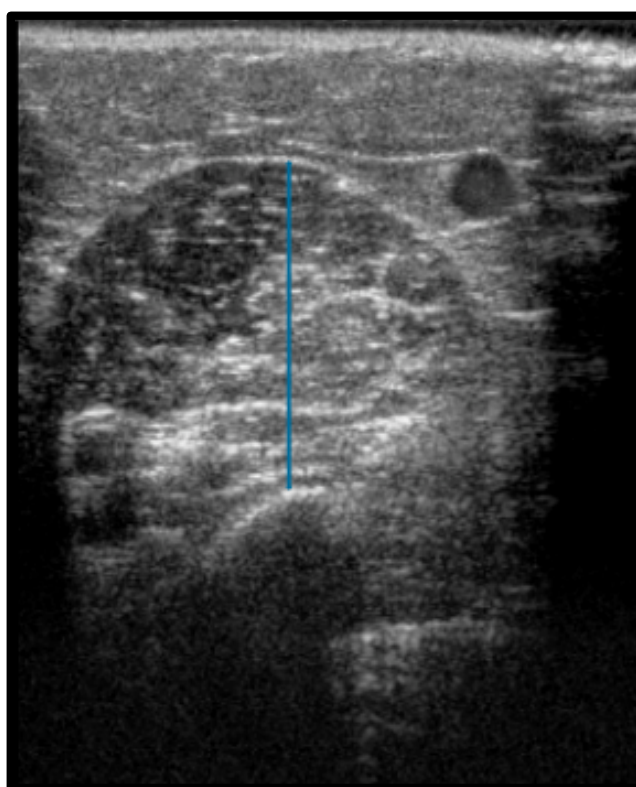


Figura 1.2 Imagem ultrassonográfica do Bíceps Braquial. A linha azul representa a aferição da espessura muscular, analisada entre o tecido subcutâneo, superiormente, e o úmero, inferiormente.

As principais equações preditivas para MM com base na espessura muscular obtida por US [36-39] foram comparadas entre si por Abe e colaboradores [40]. Todas haviam sido previamente originadas de estudos com populações japonesas, e, em 2015, o autor as aplicou em uma população caucasiana norte-americana. Portanto, além de compará-las, o estudo serviu como validação externa das mesmas. Evidenciou-se que a de menor erro total (e a única que não apresentou erro sistemático em sua validação externa) foi a equação de nove pontos anatômicos preconizada por Sanada, em 2006 [37]. Assim, a equação foi sugerida pelos autores para determinação da MM total através da espessura muscular no âmbito clínico-epidemiológico.

Outro uso das imagens obtidas por meio do US é a avaliação da ecogenicidade dos tecidos avaliados. Sabe-se que certas doenças alteram a composição muscular – e, assim, afetam sua ecogenicidade - como, por exemplo, doenças musculares neurodegenerativas [41]. Porém, através da avaliação da densidade tecidual, pode-se determinar a qualidade do tecido muscular, e, assim, fazer inferências quanto à infiltração gordurosa habitualmente associada à senescência [42, 43] (**Figura 1.3**). Essa avaliação já está bem documentada como preditiva de força muscular, independentemente da supramencionada espessura tecidual [43-45]. Para tal, os examinadores dispõem da escala de Heckmatt [46] (uma escala de cores para avaliação visual subjetiva), ou podem fazer uso de *softwares* de análise de imagem [Adobe Photoshop (*Adobe Systems Inc.*, EUA); ImageJ (*National Institutes of Health*, EUA)] capazes de mensurar quantitativamente a densidade de *pixels* nas regiões de interesse (a chamada escala de cinzas) [41].

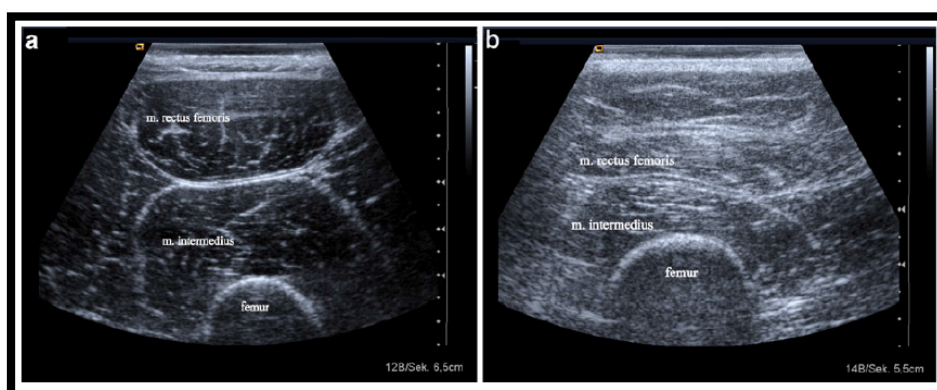


Figura 1.3 Imagem ultrassonográfica de corte transversal dos músculos Reto Femoral e Intermédio de um jovem de 28 anos (a, esquerda) e um idoso de 69 anos (b, direita), exemplificando a diferença de ecogenicidade muscular observada com o envelhecimento (extraído de Strasser, 2013 [47]).

A avaliação do chamado ângulo de penação das fibras musculares é outra modalidade de avaliação da musculatura obtida por meio da ultrassonografia. A disposição das fibras, ao inserirem-se nas aponeuroses, forma um ângulo passível de mensuração através da visualização direta por US. Esse ângulo é chamado ângulo de penação muscular e, sabidamente, interfere na mecânica do músculo, por distribuição de forças durante o movimento de contração. A hipertrofia muscular aumenta o diâmetro das fibras, fazendo com que o ângulo de penação aumente (por empilhamento de fibras em um espaço parcialmente restrito, de forma quase que curvilínea), e a força de contração resultante seja maior [48]. Contrariamente, o envelhecimento está associado ao encurtamento de fibras musculares, assim, diminuindo o já referido ângulo [47]. Essa relação é exemplificada nas **Figuras 1.4 e 1.5**.

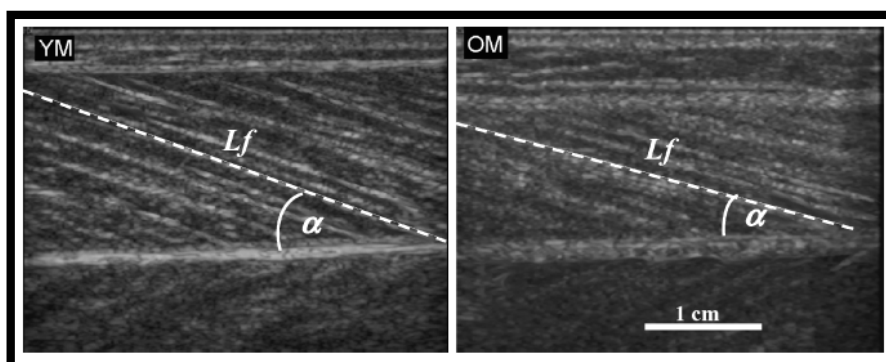


Figura 1.4 Imagem ultrassonográfica do Gastrocnêmio Medial em um jovem de 27 anos (YM, esquerda) e em um idoso de 75 anos (OM, direita). Em ambas as imagens estão representados o comprimento da fibra muscular (L_f), pela linha pontilhada, e o ângulo de penação (α) (extraído de Narici, 2007 [49]).

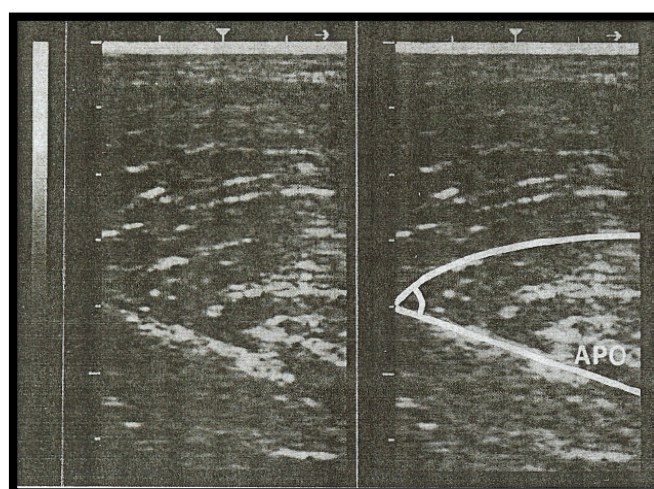


Figura 1.5 Imagem ultrassonográfica da musculatura de um halterofilista. Percebem-se as fibras musculares dispostas de maneira curvilínea e o ângulo de penação aumentado junto à inserção aponeurótica (APO) (extraído de Kawakami, 1993 [48]).

Porém, deve ser ressaltado que a ampla gama de possibilidades do método vem acompanhada de indefinições que prejudicam sua aplicabilidade rotineira no campo da composição corporal. Existem poucos estudos de determinação de valores normativos extrapoláveis para diferentes populações [34, 42], e, assim, valores de referência para determinadas populações são escassos na literatura. As principais equações preditivas são baseadas em muitos sítios anatômicos (de quatro a nove) [36-39], e foram estabelecidas com o paciente em posição ortostática – o que limita muito a aplicabilidade dessas equações em pacientes acamados, por exemplo [29]. Ainda não está bem definido qual é a influência do edema nas aferições ultrassonográficas [29, 50], e qual é o papel da compressão tecidual durante a execução do exame [51]. Restam dúvidas quando à configuração dos sonógrafos [43], a comparabilidade entre imagens obtidas através de diferentes aparelhos [52] e os tipos de *probe* sonográfico passíveis de utilização para a finalidade antropométrica [53].

Por fim, outro ponto relevante é o caráter observador-dependente comumente associado ao US. Estudos mostram que um mínimo de treinamento de examinadores e avaliadores das imagens *a posteriori* garantem excelente confiabilidade das avaliações, com variabilidade inter e intraobservador não-significativas [54, 55]. Porém, para tal, protocolos de treinamento e padronização tornam-se fundamentais, e ainda não há algum que tenha se sobreposto aos demais disponível na literatura – no propósito de servir de referência ao método.

Com isso em mente, percebe-se a necessidade de mais estudos sobre o tema. Estudos capazes de determinar valores de referência, protocolos de execução e treinamento, e, por fim, que tentem conciliar as diferentes modalidades de avaliação ultrassonográfica. Assim, quem sabe, as incertezas a respeito do método sejam diminuídas ou contornadas, e a ultrassonografia antropométrica seja capaz de garantir seu lugar no âmbito da composição corporal e na prática clínica diária.

Instrumentos de Triagem

Sendo a sarcopenia uma síndrome relacionada ao envelhecimento, idealmente, todos os indivíduos de 60 anos ou mais deveriam ser avaliados quanto à sua presença. Conforme mencionado anteriormente, o diagnóstico “formal” de sarcopenia engloba os três âmbitos de avaliação propostos pelo EWGSOP – a MM, a força e a performance musculares. Porém, o diagnóstico preciso até o momento não possui alternativas factíveis de baixo custo, e nem todos os métodos são passíveis de execução em larga escala.

Uma possível solução seria o desenvolvimento de instrumentos de triagem para a identificação de idosos com maior probabilidade de doença – permitindo, assim, direcionar recursos diagnósticos mais dispendiosos nesse seletivo grupo. Instrumentos, esses, que preferencialmente não envolvam ferramentas caras (como os métodos mais complexos de mensuração da MM, ou ainda, um dinamômetro). Ainda, que sejam de rápida aplicação, simples o suficiente para tornarem-se habituais na prática clínica geriátrica, e possuam acurácia satisfatória [56].

Algoritmo do EWGSOP

Ao estabelecer os critérios diagnósticos do Consenso, o EWGSOP propôs um algoritmo de detecção de casos de sarcopenia para uso na prática clínica [2] (**Figura 1.6**). Porém, o mesmo permite apenas “evitar” a dinamometria manual, no caso de um indivíduo que apresente perda de performance no teste da marcha e possua baixa MM. Assim, o método mais dispendioso – a avaliação da MM – não é contornável, e o algoritmo engloba praticamente a avaliação diagnóstica completa. Portanto, não representa um instrumento de rastreio adequado para os fins objetivados.

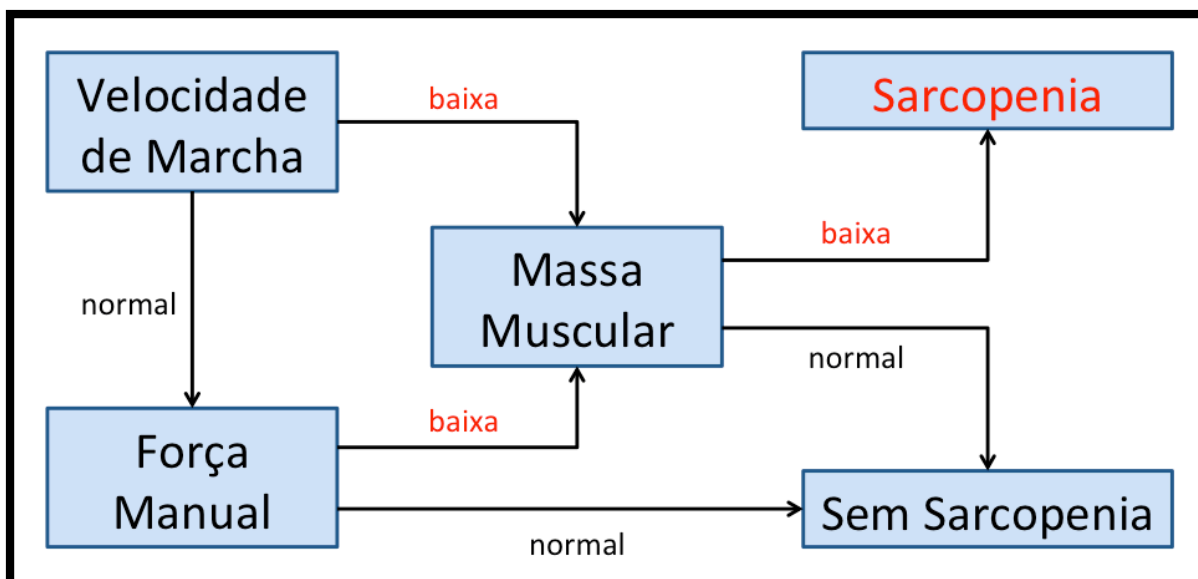


Figura 1.6 Algoritmo de detecção de sarcopenia (adaptado de Cruz-Jentoft, 2010 [2]).

Estudo multicêntrico realizado por Lourenço e colaboradores [57] testou a capacidade de exclusão da avaliação da MM pelo algoritmo. Os resultados foram desapontadores: tomando como base os valores de pontos de corte para velocidade de marcha e força manual propostos pelo EWGSOP e já bem estabelecidos pela literatura (respectivamente: $<0,8\text{m/s}$ representando marcha lenta, e $<30\text{kg}$ para homens e $<20\text{kg}$ para mulheres representando perda de força muscular [58], quase 90% da amostra obteve desempenho inadequado em um dos testes. Sendo assim, apenas 10% da amostra não teria de ser submetida à avaliação da MM, corroborando a ideia de que o algoritmo não é uma boa alternativa para a triagem da sarcopenia.

Yoshida e colaboradores, em 2014 [59], sugeriram um algoritmo similar ao do EWGSOP (**Figura 1.7**), que abordava apenas a força e a MM. Em estudo comparativo entre os dois métodos abordando uma população de 4.811 indivíduos, foram capazes de identificar praticamente os mesmos indivíduos sarcopênicos (360 pelo algoritmo original vs 353 pelo algoritmo alternativo). Porém, o método diagnóstico contornado foi justamente o de mais simples execução – a avaliação da performance muscular –, e, assim, apesar de cientificamente interessante, a ferramenta não representa um grande avanço em termos de praticidade entre instrumentos de triagem de sarcopenia.

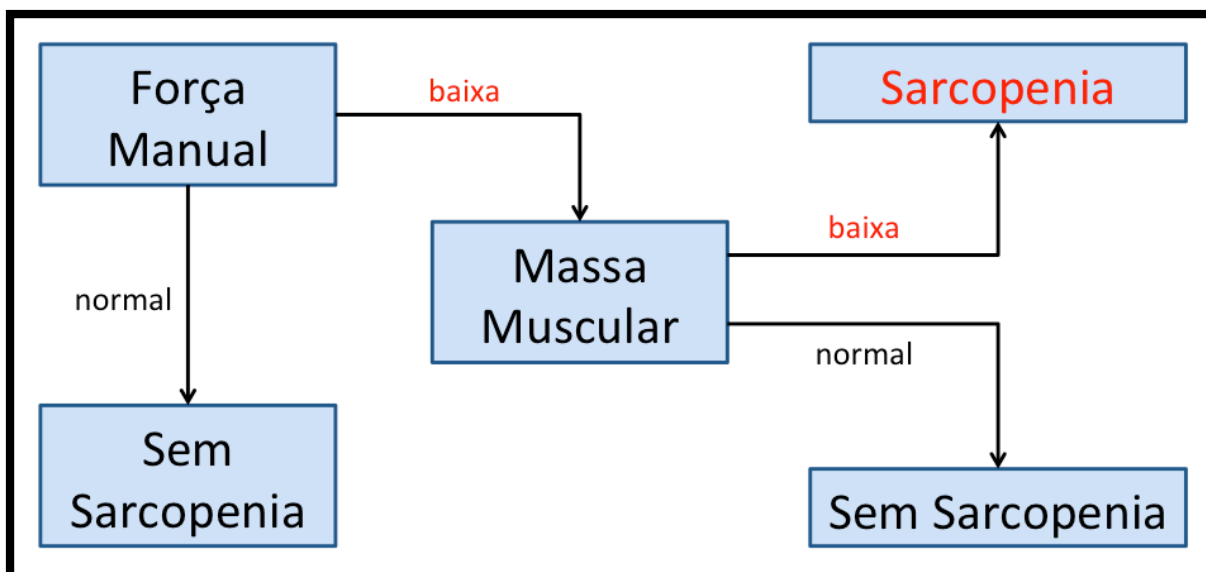


Figura 1.7 Algoritmo alternativo de detecção de sarcopenia (adaptado de Yoshida, 2014 [59]).

Tabelas de Probabilidades

Alguns autores, ao realizarem análises exploratórias em bancos de dados epidemiológicos referentes à sarcopenia, tentaram identificar fatores correlacionados ao desfecho em questão. Em posse dos resultados, elaboraram tabelas de probabilidades para sarcopenia, baseadas em variáveis que mostraram bons resultados estatísticos e, ao mesmo tempo, eram de fácil obtenção.

Goodman e colaboradores, em 2013 [60], ao avaliarem o acompanhamento de 1999-2004 da *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), verificaram uma forte associação positiva do índice de massa corporal (IMC) com o ASMI. Considerando que esse consiste no exame mais trabalhoso para aplicação em nível populacional, estabeleceram, então, uma tabela preditiva de probabilidades de baixo ASMI com base no sexo, na idade e no IMC do paciente (**Figuras 1.8 e 1.9**). A avaliação por curva ROC apresentou áreas sob as curvas maiores que 0,88 – o que representa um resultado adequado para um teste diagnóstico. Porém, o método lida apenas com a questão da MM, sendo incapaz de contornar os demais métodos de avaliação necessários para o diagnóstico de sarcopenia (força e performance musculares). Além disso, a forma de apresentação da tabela é pouco prática, e o teste, até o momento, não possui validação em populações externas.

	BMI													
	<18	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30+
65			97.3%	97.4%	85.7%		62.5%	54.1%	25.4%	22.1%	15.9%	5.0%	6.8%	2.0%
66	99.4%		89.1%	96.1%	96.0%	89.8%	69.6%	55.7%	45.3%	34.4%	37.6%	4.0%	10.8%	1.6%
67			93.2%		96.5%	56.0%	57.6%	54.6%	32.7%	19.3%	17.8%	12.7%	5.7%	1.1%
68		98.1%		95.7%	77.1%		66.8%	48.9%	47.3%	24.2%	11.2%	16.1%	6.6%	2.1%
69				99.4%	94.6%	95.0%	74.2%	42.0%	60.2%	27.4%	18.6%	10.2%	9.0%	4.2%
70		99.9%	96.5%		96.3%	78.9%	69.8%	79.5%	35.4%	25.4%	24.0%	29.6%	5.5%	5.5%
71				98.8%	96.1%	97.4%	80.4%	61.3%	47.6%	38.1%	23.3%	34.2%	9.3%	5.3%
72		99.5%			86.0%		80.8%	61.7%	68.1%	43.7%	34.0%	16.1%	4.4%	4.0%
73		99.9%			86.6%	75.1%	86.0%	54.3%	39.6%	37.2%	42.5%	28.8%	15.2%	11.1%
74	99.9%		99.7%	99.0%	98.5%	77.6%	91.8%	55.7%	74.6%	41.2%	43.9%	10.7%	59.1%	2.1%
75	98.2%				96.4%	92.4%	93.6%	81.3%	68.7%	44.5%	20.3%	21.9%	19.2%	2.2%
76	99.5%		99.0%	99.7%	96.6%	88.1%	89.0%	77.3%	61.8%	48.6%	44.2%	17.7%	16.8%	7.2%
77					98.7%	95.7%	70.4%	70.1%	51.6%	54.4%	49.4%	19.5%	14.8%	7.9%
78		99.6%		99.3%	97.8%	95.1%	86.6%	88.0%	60.3%	61.3%	40.3%	22.4%	22.1%	11.2%
79				99.5%	92.1%	86.7%	87.6%	88.0%	60.1%	55.4%	48.8%	31.5%		12.3%
80					94.8%	83.6%	91.2%	95.8%	76.6%	60.2%	37.1%	33.0%	12.2%	9.7%
81			99.6%	94.0%	96.8%	92.6%	90.3%	77.7%	82.8%	64.5%	53.4%	36.9%	12.7%	15.5%
82	100.0%		98.9%	98.9%	95.1%		93.9%	70.7%	80.4%	62.0%	44.7%	11.5%	21.2%	7.0%
83				99.7%	94.9%	92.5%	95.8%	71.9%	81.1%	55.8%	51.7%	43.8%	52.4%	28.8%
84			99.4%		99.2%		96.5%	95.6%	69.9%	59.1%	44.9%	55.9%	22.4%	15.9%
85	100.0%	99.7%	98.3%	98.3%	98.8%	93.8%	96.4%	87.4%	82.4%	69.1%	38.2%	30.5%	20.7%	8.2%

■ Probability ≥0.50
 ■ Probability 0.20-0.49
 □ Probability <0.20

Figura 1.8 Tabela de probabilidades para baixo ASMI para o sexo masculino, de acordo com a idade e o IMC (extraído de Goodman, 2013 [60]).

	BMI													
	<18	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30+
65	99.0%		93.9%	77.4%	81.4%	62.3%	41.4%	32.4%	31.4%	28.9%	21.7%	12.5%	8.5%	2.0%
66	98.0%			88.9%	72.1%	64.7%	39.8%	36.9%	32.1%	41.1%	9.6%	13.1%	6.1%	1.3%
67				87.5%	77.8%	57.5%	61.3%	45.3%	32.4%	33.0%	23.2%	4.8%	3.8%	1.5%
68		97.4%	91.1%		93.9%	58.2%	45.2%	53.8%	30.2%	22.4%	20.6%	10.4%	4.2%	2.0%
69			93.5%	82.1%		52.2%	55.8%	54.1%	23.8%	25.1%	13.0%	9.9%	6.8%	1.8%
70			98.2%	92.3%	80.3%	56.6%	62.4%	45.7%	25.7%	34.3%	10.6%	13.5%	5.1%	1.6%
71	92.5%		96.1%	78.5%	74.2%	71.9%	71.1%	42.4%	32.3%	10.7%	13.8%	10.8%	19.1%	2.1%
72	94.6%	96.8%	84.4%		93.7%	76.7%	70.5%	38.0%	36.9%	21.6%	19.0%	14.2%	14.6%	1.2%
73	98.3%		81.1%	86.1%	78.4%	55.8%	63.0%	44.8%	26.9%	19.6%	18.0%	14.8%	5.7%	2.5%
74	98.6%	94.2%	72.5%		74.7%	71.3%	25.2%	35.5%	42.0%	25.9%	17.2%	9.8%	7.4%	2.3%
75		93.7%		45.5%	62.6%	77.9%	49.8%	63.6%	32.7%	17.9%	19.1%	16.0%	3.3%	1.1%
76			94.7%		89.4%	75.4%	51.5%	52.7%	37.3%	21.1%	14.6%	2.3%	3.0%	4.7%
77			84.7%	84.8%	70.1%	47.9%	80.8%	76.8%	47.6%	27.3%	22.4%	10.6%	13.2%	2.0%
78	89.6%		92.4%	73.7%	63.4%	71.0%	80.0%		32.6%	47.1%	10.9%		3.2%	3.4%
79	93.5%	97.4%			88.6%		36.0%	53.7%	29.3%	18.6%	18.8%	10.8%		5.2%
80	91.6%	95.6%	84.8%	89.4%	82.0%	74.2%	75.2%	34.4%	45.4%	19.7%	12.0%	9.8%		2.6%
81	96.9%		92.2%	79.9%	73.5%	68.2%	65.4%	42.8%	28.4%	23.3%	29.1%	13.1%	17.8%	3.8%
82		94.1%	90.6%	83.8%		77.7%	58.3%	53.8%	26.8%	36.4%	21.5%	3.3%		2.5%
83		91.2%	89.3%	74.9%	78.7%		74.8%	33.1%	40.4%	46.5%	31.8%	5.6%		0.7%
84		98.0%	93.6%	72.9%	82.9%	65.9%	77.2%	65.7%	39.4%	21.8%	22.4%	14.1%		2.8%
85	96.9%		92.5%	85.5%	78.2%	69.7%	62.1%	45.8%	43.7%	22.3%	18.0%	11.3%	10.5%	2.6%

■ Probability ≥0.50
 ■ Probability 0.20-0.49
 □ Probability <0.20

Figura 1.9 Tabela de probabilidades para baixo ASMI para o sexo feminino, de acordo com a idade e o IMC (extraído de Goodman, 2013 [60]).

Ishii e colegas em, 2014 [61], realizaram análise exploratória análoga em uma população de 1.971 idosos japoneses. Adotando como desfecho a sarcopenia (avaliada por BIA, dinamometria manual e teste da velocidade de marcha), encontraram, então, fortes associações com a idade, a força muscular e a CP dos idosos. Com base nesses achados, desenvolveram um escore de probabilidades para sarcopenia (**Figura 1.10**), que apresentou excelente capacidade discriminativa para um teste diagnóstico (área sob a curva para homens e mulheres, respectivamente, de 0,94 e 0,91).

Variables	Value													
Men														
Age	<66	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90
Score	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13
Grip strength	<20	20	23	26	29	32	35	38	41	44	47	50	53	56
Score	+99	+90	+81	+72	+63	+54	+45	+36	+27	+18	+9	0	-9	-18
Calf circumference	<26	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
Score	+81	+72	+63	+54	+45	+36	+27	+18	+9	0	-9	-18	-27	-36
Estimated individual probability of sarcopenia														
Sum score	70	80	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145
Probability (%)	1	2	5	8	13	19	28	39	51	64	74	83	89	93
Women														
Age	<66	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90
Score	0	+2	+4	+6	+8	+10	+12	+14	+16	+18	+20	+22	+24	+26
Grip strength	<14	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38
Score	+110	+100	+90	+80	+70	+60	+50	+40	+30	+20	+10	0	-10	-20
Calf leg circumference	<26	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50
Score	+63	+56	+49	+42	+35	+28	+21	+14	+7	0	-7	-14	-21	-28
Estimated individual probability of sarcopenia														
Sum score	80	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145	150
Probability (%)	1	3	5	8	12	19	28	39	51	63	74	82	88	93

Figura 1.10 Escore de probabilidades para sarcopenia, com base no sexo, idade, força muscular e CP (extraído de Ishii, 2014 [61]).

Como limitações ao método, os próprios autores referem dois importantes pontos, que podem limitar sua validade externa: o primeiro é a utilização de pontos de corte para a marcha baseados em quintis da própria população (o que pode ser um limitante para a validade externa do estudo). Segundo, referem ter utilizado protocolos de avaliação de marcha alternativos (a marcha era avaliada descontando o tempo de início do movimento, uma prática comum em estudos japoneses, mas que pode afetar o desempenho positivamente, visto que o início do movimento em idosos é marcadamente lento).

Onoue e colegas, em 2016 [62], aplicaram o escore em pacientes cardiopatas - também japoneses - visando avaliar o prognóstico cardiológico do escore. Como resultados, encontraram que os indivíduos identificados como sarcopênicos pelo teste apresentaram pior fração de ejeção ventricular esquerda e menor tempo de sobrevivência sem eventos cardiológicos. Porém, tal estudo representou apenas uma avaliação prognóstica – dita validação de construto –, e, até o presente momento, estudos de validação do escore em demais populações não foram publicados.

Equações Preditivas

Diversas equações preditivas para o ASMI estão disponíveis na literatura. No contexto da sarcopenia, aqui se ressaltam as equações de Yu (baseada em peso, IMC, idade e sexo) [56] e Lee (peso, altura, sexo, idade e raça) [27]. Geralmente, essas equações são desenvolvidas para populações específicas e apresentam bons coeficientes de correlação internos com o ASMI; porém, sua validade externa tende a ser restrita, devido a características epidemiológicas das diferentes populações. Além disso, geralmente servem para a avaliação da MM apenas, tornando ainda necessárias as avaliações da força e da performance musculares. De modo geral, pode-se dizer que não são a melhor escolha como ferramentas de rastreamento de sarcopenia.

Medidas Antropométricas

Pensando em métodos mais simples para a avaliação preliminar da MM, a utilização de medidas antropométricas é uma alternativa tradicional [63]. No próprio documento de consenso do EWGSOP, aliás, apesar de sugeridas apenas para estudos populacionais devido à sua baixa acurácia, sua potencial utilidade já é ressaltada [2].

Entre as medidas antropométricas, a que apresenta melhor correlação com a MM é a CP [26, 64]. Um estudo publicado por Jonathan e colaboradores corrobora essa afirmação ao avaliar diversas circunferências corporais em cadáveres [65]. Seus resultados evidenciaram que a CP apresenta ótima correlação com a MM total e baixa

correlação com o tecido adiposo. Desse modo, entre as diversas circunferências corporais avaliadas, seria a mais adequada para fins de avaliação da musculatura, além de ser uma das menos afetadas pela deposição de gordura subcutânea.

Rolland, em 2003 [64], ao avaliar idosos em uma cidade no interior da França, avaliou a utilidade da medida da CP na determinação da perda da MM, utilizando como método comparativo o DXA. De acordo com o pesquisador, o ponto de corte de <31cm para a CP seria indicativo de perda de funcionalidade muscular, mas seus resultados preditivos para o ASMI seriam insuficientes [sensibilidade (S) de 44,3%, especificidade (E) de 91,4%. Desde então, o ponto de corte proposto vem sendo utilizada como parâmetro sugestivo de perda de funcionalidade muscular em diversos contextos.

Kawakami, em 2015 [26], repetiu a avaliação da CP na determinação da MM em uma amostra da população japonesa. Através da análise de curvas ROC entre a CP e o ASMI determinado por DXA, estabeleceu novos pontos de corte para CP indicativos de perda da ASM. Os valores indicativos de -1 desvio padrão de ASMI foram de 37cm para homens e 34cm para mulheres (S: 83 e 66%, E: 67% e 74%, respectivamente); e, de -2 desvios padrão, 34cm para homens, e 33cm para mulheres (S: 88% e 76%, E: 91 e 73%, respectivamente).

Questionários

A ideia do estabelecimento de questionários para a avaliação da sarcopenia foi descrita pela primeira vez em 2013, em um editorial publicado por Malmstrom e Morley [66]. Fazendo um paralelo com o questionário FRAX, que estima a probabilidade de fraturas ósseas sem medir a densidade óssea [67], os autores sugeriam um questionário constituído por cinco perguntas objetivas que visava, inicialmente, diagnosticar a sarcopenia (**Figura 1.11**).

SARC-F Screen for Sarcopenia		
Component	Question	Scoring
Strength	How much difficulty do you have in lifting and carrying 10 pounds?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Assistance in walking	How much difficulty do you have walking across a room?	None = 0 Some = 1 A lot, use aids, or unable = 2
Rise from a chair	How much difficulty do you have transferring from a chair or bed?	None = 0 Some = 1 A lot or unable without help = 2
Climb stairs	How much difficulty do you have climbing a flight of 10 stairs?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Falls	How many times have you fallen in the past year?	None = 0 1–3 falls = 1 4 or more falls = 2

Figura 1.11 Questionário SARC-F, versão original (extraído de Malmstrom, 2013 [66]).

As perguntas do SARC-F são baseadas em análises exploratórias em bancos de dados referentes a populações geriátricas, e a sigla SARC-F representa, mnemonicamente, cada um dos componentes abordados (*Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs e Falls*), visando facilitar a memorização e, subsequentemente, sua aplicação clínica. Cada pergunta é graduada de zero a dois pontos de acordo com o grau de dificuldade relatado pelo paciente, e um escore maior ou igual a 4 seria indicativo de sarcopenia.

Em 2014, Woo e colaboradores realizaram a validação do questionário na população chinesa (em sua forma traduzida) [68], adotando como padrão-ouro o diagnóstico de sarcopenia por critérios e ferramentas estabelecidos pelo EWGSOP. Encontraram, então, para homens e mulheres respectivamente, S de 4,2% e 9,9%; E de 98,7% e 94,4%; valor preditivo positivo (VPP) de 25,8% e 14,3%; e valor preditivo negativo (VPN) de 90,8% e 91,8%, adotando o mesmo ponto de corte de maior ou igual a quatro pontos sugerido pelos autores originais. Viu-se que o questionário possuía baixa capacidade em captar casos positivos, mas poderia ser de grande valia para excluir indivíduos saudáveis de avaliações diagnósticas subsequentes. Portanto, sugeriam que o teste melhor serviria para o rastreamento do que para o diagnóstico da sarcopenia em amostras populacionais.

Conclusão similar havia sido apontada previamente por Cao em 2013, [69] em um estudo-piloto também na população chinesa. Porém, os resultados de tal estudo não são aqui comparáveis, devido ao fato de haver sido utilizada uma versão ainda preliminar do SARC-F (uma das perguntas não correspondia à versão final do instrumento).

Em 2015, um grupo americano constituído pelos autores originais do questionário avaliou sua validade em três coortes norte-americanas [70]. Perceberam que a positividade do SARC-F estava fortemente associada a desfechos clínicos já sabidamente associados à sarcopenia (a saber: perda da funcionalidade em atividades de vida diária, perda de força muscular, pior performance muscular, maior número de hospitalizações e maior mortalidade). Porém, o questionário não apresentou bons resultados na identificação da perda da MM ou da sarcopenia.

Analisando o conteúdo das perguntas do SARC-F, percebe-se que o mesmo avalia a função muscular (força e performance), mas não menciona ou avalia a MM. Assim, com base nos achados supracitados, surgem as seguintes indagações: 1) será que o SARC-F avalia, realmente, a sarcopenia, conforme teorizado pelos autores, ou, na verdade, a função muscular?; e, 2) associar estimativas da MM ao questionário SARC-F melhoraria o desempenho do instrumento no rastreamento de sarcopenia?

Comparação Entre as Ferramentas Específicas para Sarcopenia

Considerando-se as ferramentas potencialmente mais úteis para a triagem de sarcopenia dentre as citadas anteriormente, pode-se estabelecer o seguinte quadro comparativo (**Quadro 1.1**):

Quadro 1.1 Análise comparativa entre instrumentos selecionados potencialmente úteis no rastreamento da sarcopenia (adaptado de Yu, 2016 [56]).

	Algoritmo EWGSOP [2]	Escore Preditivo de Ishii [61]	SARC-F [66]
S (%)	--*	H: 84,9; M: 75,5	H: 4,2; M: 9,9
E (%)	--*	H: 88,2; M: 92	H: 98,7; M: 94,4
VPP (%)	--*	H: 54,4; M: 72,8	H: 25,8; M: 14,3
VPN (%)	--*	H: 97,2; M: 93	H: 90,8; M: 91,8
Vantagens	- Dois passos iniciais podem eliminar a necessidade de avaliação da MM	- Idade e CP: fácil obtenção - Equilíbrio S/E	- Prático - Não requer dinamômetro
Desvantagens	- Requer dinamômetro - Pequeno percentual de indivíduos liberados da aferição da MM	- Requer dinamômetro - Sem validação externa	- Baixa sensibilidade - Requer tradução e validação em outras línguas

* valores desconhecidos até o momento; estudo que avaliou o quanto a velocidade de marcha e a aferição da força muscular são capazes de tornar a mensuração da MM desnecessária encontraram uma proporção proibitiva (em termos de triagem) de indivíduos encaminhados para a avaliação diagnóstica completa [57].

CP: circunferência da panturrilha; E: especificidade; EWGSOP: *European Working Group on Sarcopenia in Older People*; H: homens; M: mulheres; MM: massa muscular; S: sensibilidade; VPN: valor preditivo negativo; VPP: valor preditivo positivo.

Ao avaliar o quadro comparativo, pode-se cogitar que, talvez, o SARC-F e a aferição da CP possam ser métodos complementares. Ambos são práticos e exigem mínimo treinamento para sua aplicação. Além disso, por não utilizarem instrumentos dispendiosos, como o dinamômetro manual, podem ser métodos mais acessíveis. Talvez a combinação dos dois métodos seja uma alternativa viável para a triagem de sarcopenia na prática clínica diária.

1.3 Modelo Teórico

Tendo como foco o estudo de ferramentas diagnósticas e de rastreio para a sarcopenia, as seguintes considerações acerca do quadro devem ser feitas.

A sarcopenia não é restrita aos idosos, mas encontra neles sua principal população acometida. Estudos mostram que idosos de faixa etária mais elevada possuem prevalência significativamente mais expressiva da patologia do que os pertencentes a grupos etários mais próximos dos 60 anos, e, assim sendo, pode-se concluir que o risco aumenta progressivamente com a idade [8-21].

Além disso, diferenças entre os sexos também são frequentemente observadas [11, 17, 20], e essas diferenças podem não ser meramente biológicas. Sabe-se que fatores genéticos relacionados ao sexo influenciam a velocidade de perda de MM relacionada à idade [71]. Mas, mais do que isso, o autor, aqui, propõe que diferenças sociocomportamentais entre os gêneros podem ser capazes de influenciar essa diferença entre os riscos. A dicotomização do papel do homem e da mulher na sociedade, mesmo que possivelmente amenizada em idades avançadas, ainda é presente - e as consequências de uma vida influenciam a saúde do idoso. Deve-se considerar o estilo de vida outrora dito “masculino”, mais voltado para o trabalho fora de casa, no princípio de provedor; em contraste com o papel assumido pela mulher, concomitantemente, de cuidadora do lar e dos filhos. Com o passar dos anos, tem-se observado uma crescente mudança nesse perfil de atribuições dos gêneros. Porém, justamente por estar estudando a população idosa, pode ser que essas mudanças da sociedade atual não tenham tanta repercussão nos idosos de hoje em dia quanto terão nos idosos das gerações futuras. As mudanças no comportamento feminino e no padrão de trabalho de homens certamente não se fizeram tão presentes na sociedade de outrora quanto de hoje em dia.

Os fatores socioeconômicos também devem ser levados em consideração nessa abordagem. Seja na forma de escolaridade, ou na própria renda, espera-se que diferentes níveis influenciem no desfecho proposto. Ambos contribuem no papel de acesso à informação, de cuidados com a saúde, de acesso a melhores alimentos, estilos de vida mais saudáveis e acompanhamento médico.

Outro fator a ser considerado é o nível de suporte familiar e social. Entenda-se por suporte familiar o fato de morar com companheiro(a) ou de ter filhos presentes e participantes na estrutura familiar, e por suporte social ter amigos ou uma rede de apoio não-familiar que contribuam de alguma forma no cuidado da saúde física ou mental do idoso. O fato de se considerar parte de uma estrutura mais ampla seria capaz de fazer o próprio idoso ter mais cuidados para consigo (ou obtê-los, se incapaz de autocuidados); preocupar-se mais em se perpetuar, de se fazer presente e participante no grupo que o acolhe; ser capaz de, também como cuidador, poder cuidar dos seus companheiros e dependentes; manter-se socialmente ativo, comunicativo e ter um papel na sociedade. E, apesar de bem mais difícil de ser mensurado, esse sentimento pode ser intrinsecamente fundamental para a manutenção da saúde do idoso, em todo seu amplo espectro.

Os aspectos clínicos, por se tratar de uma síndrome patológica, merecem especial atenção. Fatores contribuintes estabelecidos na literatura são o estado nutricional do idoso, o nível de atividade física, e as comorbidades clínicas [18].

A desnutrição é sabidamente contribuinte para a perda de MM e força [72, 73], e é nas idades mais avançadas que ela se faz mais presente. Por todos os fatores já citados acima, a terceira idade é mais predisposta a falta de cuidados, que, infelizmente, parece também ter uma repercussão maior justamente em um corpo mais debilitado pela idade. Isso forma um perigoso ciclo vicioso, que demanda um olhar atento para ser identificado, e intervenções efetivas para seu término.

A atividade física se faz fundamental no idoso, assim como em todas as faixas etárias, para a manutenção da homeostase de corpo e mente. Seus benefícios já são bem difundidos e, inclusive, por limitações de pesquisa atual, talvez até subvalorizados, frente à sua tamanha repercussão na saúde. Um corpo ativo mantém uma mente ativa; a musculatura necessita de manutenção para que não se atrofie [74] e seja capaz de se manter funcionante. Observa-se, aí, outro ciclo vicioso: o idoso inativo fisicamente degrada sua saúde, tornando-se mais inativo por incapacidades que podem vir a ser consequência de si mesmas. Além disso, esse estado de não-

funcionalidade motora acaba por tornar o idoso mais isolado, mais debilitado, e mais dependente. Isso ocorre, inclusive, no nível hormonal, pois a deficiência de endorfina e demais hormônios relacionados ao exercício físico [75] contribuem para a depressão, em uma faixa etária já tão suscetível.

Além da depressão já citada, diversas outras comorbidades são capazes de propiciar a síndrome sarcopênica. Algumas das já estabelecidas são o tabagismo, o diabetes mellitus, as cardiopatias, e o acidente vascular cerebral [11], e muitas outras ainda estão sendo objeto de estudos. Ao afetar a saúde física e mental, elas tendem a isolar o idoso, potencializar perdas de MM, força e performance, e predispor o idoso a, inclusive, mais comorbidades.

Por fim, vale citar a contribuição genética para todo o quadro já citado, ao estabelecer perfis genotípicos que colocam o idoso sob maior risco de desnutrição, inatividade física, comorbidades, e à própria sarcopenia [76]. Esta contribuição determinaria não apenas o início desses quadros, mas também a velocidade de estabelecimento dos mesmos, diminuindo a janela ótima de intervenção e tentativa de reversão do estado geral progressivamente degenerativo, para o retorno à normalidade.

Com todos esses fatores em mente, e suas inter-relações aqui também explicitadas, o autor propõe o seguinte modelo teórico hierarquizado para a sarcopenia no idoso (**Figura 1.12**):

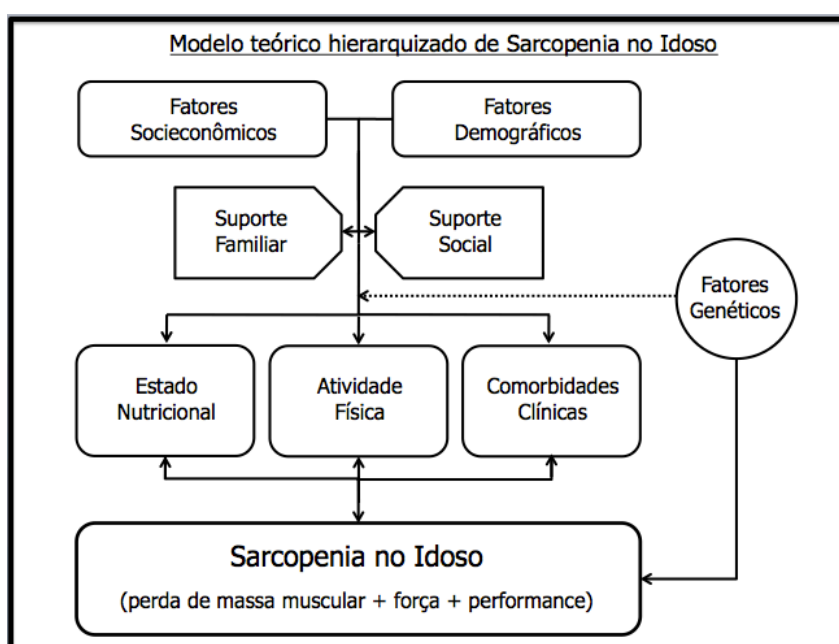


Figura 1.12 Modelo teórico hierarquizado de sarcopenia no idoso.

No primeiro nível, mais distal, observam-se os fatores socioeconômicos, como renda e escolaridade, e os demográficos, como o gênero e a idade mais avançada.

No nível intermediário, sob a influência dos fatores socioeconômicos e demográficos, encontram-se as duas modalidades de suporte referidas previamente – o suporte familiar, e o suporte social.

No nível mais proximal, sob influência de todas as variáveis referidas acima, encontram-se o estado nutricional, a atividade física, e as comorbidades clínicas referidas no texto. Nesse nível, observa-se uma influência mais direta sobre o desfecho aqui objetivado – a sarcopenia no idoso.

Ainda vale ressaltar o posicionamento dos fatores genéticos (como o sexo e as predisposições genótípicas referidas no texto) em uma posição ambivalente, entre o nível intermediário e o proximal: na primeira situação, sendo capaz de influenciar a cadeia causal referida no resto do fluxograma (representada pela linha pontilhada), no sentido de estabelecimento fenotípico de perfis mais propícios à desnutrição, inatividade física e predisposição a comorbidades clínicas; e, no terceiro nível, agindo com influência direta sobre o desfecho (representada pela linha cheia), no caso da predisposição genética à sarcopenia em si, sem sofrer influência das demais variáveis.

Por fim, é válido apontar que a cadeia, conforme explicitado no texto, é cíclica entre o nível proximal do eixo principal do fluxograma e o desfecho (representado pelas setas desfecho-exposição). Assim como o estado nutricional, a atividade física e as comorbidades clínicas influenciam o desfecho, esse também é capaz de influenciar aqueles. Ou seja: tratando-se de sarcopenia, conclusões referentes a possíveis inferências causais devem ser sempre feitas com muita cautela.

1.4 Objetivos

Objetivos Gerais

- Aplicar o SARC-F, uma ferramenta de triagem de sarcopenia, em uma amostra populacional de idosos residentes na cidade de Pelotas, RS (Artigo 1);
- Estudar a viabilidade do US como instrumento de avaliação da MM no âmbito diagnóstico da sarcopenia (Artigos 2 e 3).

Objetivos Específicos

- Artigo 1:
 - Realizar a tradução, por meios oficiais, e a validação do questionário SARC-F (originalmente proposto em inglês) para a língua portuguesa;
 - Comparar a performance do SARC-F no rastreio da sarcopenia com a avaliação da função muscular, a fim de identificar sua melhor finalidade;
 - Avaliar se incorporar medidas antropométricas ao SARC-F, como indicativos da MM, melhora sua performance no rastreio de sarcopenia.

- Artigo 2:
 - Avaliar a viabilidade da determinação da ASM em idosos por meio do US;
 - Estabelecer pontos de corte indicativos de perda da ASM, por meio do US, em idosos.

- Artigo 3:
 - Desenvolver um protocolo de aplicação de US antropométrico baseado na literatura atual e no observado analiticamente, abordando, no mínimo, os seguintes tópicos: sítios anatômicos, posicionamento do paciente, compressão tecidual, lados avaliados e número de repetições em cada sítio anatômico.

1.5 Hipóteses

- Artigo 1:
 - A versão traduzida do SARC-F para língua portuguesa apresentará resultados similares aos encontrados em outras versões, sendo considerada uma ferramenta válida para o rastreamento da sarcopenia;
 - O SARC-F mostrará melhor desempenho na avaliação da funcionalidade muscular do que no rastreamento da sarcopenia;
 - A incorporação da aferição da CP ao questionário SARC-F melhorará sua performance no rastreamento da sarcopenia.

- Artigo 2:
 - O US se mostrará um instrumento adequado para avaliação da ASM em idosos, com resultados comparáveis ao DXA;
 - Os pontos de corte indicativos de perda da MM em idosos pelotenses por meio do US serão significativamente diferentes do que os previamente apresentados em estudo anterior que avaliou a população holandesa [34], dadas as particularidades étnicas dos diferentes grupos populacionais.

- Artigo 3:
 - O protocolo de US desenvolvido evidenciará resultados satisfatórios para a avaliação por dois sítios anatômicos (face anterior do braço e face anterior da coxa), com o paciente em posição supina, sob mínima compressão do transdutor ultrassonográfico. A avaliação bilateral se mostrará mais adequada, e no mínimo duas repetições em cada sítio anatômico serão necessárias para a obtenção de resultados mais precisos.

1.6 Métodos

Delineamento

Este projeto de doutorado utilizará dados oriundos de dois estudos transversais de base populacional prévios, porém relacionados. O primeiro deles é o COMO VAI? (COnsório de Mestrado Orientado para a Valorização da Atenção ao Idosos), desenvolvido por mestrandos do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia (PPGE) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) durante o biênio 2013/14. O segundo é o Subestudo de Composição Corporal no Idoso, conduzido pelo autor deste projeto e seus colaboradores no ano de 2014, que avaliou uma amostra determinística dos participantes do primeiro estudo referenciado.

Justificativa do Delineamento

O delineamento transversal se justifica, frente aos objetivos propostos, dada a natureza de avaliação pontual do estudo, sem intenção de intervenção ou acompanhamento ao longo do tempo. Conforme evidenciado na revisão bibliográfica, essa metodologia é a mais frequentemente utilizada em estudos sobre os temas propostos, com resultados satisfatórios.

Modelo de Análise

O modelo de análise proposto, respeitando os graus hierárquicos definidos no modelo teórico, é evidenciado abaixo, na **Figura 1.13**.

Para a avaliação do questionário SARC-F, será feita apenas a estratificação por sexo da amostra estudada, seguindo o modelo de estudos similares sobre o tema e dadas as limitações do tamanho amostral já estabelecido.

Para a definição de pontos de corte para perda da MM por US, fora a estratificação por sexo e por grupos etários, a metodologia analítica ainda não está definida. O ajuste por cor da pele, cardiopatias e/ou diabete será posteriormente cogitado; se incluído, seguirá os níveis hierárquicos abaixo explicitados.

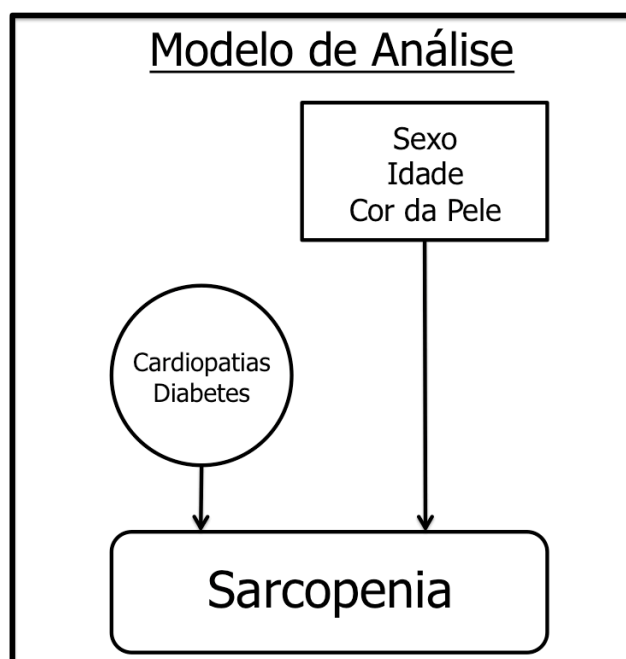


Figura 1.13 Modelo de análise.

População-Alvo

A população-alvo deste estudo será constituída por idosos (indivíduos de 60 anos ou mais) não-institucionalizados, residentes no sul do Brasil.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

Crítérios de inclusão: foram incluídos na amostra do COMO VAI? idosos não-institucionalizados, ou seja, não hospitalizados, aprisionados ou habitantes de lares geriátricos, com 60 anos ou mais, residentes na zona urbana de Pelotas/RS. Entre esses, foram convidados a participar do Subestudo de Composição Corporal idosos nascidos nos meses de março e setembro.

Crítérios de exclusão: do COMO VAI?, foram excluídos idosos incapazes de realizarem os testes ou responderem os questionários solicitados, seja por incapacidade mental ou física. Foi considerado incapacidade física o fato de não possuir no mínimo uma mão com coordenação suficiente para o teste do dinamômetro; não possuir no mínimo uma perna para medida antropométrica de CP; ou incapacidade de realizar o teste da marcha, mesmo com auxílio de bengalas, muletas ou similares. Tratando especificamente do subestudo, foram adotados como critérios de exclusão adicionais a presença de deformidades anatômicas em algum dos membros que impossibilitasse a avaliação das coxas ou dos braços por US ou a aferição precisa da CP; ou qualquer restrição à realização do DXA.

Tamanho de Amostra

No estudo COMO VAI? foram entrevistados 1.451 idosos habitantes em Pelotas em seus domicílios.

O número amostral do subestudo foi determinado em reuniões com coordenadores do PPGE. Inicialmente, optou-se por calcular a amostra pelos métodos convencionais, o que resultaria em um número impraticável de idosos a serem convidados a participar do subestudo (em torno de 400). Em um segundo momento, após extensa revisão bibliográfica, adotou-se um modelo empírico de definição de

número amostral de subestudos de desfechos múltiplos, por sugestão de professores do Programa, estimado em 200 participantes. Por se tratar de um estudo voluntário e presencial, que envolvia deslocamento de pessoas de idade e, até certo ponto, fragilizadas, flexibilizou-se a margem de perdas e recusas para um total de 20%, gerando um N necessário de convidados de 240 idosos.

A título de curiosidade, tal número foi alcançado quase que exatamente, através de seleção determinística dos entrevistados com base em seus meses de nascimento: ao serem selecionados dois meses do ano, esperava-se avaliar aproximadamente um sexto do total de participantes do estudo principal. Na época, previamente ao início do trabalho de campo, não tínhamos como saber o número exato de participantes que seriam avaliados no estudo principal. Hoje sabemos: um sexto dos 1.451 idosos entrevistados pelo COMO VAI? corresponde ao número de 242 idosos – e o número de idosos convidados para participar do subestudo foi de exatamente 241 idosos.

Processo de Amostragem

Os processos de amostragem para o estudo COMO VAI? e o subestudo foram diferentes; portanto, serão pormenorizados nos respectivos relatórios de campo, nos próximos tópicos.

Definição Operacional do Desfecho

Tendo em mente que tanto a avaliação do SARC-F quanto a do US terão como padrão-ouro a sarcopenia avaliada pelos critérios sugeridos pelo EWGSOP [2], faz-se necessário, aqui, discutir novamente sua definição e os métodos que serão utilizados para seu diagnóstico. Conforme dito anteriormente, o EWGSOP propõe a aferição de três variáveis distintas: a MM, a força muscular, e a performance muscular. Neste projeto de pesquisa, as mesmas serão aferidas através de, respectivamente, DXA, dinamometria manual e teste de velocidade da marcha.

- Definição do ASMI por DXA: os valores adotados como pontos de corte sugestivos de perda da MM na população estudada foram definidos em trabalho prévio do autor [21] com base nos valores da MM de jovens da mesma cidade [77] definidos em estudo prévio. Os sujeitos serão classificados por ter “perda da MM” ou “MM normal”.
- Aferição de força muscular através de medida por dinamômetro digital de uso manual: os valores adotados para ponto de corte serão os estabelecidos por Lauretani [58]. Os sujeitos serão classificados por apresentar “perda de força manual” ou “força manual normal”.
- Teste de performance física, através do método da marcha de 4 metros: também serão adotados os valores sugeridos por Lauretani [58]. Baseado na velocidade da marcha, os sujeitos serão classificados por apresentarem “perda de performance física” ou “performance física normal”.

Baseado nos três testes supracitados, serão considerados sarcopênicos os idosos enquadrados em qualquer dos seguintes quadros [2]:

- Pré-sarcopenia: perda da MM, com força e performance musculares normais.
- Sarcopenia moderada: perda da MM combinada com perda de força muscular *OU* perda de performance física.
- Sarcopenia grave: perda da MM, combinada com perda de força muscular *E* perda de performance física.

Definição Operacional das Exposições

As variáveis independentes foram coletadas durante o estudo principal ou durante o subestudo. Segue, no **Quadro 1.2**, a definição operacional das exposições:

Quadro 1.2. Definição operacional das variáveis de exposição.

	Forma de Coleta (opções de resposta)	Tipo de Variável
Sexo	Observação (masculino ou feminino)	Categórica dicotômica
Idade	Auto-referida (anos completos)	Categórica ordinal (agrupada por décadas)
Cor da Pele	Observação (branca, preta, amarela, indígena, parda ou outra)	Categórica (agrupada)
Escolaridade	Auto-referida (anos completos de estudo)	Categórica ordinal (agrupada)
Estado Civil	Auto-referida (casado/com companheiro, solteiro/sem companheiro, separado/viúvo)	Categórica (agrupada)
Classe econômica	Classificação ABEP [78] (A, B, C, D ou E)	Categórica ordinal (agrupada)
Tabagismo	Auto-referida (nunca fumou, fuma ou já fumou)	Categórica
Etilismo	CAGE [79] (etilista ou não)	Categórica dicotômica
Doenças Cardiovasculares	Auto-referida (cardiopata ou não)	Categórica dicotômica
Diabetes	Auto-referida (diabético ou não)	Categórica dicotômica
Atividade Física (IPAQ lazer + deslocamento)	IPAQ [80] abreviado (≥ 150 minutos/semana ou não)	Categórica dicotômica

ABEP: Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa; CAGE: questionário *Cut-Down/Annoyed/Guilty/Eye-opener*, referente ao risco de etilismo; IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*, para avaliação de atividade física.

Instrumentos

Abaixo, peculiaridades de cada uma das variáveis coletadas por meio de entrevista, durante a visita domiciliar:

- Sexo: o sexo foi registrado através de observação pelas entrevistadoras durante o estudo principal. As opções de resposta eram “masculino” e “feminino”.
- Idade: a idade foi registrada pelas entrevistadoras, durante o estudo principal, em anos completos, através da pergunta auto-referida “Qual é a sua idade?”.
- Cor da pele: as entrevistadoras, durante o estudo principal, classificaram os entrevistados em “branco”, “preto”, “amarelo”, “indígena”, “pardo” ou “outra”, por meio de observação.
- Escolaridade: as entrevistadoras, através da pergunta “até que série o(a) Sr(a). estudou?”, registraram as respostas dada pelos entrevistados. Então, após encerrado o questionário, a entrevistadora fez a conversão da variável para “anos completos de estudo”, conforme tabela de equivalência de escolaridade e anos de estudo disponibilizada junto com o manual de coleta das variáveis em campo.
- Estado civil: os entrevistados foram questionados quanto à situação conjugal através da pergunta “qual é a sua situação conjugal?”, e receberam como opções de resposta as afirmativas “casado(a) ou mora com companheira(o)”, “solteiro(a) ou sem companheira(o)”, “separado(a)” ou “viúvo(a)”.
- Situação socioeconômica: foi aplicado o questionário estabelecido pela Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (ABEP) em 2013 [78], constituído por questões referentes a bens de consumo, utilização de serviços e escolaridade do chefe da família. As diversas variáveis coletadas foram, subsequentemente, transformadas e agrupadas para categorização dos entrevistados em uma das cinco categorias de classes sociais estabelecidas pela própria ABEP (a saber: A, B, C, D ou E).

- Tabagismo: as entrevistadoras, através da pergunta “O Sr(a). fuma ou já fumou?”, apresentaram como opções de resposta aos entrevistados as alternativas “não, nunca fumou”, “sim, fuma (1 ou mais cigarro(s) por dia há mais de um mês)” ou “já fumou, mas parou de fumar”.
- Uso de álcool: foi aplicado o questionário CAGE [79], constituído por quatro perguntas referentes ao abuso de álcool. Foram considerados etilistas os entrevistados que responderam duas ou mais perguntas afirmativamente.
- Doenças cardiovasculares: as entrevistadoras, através da pergunta “algum médico ou profissional da saúde já disse que o(a) Sr(a). tem doença do coração?”, davam como opções de resposta “sim” ou “não”.
- Diabetes: as entrevistadoras, através da pergunta “algum médico ou profissional da saúde já disse que o(a) Sr(a). tem diabetes?” apresentaram aos entrevistados as opções de resposta “sim” ou “não”.
- Atividade física: foi avaliada mediante aplicação do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) [80] em sua forma abreviada para atividade física de lazer e deslocamento. O IPAQ categoriza os entrevistados em “suficientemente ativos” ou “inativos”, adotando como ponto de corte mínimo para adequação de atividade física 150 minutos semanais ou mais [81].

Durante a visita domiciliar, também foram feitas as seguintes aferições:

- Altura do joelho: foi avaliada através antropômetros infantis, e registrada em centímetros. Visto que, tratando-se de idosos, a aferição da altura da maneira convencional pode ser prejudicada por condições inerentes à idade, como patologias de coluna e alterações posturais, optou-se pela estimativa da altura no estudo principal a partir da altura do joelho. Para tal, foram aplicadas fórmulas antropométricas previamente definidas, com base nos estudos de Chumlea [82]:
 - $\text{Altura (homens brancos)} = (2,08 \times \text{altura do joelho}) + 59,01$
 - $\text{Altura (mulheres brancas)} = (1,91 \times \text{altura do joelho}) - (0,17 \times \text{idade}) + 75,00$
 - $\text{Altura (homens negros)} = (1,37 \times \text{altura do joelho}) + 95,79$
 - $\text{Altura (mulheres negras)} = (1,96 \times \text{altura do joelho}) + 58,72$

- Peso: foi avaliado através de balanças eletrônicas (Tanita UM-080; Tanita, Tóquio, Japão), durante as visitas domiciliares, com os entrevistados descalços, mas mantendo roupas leves.
- CP: as entrevistadoras, munidas de fitas métricas não-distensíveis (Cescorf; Porto Alegre, Brasil), realizaram quatro aferições de medida da CP dos entrevistados (duas em cada perna, alternadamente), que se posicionavam em pé e com as pernas expostas. As quatro medidas foram registradas. Estudo prévio do autor na mesma população indicou valores de CP ≤ 34 cm em homens e ≤ 33 cm em mulheres indicativos de baixo ASMI [21].
- Exame de força de preensão manual: as entrevistadoras, munidas de dinamômetros manuais digitais (*Jamar Digital Plus+ Hand Dynamometer*; Simmons Preston, Canadá), realizaram seis aferições de força de preensão manual dos entrevistados (três em cada mão, alternadamente), que se posicionavam sentados e com os braços apoiados. As seis medidas foram registradas em kg. Posteriormente, os entrevistados foram categorizados entre “perda de força muscular” ou “força muscular adequada”, de acordo com pontos de corte preconizados por Lauretani [58]: valores < 30 kg para homens e < 20 kg para mulheres foram considerados positivos para perda de força.
- Teste da marcha: as entrevistadoras, munidas de cronômetros digitais, registraram o tempo necessário para os entrevistados percorrerem uma distância previamente estabelecida de 4m. O teste era aplicado duas vezes, e os tempos, devidamente anotados para posterior conversão em velocidade de marcha. Os entrevistados foram, então, classificados quanto à “perda de performance muscular” ou “performance muscular preservada” de acordo com a velocidade de marcha no teste proposto, tendo como ponto de corte para adequação da marcha a velocidade $\geq 0,8$ m/s [58].

As avaliações a seguir foram realizadas na Clínica, no decorrer do subestudo:

- Altura ortostática: os participantes ficavam descalços, sem meias, posicionados sob o estadiômetro (*CMS Weighting Equipment*; Londres, Reino Unido) em postura ereta e com o peso distribuído igualmente sobre as duas pernas juntas, braços soltos ao longo do corpo, olhando para a frente. A alça do estadiômetro

era posicionada no ponto máximo da cabeça, e, com os olhos na mesma altura da linha de marcação do estadiômetro, na lateral do aparelho, a altura marcada era verificada e registrada pela colaboradora padronizada [83].

- Comprimento do braço: os entrevistados, preferencialmente em pé, expunham completamente os braços. Os participantes, então, eram solicitados a manter o braço direito dobrado, com o cotovelo formando um ângulo reto (90°), e com a palma da mão voltada para cima. Pela região posterior do braço direito, era aferida a distância entre o acrômio e o olécrano com uma fita métrica não-distensível [83], com subsequente registro dos valores.
- Circunferência do braço: com base no mesmo procedimento para a medida do comprimento do braço, o terço distal da distância entre a cabeça do acrômio e o olécrano pela região posterior do braço era marcado com uma caneta. O participante era orientado a relaxar o braço, de modo a deixá-lo caído ao longo do corpo. A colaboradora então passava a fita em volta do braço, no sentido da esquerda para a direita, de modo que ela passasse em volta do braço e cruzasse em frente ao avaliador. Após verificação se a fita estava sobre o ponto marcado, horizontal ao solo, em toda a volta do braço, e se a tensão da fita estava correta (sem comprimir o tecido subjacente), o valor da aferição em cm era registrado em planilha. O procedimento era repetido no braço esquerdo.
- Comprimento da coxa: com o participante em pé, era aferida a distância entre o ponto superior da crista ilíaca e a borda superior da patela da coxa direita, pela face anterior, com fita métrica [83], e posteriormente registrada.
- Circunferência da coxa: com base no procedimento para a medida do comprimento da coxa, o ponto médio entre o ponto anterossuperior da crista ilíaca e a borda superior da patela era marcado com uma caneta. A fita métrica não-distensível era então passada ao redor da coxa, no sentido da esquerda para a direita, de modo que ela passasse em volta da mesma e cruzasse em frente à avaliadora. Era assegurado que a fita estava posicionada horizontalmente ao solo em toda a volta do membro, e se a tensão da fita estava correta (sem comprimir o tecido) [83]. O valor era, então, registrado em planilha, e a coxa contralateral era medida da mesma forma.

- DXA: Os entrevistados, utilizando apenas roupas de baixo, eram posicionados na mesa do aparelho (*Lunar Prodigy; GE Healthcare*, Londres, Reino Unido) com os braços posicionados ao longo e junto do corpo, com as palmas das mãos viradas para dentro e os polegares para cima; e os joelhos e tornozelos unidos por meio de faixas de velcro. Objetos metálicos abaixo da cabeça, se não passíveis de retirada, eram registrados em planilha. Durante a realização do exame, os entrevistados eram orientados a ficarem imóveis. O exame era então realizado por técnico em radiologia especializado (corpo inteiro, coluna lombar e colo do fêmur) e armazenado no aparelho.
- US: o procedimento, realizado pelo autor do estudo (médico treinado em US) era realizado via aparelho de US disponível na Clínica (Xario SSA-660A; Toshiba, Tóquio, Japão). As configurações adotadas eram as padronizadas do aparelho para exame de tecido músculo esquelético, e mantidas iguais para todos os pacientes. O exame era realizado com o paciente em posição supina, relaxado, com braços estendidos ao longo do corpo e pernas estendidas. Primeiro eram avaliados os membros superiores, e, subsequentemente, os inferiores. Antes de cada aferição, uma generosa camada de gel ecográfico era aplicada sobre os sítios. O transdutor era então suavemente posicionado em ângulo reto sobre a pele, com eixo longo transversal ao eixo vertical dos membros. Identificadas as estruturas - sob a menor compressão possível -, a imagem da tela era "paralisada" (função *freeze*) e armazenada no próprio aparelho. Foram obtidas três imagens de cada um dos membros avaliados (doze imagens, portanto, no total).
- Aplicação do questionário SARC-F: o questionário original foi traduzido para o português e retraduzido para inglês (*back translation*) por tradutor juramentado. As duas versões foram então submetidas a um nativo em língua inglesa (no caso, um dos autores do questionário original) para comparação e verificação de adequação. Aprovada a tradução, a nova versão questionário, em português, foi aplicada nos participantes do subestudo pelo próprio autor do projeto. As perguntas, conforme explicitadas na figura abaixo (**Figura 1.14**), eram feitas exatamente como estão escritas, sem alteração de palavras ou termos. Se não compreendida, a pergunta era apenas repetida. Todas as opções de resposta (sem a pontuação correspondente) eram lidas em voz alta, e a alternativa referida como mais adequada pelo participante era registrada.

SARC-F TRADUZIDO		
(Barbosa-Silva, 2015)		
Componente	Pergunta	Pontuação
Força	O quanto de dificuldade você tem para levantar e carregar 5kg?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue = 2
Ajuda para caminhar	O quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, usa apoios, ou incapaz = 2
Levantar da cadeira	O quanto de dificuldade você tem para levantar de uma cama ou cadeira?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue sem ajuda = 2
Subir escadas	O quanto de dificuldade você tem para subir um lance de escadas de 10 degraus?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue = 2
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	Nenhuma = 0 1-3 quedas = 1 4 ou mais quedas = 2

Figura 1.14 Questionário SARC-F traduzido

Visto que não são o foco do projeto proposto, a demais variáveis coletadas no subestudo não serão aqui mencionadas.

Processamento e Análise de Dados

Tratando-se do SARC-F (Artigo 1), a análise envolveu a avaliação do desempenho do instrumento nos diferentes contextos por comparação de curvas ROC, sempre comparativamente com os métodos “padrão-ouro” para cada abordagem. Suas áreas sob a curva (e intervalos de confiança de 95%) foram comparadas por meio do teste χ^2 de Pearson para heterogeneidade. Também foi realizada análise de sensibilidade/especificidade do questionário em cada um dos contextos. Os pontos de corte ótimos para cada situação foram determinados através do método de Youden.

Quanto à avaliação do US (Artigo 2), os métodos serão similares. Serão comparados os dados obtidos por US (análise de espessura da musculatura, ecogenicidade, e suas combinações) com o padrão-ouro (avaliação por DXA). Assim, espera-se definir pontos de corte para a perda da MM por meio de comparação de curvas ROC, análise de sensibilidade/especificidade, e determinação de maior área sob a curva. A análise dos dados será realizada no programa estatístico Stata, versão 12.1 (StataCorp, College Station, EUA).

Referências

1. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1989;50:1231-3.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23. doi:10.1093/ageing/afq034.
3. Bales CW, Ritchie CS. Sarcopenia, weight loss, and nutritional frailty in the elderly. *Annu Rev Nutr.* 2002;22:309-23. doi:10.1146/annurev.nutr.22.010402.102715.
4. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-63.
5. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(5):889-96.
6. Morley JE. Frailty and Sarcopenia: The New Geriatric Giants. *Rev Invest Clin.* 2016;68(2):59-67.
7. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(4):613-8.
8. Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K et al. Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of sarcopenia: the ROAD study. *Osteoporos Int.* 2014;25(3):1081-8. doi:10.1007/s00198-013-2550-z.
9. Hashemi R, Shafiee G, Motlagh AD, Pasalar P, Esmailzadeh A, Siassi F et al. Sarcopenia and its associated factors in Iranian older individuals: Results of SARIR study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016;66:18-22. doi:10.1016/j.archger.2016.04.016.
10. Lee WJ, Liu LK, Peng LN, Lin MH, Chen LK. Comparisons of sarcopenia defined by IWGS and EWGSOP criteria among older people: results from the I-Lan longitudinal aging study. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(7):528 e1-7. doi:10.1016/j.jamda.2013.03.019.
11. Lin CC, Lin WY, Meng NH, Li CI, Liu CS, Lin CH et al. Sarcopenia prevalence and associated factors in an elderly Taiwanese metropolitan population. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(3):459-62. doi:10.1111/jgs.12129.
12. Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, Sugiura Y, Tsuda Y, Kimura M et al. Association between sarcopenia and higher-level functional capacity in daily living in community-dwelling elderly subjects in Japan. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55(2):e9-13. doi:10.1016/j.archger.2012.06.015.
13. Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N, Tanigawa T, Yukutake T, Kayama H et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(12):911-5. doi:10.1016/j.jamda.2013.08.015.
14. Beudart C, Reginster JY, Slomian J, Buckinx F, Dardenne N, Quabron A et al. Estimation of sarcopenia prevalence using various assessment tools. *Exp Gerontol.* 2015;61:31-7. doi:10.1016/j.exger.2014.11.014.

15. Bianchi L, Ferrucci L, Cherubini A, Maggio M, Bandinelli S, Savino E et al. The Predictive Value of the EWGSOP Definition of Sarcopenia: Results From the InCHIANTI Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(2):259-64. doi:10.1093/gerona/glv129.
16. Cooper R, Bann D, Wloch EG, Adams JE, Kuh D. "Skeletal muscle function deficit" in a nationally representative British birth cohort in early old age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(5):604-7. doi:10.1093/gerona/glu214.
17. Mijnders DM, Koster A, Schols JM, Meijers JM, Halfens RJ, Gudnason V et al. Physical activity and incidence of sarcopenia: the population-based AGES-Reykjavik Study. *Age Ageing*. 2016. doi:10.1093/ageing/afw090.
18. Patel HP, Syddall HE, Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing*. 2013;42(3):378-84. doi:10.1093/ageing/afs197.
19. Spira D, Norman K, Nikolov J, Demuth I, Steinhagen-Thiessen E, Eckardt R. Prevalence and definition of sarcopenia in community dwelling older people. Data from the Berlin aging study II (BASE-II). *Z Gerontol Geriatr*. 2016;49(2):94-9. doi:10.1007/s00391-015-0886-z.
20. Alexandre TdaS, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrão ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(3):284-90. doi:10.1007/s12603-013-0413-0.
21. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AM. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):136-43. doi:10.1002/jcsm.12049.
22. Mijnders DM, Meijers JM, Halfens RJ, ter Borg S, Luiking YC, Verlaan S et al. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(3):170-8. doi:10.1016/j.jamda.2012.10.009.
23. Stark T, Walker B, Phillips JK, Fejer R, Beck R. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review. *PM R*. 2011;3(5):472-9. doi:10.1016/j.pmrj.2010.10.025.
24. Earthman CP. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside: A Tutorial on Research Considerations and Clinical Applications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(7):787-822. doi:10.1177/0148607115595227.
25. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(8):940-53. doi:10.1177/0148607114550189.
26. Kawakami R, Murakami H, Sanada K, Tanaka N, Sawada SS, Tabata I et al. Calf circumference as a surrogate marker of muscle mass for diagnosing sarcopenia in Japanese men and women. *Geriatr Gerontol Int*. 2014. doi:10.1111/ggi.12377.
27. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):796-803.

28. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):433-50.
29. Mourtzakis M, Wischmeyer P. Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(5):389-95. doi:10.1097/MCO.000000000000088.
30. Connolly B, MacBean V, Crowley C, Lunt A, Moxham J, Rafferty GF et al. Ultrasound for the assessment of peripheral skeletal muscle architecture in critical illness: a systematic review. *Critic Care Med*. 2015;43(4):897-905. doi:10.1097/CCM.0000000000000821.
31. Abe T, Dabbs NC, Nahar VK, Ford MA, Bass MA, Loftin M. Relationship between dual-energy X-ray absorptiometry-derived appendicular lean mass and total body skeletal muscle mass estimated by ultrasound. *Int J Clin Med*. 2013;4:283-6.
32. Arbeille P, Kerbeci P, Capri A, Dannaud C, Trappe SW, Trappe TA. Quantification of muscle volume by echography: comparison with MRI data on subjects in long-term bed rest. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35(7):1092-7. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2009.01.004.
33. Reeves ND, Maganaris CN, Narici MV. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91(1):116-8. doi:10.1007/s00421-003-0961-9.
34. Arts IM, Pillen S, Schelhaas HJ, Overeem S, Zwarts MJ. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve*. 2010;41(1):32-41. doi:10.1002/mus.21458.
35. Miyatani M, Kanehisa H, Ito M, Kawakami Y, Fukunaga T. The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91(2-3):264-72. doi:10.1007/s00421-003-0974-4.
36. Abe T, Kondo M, Kawakami Y, Fukunaga T. Prediction equations for body composition of Japanese adults by B-mode ultrasound. *Am J Hum Biol*. 1994;6:161-70.
37. Sanada K, Kearns CF, Midorikawa T, Abe T. Prediction and validation of total and regional skeletal muscle mass by ultrasound in Japanese adults. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96(1):24-31. doi:10.1007/s00421-005-0061-0.
38. Takai Y, Ohta M, Akagi R, Kato E, Wakahara T, Kawakami Y et al. Validity of ultrasound muscle thickness measurements for predicting leg skeletal muscle mass in healthy Japanese middle-aged and older individuals. *J Physiol Anthropol*. 2013;32:12. doi:10.1186/1880-6805-32-12.
39. Takai Y, Ohta M, Akagi R, Kato E, Wakahara T, Kawakami Y et al. Applicability of ultrasound muscle thickness measurements for predicting fat-free mass in elderly population. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(6):579-85. doi:10.1007/s12603-013-0419-7.
40. Abe T, Loenneke JP, Young KC, Thiebaud RS, Nahar VK, Hollaway KM et al. Validity of ultrasound prediction equations for total and regional muscularity in middle-aged and older men and women. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(2):557-64. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2014.09.007.
41. Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RA, Verrips A, van Kruijsbergen-Raijmann W, Zwarts MJ. Skeletal muscle ultrasonography: Visual versus quantitative evaluation. *Ultrasound Med Biol*. 2006;32(9):1315-21. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.028.

42. Abe T, Loenneke JP, Thiebaud RS, Fukunaga T. Age-related site-specific muscle wasting of upper and lower extremities and trunk in Japanese men and women. *Age*. 2014;36(2):813-21. doi:10.1007/s11357-013-9600-5.
43. Nishihara K, Kawai H, Hayashi H, Naruse H, Kimura A, Gomi T et al. Frequency analysis of ultrasonic echo intensities of the skeletal muscle in elderly and young individuals. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1471-8. doi:10.2147/CIA.S67820.
44. Fukumoto Y, Ikezoe T, Yamada Y, Tsukagoshi R, Nakamura M, Mori N et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(4):1519-25. doi:10.1007/s00421-011-2099-5.
45. Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto Y, Ishihara T, Yokoyama K, Yoshida T et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clin Interv Aging*. 2013;8:993-8. doi:10.2147/CIA.S47263.
46. Heckmatt JZ, Leeman S, Dubowitz V. Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease. *J Pediatr*. 1982;101(5):656-60.
47. Strasser EM, Draskovits T, Praschak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age*. 2013;35(6):2377-88. doi:10.1007/s11357-013-9517-z.
48. Kawakami Y, Abe T, Fukunaga T. Muscle-fiber pennation angles are greater in hypertrophied than in normal muscles. *J Appl Physiol*. 1993;74(6):2740-4.
49. Narici MV, Maganaris CN. Plasticity of the muscle-tendon complex with disuse and aging. *Exerc Sport Sci Rev*. 2007;35(3):126-34. doi:10.1097/jes.0b013e3180a030ec.
50. Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, Keegan MA et al. Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(3):533-9.
51. Paris M, Mourtzakis M. Assessment of skeletal muscle mass in critically ill patients: considerations for the utility of computed tomography imaging and ultrasonography. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):125-30. doi:10.1097/MCO.0000000000000259.
52. Pillen S, van Dijk JP, Weijers G, Raijmann W, de Korte CL, Zwarts MJ. Quantitative gray-scale analysis in skeletal muscle ultrasound: a comparison study of two ultrasound devices. *Muscle Nerve*. 2009;39(6):781-6. doi:10.1002/mus.21285.
53. Hammond K, Mampilly J, Laghi FA, Goyal A, Collins EG, McBurney C et al. Validity and reliability of rectus femoris ultrasound measurements: Comparison of curved-array and linear-array transducers. *J Rehabil Res Dev*. 2014;51(7):1155-64. doi:10.1682/JRRD.2013.08.0187.
54. Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE, Kummerlen C, Leung R, Stollery D et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(7):886-90. doi:10.1177/0148607113501327.
55. Zaidman CM, Wu JS, Wilder S, Darras BT, Rutkove SB. Minimal training is required to reliably perform quantitative ultrasound of muscle. *Muscle Nerve*. 2014;50(1):124-8. doi:10.1002/mus.24117.

56. Yu SC, Khow KS, Jadczyk AD, Visvanathan R. Clinical Screening Tools for Sarcopenia and Its Management. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2016;2016:5978523. doi:10.1155/2016/5978523.
57. Lourenco RA, Perez-Zepeda M, Gutierrez-Robledo L, Garcia-Garcia FJ, Rodriguez Manas L. Performance of the European Working Group on Sarcopenia in Older People algorithm in screening older adults for muscle mass assessment. *Age Ageing*. 2015;44(2):334-8. doi:10.1093/ageing/afu192.
58. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95(5):1851-60. doi:10.1152/jappphysiol.00246.2003.
59. Yoshida D, Suzuki T, Shimada H, Park H, Makizako H, Doi T et al. Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 Suppl 1:46-51. doi:10.1111/ggi.12210.
60. Goodman MJ, Ghate SR, Mavros P, Sen S, Marcus RL, Joy E et al. Development of a practical screening tool to predict low muscle mass using NHANES 1999-2004. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2013;4(3):187-97. doi:10.1007/s13539-013-0107-9.
61. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 Suppl 1:93-101. doi:10.1111/ggi.12197.
62. Onoue Y, Izumiya Y, Hanatani S, Tanaka T, Yamamura S, Kimura Y et al. A simple sarcopenia screening test predicts future adverse events in patients with heart failure. *Int J Cardiol*. 2016;215:301-6. doi:10.1016/j.ijcard.2016.04.128.
63. Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM et al. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr*. 2014;33(3):539-44. doi:10.1016/j.clnu.2013.07.013.
64. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashemi F, Reynish W, Riviere D et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(8):1120-4.
65. Tresignie J, Scafoglieri A, Pieter Clarys J, Cattrysse E. Reliability of standard circumferences in domain-related constitutional applications. *Am J Hum Biol*. 2013;25(5):637-42. doi:10.1002/ajhb.22423.
66. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):531-2. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.018.
67. Leslie WD, Lix LM, Langsetmo L, Berger C, Goltzman D, Hanley DA et al. Construction of a FRAX(R) model for the assessment of fracture probability in Canada and implications for treatment. *Osteoporos Int*. 2011;22(3):817-27. doi:10.1007/s00198-010-1464-2.
68. Woo J, Leung J, Morley JE. Validating the SARC-F: a suitable community screening tool for sarcopenia? *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(9):630-4. doi:10.1016/j.jamda.2014.04.021.
69. Cao L, Chen S, Zou C, Ding X, Gao L, Liao Z et al. A pilot study of the SARC-F scale on screening sarcopenia and physical disability in the Chinese older people. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(3):277-83. doi:10.1007/s12603-013-0410-3.

70. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(1):28-36. doi:10.1002/jcsm.12048.
71. Bijlsma AY, Meskers CG, Ling CH, Narici M, Kurrle SE, Cameron ID et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age*. 2013;35(3):871-81. doi:10.1007/s11357-012-9384-z.
72. Norman K, Stobaus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr*. 2011;30(2):135-42. doi:10.1016/j.clnu.2010.09.010.
73. Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, Volpi E, Wolfe RR. Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(5):1562S-6S.
74. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(2):129-33. doi:10.1007/s13539-010-0014-2.
75. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010;29(2):154-9. doi:10.1016/j.clnu.2009.12.004.
76. Garatachea N, Lucia A. Genes and the ageing muscle: a review on genetic association studies. *Age*. 2013;35(1):207-33. doi:10.1007/s11357-011-9327-0.
77. Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol*. 2006;35(2):237-42. doi:10.1093/ije/dyi290.
78. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Alterações na aplicação do Critério Brasil, válidas a partir de 2013. 2013. Disponível em <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=835>. Acessado em 05/09/2013.
79. Masur J, Monteiro MG. Validation of the "CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Braz J Med Biol Res*. 1983;16(3):215-8.
80. Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.
81. Buchner DM, Bishop J, Brown DR, Fulton JE, Galuska DA, Gilchrist J et al. 2008 physical activity guidelines for americans. 2008. Disponível em <http://www.health.gov/paguidelines>. Acessado em 02/11/2014.
82. Chumlea WC, Guo S. Equations for predicting stature in white and black elderly individuals. *J Gerontol*. 1992;47(6):M197-203.
83. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. 1^a ed. EUA: Human Kinetics Books, 1988.

SEÇÃO 2: RELATÓRIOS DE TRABALHO DE CAMPO

Relatórios referentes à coleta dos dados abordados na presente tese, também apresentados à banca de qualificação em 2016.

2.1 Relatório de Trabalho de Campo do Estudo COMO VAI?

Introdução

O PPGE - UFPel foi criado em 1991 e foi o primeiro da área de Saúde Coletiva a receber nota “7” no país, conceito máximo da avaliação da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), sendo considerado de excelência no âmbito internacional.

Desde 1999 o PPGE realiza, bienalmente, o “Consórcio de Pesquisa”, que consiste em um estudo transversal, de base populacional realizado na zona urbana do município de Pelotas, no sul do Rio Grande do Sul [1]. Esse formato de coleta de dados contribui com a redução do tempo de trabalho de campo e otimiza os recursos financeiros e humanos. Além disso, visa compartilhar entre os alunos a experiência em todas as etapas de um estudo epidemiológico, resultando nas dissertações dos mestrandos e, ainda, retratando a situação de saúde da população da cidade.

Ao longo de quatro bimestres, através das disciplinas de Prática de Pesquisa I a IV, ministradas por docentes do PPGE, ocorre o planejamento do estudo populacional, desde a escolha dos temas até a execução do trabalho de campo. Em 2013/14, a pesquisa contou com a supervisão de 18 mestrandos do PPGE, sob a coordenação de três docentes do Programa: Profas. Elaine Tomasi, Helen Gonçalves e Maria Cecília Formoso Assunção. No biênio supracitado, o estudo de base populacional teve um diferencial em relação aos consórcios anteriores: foi realizado apenas com a população idosa da cidade - a saber: indivíduos com 60 anos ou mais. Sobre esses indivíduos, foram investigadas, através da aplicação de um questionário, informações demográficas, socioeconômicas, nutricionais e comportamentais, de acordo com os temas específicos de cada mestrando (**Quadro 2.1**). Além disso, ainda foram realizados testes, medidas antropométricas e mensuração da atividade física através de um aparelho específico para esse fim (acelerômetro) em todos os idosos aptos, sendo essas medidas parte de estudos específicos de alguns mestrandos. O peso e altura do joelho possibilitaram a medida do IMC, através de uma fórmula específica, que foi a única medida antropométrica de interesse comum a todos os mestrandos.

Quadro 2.1 Mestrandos responsáveis pelo Consórcio de Pesquisa do PPGE – UFPel, 2013/14.

Mestrando	Graduação	Tema de Pesquisa
Ana Paula G. Santos	Nutrição	Comportamento alimentar
Andrea W. Böhm	Ed. Física	Suporte social para atividade física
Bárbara H. Lutz	Medicina	Uso de medicamentos inadequados
Camila G. Ribeiro	Odontologia	Perda dentária e uso de prótese
Caroline S. Costa	Nutrição	Obesidade geral e abdominal
Fernanda Ewerling	Economia	Avaliação temporal da posse de bens
Fernando P. Hartwig	Biotecnologia	Consumo de leite e intolerância à lactose
Giordano S. Sória	Odontologia	Falta de acesso e utilização de serviço odontológico
Isabel O. Bierhals	Nutrição	Dependência para refeições
Luna S. Vieira	Nutrição	Risco nutricional
Maurício F. Cruz	Ed. Física	Fatores de risco para doenças crônicas
Natália L. Hellwig	Psicologia	Sintomas depressivos
Natália P. Lima	Nutrição	Ambiente domiciliar e fatores de risco para queda
Rosália G. Neves	Enfermagem	Vacinação contra <i>influenza</i>
Simone F. A. Reis	Nutrição	Fragilidade em idosos
Thaynã R. Flores	Nutrição	Orientações sobre hábitos saudáveis
Thiago G. Barbosa-Silva	Medicina	Prevalência de sarcopenia
Vanessa I. Miranda	Farmácia	Utilização do programa Farmácia Popular

Os projetos individuais agrupados em um projeto geral intitulado “Avaliação da saúde de idosos da cidade de Pelotas, RS, 2013”. Esse projeto contemplou o delineamento do estudo, os objetivos e as justificativas de todos os temas de pesquisa, além da metodologia, processo de amostragem e outras características da execução do estudo. O projeto foi enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da UFPel através da Plataforma Brasil no dia 19 de novembro, com a obtenção do número de protocolo: 201324538513.1.0000.5317. No dia posterior ao envio, o projeto foi aprovado pelo CEP.

Comissões

O Consórcio de Pesquisa busca integrar todos os mestrandos no trabalho em grupo; para isso, foram estabelecidas comissões e responsáveis por cada uma a, fim de garantir melhor preparação da pesquisa e bom andamento do trabalho de campo. Essas comissões eram compostas por todos os mestrandos, podendo os mesmos estar inseridos em mais de uma delas. Ainda, os alunos pertencentes à *Wellcome Trust* ficaram envolvidos com o trabalho do consórcio de 2013/14, embora suas dissertações não tenham sido feitas com os dados coletados nesta pesquisa. As comissões, os responsáveis e as suas atribuições estão listadas a seguir:

- **Elaboração do questionário** (Bárbara Lutz, Thaynã Flores): responsável pela elaboração do questionário comum a todos os mestrandos, pela organização dos instrumentos de cada mestrando e pela elaboração do controle de qualidade.
- **Logística e trabalho de campo** (Gary Joseph, Giordano Sória, Isabel Bierhals, Natália Hellwig): responsável pela contratação de uma secretária, pela aquisição e controle do material utilizado em campo. Ainda, organizou seleção das candidatas para a contagem dos domicílios (“bateção”) e para a função de entrevistadoras, além dos respectivos treinamentos.
- **Elaboração do Projeto Geral** (Ana Paula Gomes, Camila Garcez): responsável pela elaboração do projeto geral enviado ao CEP, com base em itens dos projetos de cada mestrando.
- **Financeiro** (Fernanda Ewerling, Fernando Hartwig, Isabel Bierhals): responsável pelo orçamento e controle das finanças do Consórcio.
- **Amostragem e banco de dados** (Andrea Böhm, Caroline Costa, Leidy Ocampo, Luna Vieira, Maurício da Cruz, Simone Farías): responsável por organizar os dados para a realização do processo de amostragem da pesquisa, sendo esses dados os mapas e setores censitários. Além disso, organizaram todo o questionário na versão digital utilizando o *software* Pendragon® Forms VI e sua inserção em todos os *netbooks* utilizados no trabalho de campo. Após o início da pesquisa, semanalmente, os integrantes da comissão se organizaram em escalas de plantão para realizar a transferência das

entrevistas para o servidor e gerenciamento do banco de dados, executando todas as alterações necessárias e corrigindo as inconsistências disponibilizadas pela comissão das planilhas. Por fim, essa comissão foi responsável, também, pela versão final do banco de dados que foi utilizado por todos os mestrandos em suas análises.

- **Divulgação do trabalho de campo** (Giordano Sória, Rosália Neves, Thiago Gonzalez): responsável pela divulgação da pesquisa para a população através dos meios de comunicação existentes, pela elaboração do nome-fantasia do Consórcio de Pesquisa 2013/14 (“COMO VAI? – Consórcio de Mestrado Orientado para a Valorização da Atenção ao Idoso”), e pela elaboração da identidade visual do mesmo (**Figura 2.1**), juntamente com o Setor de Imprensa e Comunicação do Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE). Ainda, essa comissão auxiliou na elaboração do material com os resultados finais da pesquisa, de forma resumida, a serem entregues posteriormente aos participantes.
- **Elaboração do relatório de trabalho de campo** (Rosália Neves, Thaynã Flores): responsável pelo registro de todas as informações relevantes das reuniões e pela elaboração do relatório do trabalho de campo do Consórcio de Pesquisa do PPGE.
- **Elaboração do manual de instruções** (Thiago Gonzalez, Vanessa Miranda): responsável pela elaboração de um manual de instruções contendo todas as informações sobre o instrumento geral, procedimentos genéricos durante a entrevista e instruções de aplicação para cada pergunta dos questionários dos mestrandos.
- **Controle de planilhas** (Fernanda Ewerling, Natália Lima): responsável pelo controle de entrevistas de cada setor, sendo que as informações eram obtidas de cada mestrando, semanalmente, para que a planilha ficasse atualizada. Essa planilha possuía informações sobre número de domicílios visitados, número de idosos, número de domicílios sem idosos, número de entrevistas realizadas, controles de qualidades feitos e pendências de entrevistas ou de setores. Ainda, foi responsável pelo controle de inconsistências das entrevistas que eram enviadas para o mestrando responsável pela entrevistadora, solucionado e devolvido para a comissão do banco de dados para a correção.



Figura 2.1 Logotipo do Consórcio de pesquisa 2013/14, apelidado “COMO VAI?”.

Questionários

As questões demográficas, comportamentais e específicas do instrumento de cada mestrando foram incluídas no questionário geral, denominado “Bloco A”, ou “Bloco Individual”. Já as questões referentes aos aspectos socioeconômicos foram incluídas no chamado “Bloco B”, referente ao “Bloco Domiciliar”.

O Bloco A era respondido por indivíduos com 60 anos ou mais, selecionados para participar da pesquisa. Essa parte foi composta por 220 questões, incluindo aspectos demográficos e questões específicas do instrumento de cada mestrando, como: atividade física, estilo de vida, presença de doenças, alimentação e nutrição, utilização dos serviços de saúde, vacinação contra a gripe, consultas com o dentista, utilização de prótese dentária, acesso e utilização de medicamentos, ajuda para alguma atividade de vida diária e depressão. Além disso, continha os testes e medidas que foram realizados durante a entrevista (testes de marcha, “levante-e-ande” e força manual; aferições de peso, da altura do joelho das circunferências da cintura e das panturrilhas). Também foi coletada saliva apenas em um segmento das idosas entrevistadas, selecionadas previamente com base no mês de nascimento (a saber: janeiro, março, maio, junho, agosto, setembro, outubro e dezembro).

O Bloco B foi respondido apenas por uma pessoa do domicílio, preferencialmente o chefe da família, podendo ser ou não o(a) idoso(a). Esse bloco continha 31 perguntas referentes aos aspectos socioeconômicos da família e à posse de bens.

Instrumentos

Os instrumentos utilizados para as aferições de interesse específico para o estudo de prevalência de sarcopenia foram dinamômetros manuais digitais (*Jamar Plus+ Digital Hand Dynamometer*; Simmons Preston, Canadá), fitas métricas não-distensíveis de 2m (fita métrica metálica 2m; Cescorf, Brasil), trenas metálicas de 5m, cronômetros digitais (MJ-1822; Moure Jar, China) e estadiômetros pediátricos de madeira feitos sob medida para o estudo.

Manual de Instruções

A elaboração do manual de instruções auxiliou no treinamento e eventualmente nas entrevistas durante o trabalho de campo. Cada entrevistadora possuía uma versão impressa do manual para consulta domiciliar, e uma versão digital do mesmo nos *netbooks* para elucidação de dúvidas, se necessário, durante a aplicação das entrevistas.

O manual continha informações relevantes para cada item do questionário, incluindo orientações sobre os dados de coleta pretendidos com cada questão, elucidações e instruções para aplicação das perguntas e testes, e explicações referentes à cada opção de resposta. Ainda, continha as definições de termos utilizados no questionário, a escala de plantão dos mestrandos, o telefone de todos os supervisores e uma lista de cuidados com a manipulação do *netbook*.

Amostra e Processo de Amostragem

Nos projetos individuais, cada mestrando calculou o tamanho de amostra necessário para seu tema de interesse, tanto para estimar número necessário para prevalência quanto para as possíveis associações. Os cálculos levaram em consideração 10% de possíveis perdas e recusas, ainda com acréscimo de 15% para o cálculo de associações, tendo em vista o controle de possíveis fatores de confusão, e por fim, o efeito de delineamento amostral de acordo com cada tema de pesquisa específico. Na chamada “Oficina de Amostragem”, realizada nos dias 16 e 17 de

outubro de 2013, sob coordenação dos Profs. Aluísio Jardim Dornellas de Barros e da Maria Cecília Formoso Assunção, foi definido o maior tamanho de amostra necessário (N=1.649) para que todos os mestrandos tivessem a possibilidade de estudar os seus desfechos, levando em consideração as questões logísticas e financeiras envolvidas.

O processo de amostragem foi realizado em dois estágios. Inicialmente, foram selecionados os conglomerados através dos dados do Censo de 2010 [2]. No total, haviam 488 setores; porém, pelo fato de existirem setores com número muito pequeno de indivíduos com 60 anos ou mais em comparação aos outros, alguns setores foram agrupados, restando 469 setores para ordenação, de acordo com a renda média, para a realização do sorteio. Essa estratégia garantiu a inclusão de diversos bairros da cidade e com situações econômicas distintas. A fonte de dados utilizada fornecia informações referentes ao número médio de idosos por domicílio (estimado em 0,43 idoso/domicílio) e ao número total de domicílios dos setores selecionados (107.152). Sendo assim, para encontrar os 1.649 indivíduos de 60 anos ou mais, foi necessário incluir 3.745 domicílios da zona urbana do município de Pelotas. Definiu-se que seriam selecionados sistematicamente 31 domicílios por setor para possibilitar a identificação de, no mínimo, 12 idosos nos mesmos, o que implicou na inclusão de 133 setores censitários. Os domicílios dos setores selecionados foram listados e sorteados sistematicamente.

A comissão de amostragem e banco de dados providenciou os mapas de todos os setores sorteados e estes foram divididos entre os 18 mestrandos, ficando cada um responsável por, em média, sete setores censitários.

Seleção e Treinamento das Entrevistadoras

Para o reconhecimento dos setores e contagem dos domicílios, realizou-se uma seleção de pessoal para compor a equipe do trabalho de campo. Foi realizada uma pré-divulgação da abertura das inscrições para a função de “batedora” na rede social *Facebook* e no site do PPGE a partir do dia 14 de outubro de 2013. A abertura do edital iniciou no dia 21 de outubro de 2013 e sua divulgação se deu por diversos meios: via *web site* da UFPel e do PPGE, jornal Diário da Manhã, cartazes nas faculdades da cidade e página oficial do PPGE no *Facebook*. As inscrições foram encerradas no dia 1º de novembro de 2013.

Como critérios de seleção para as candidatas às vagas de “batedora” e posteriormente entrevistadora, foram utilizados os seguintes critérios: ser do sexo feminino, ter o ensino médio completo e disponibilidade de tempo para realização do trabalho. Outras características, também, foram consideradas, como: experiência prévia em pesquisa, desempenho no trabalho no reconhecimento dos setores, aparência, carisma, relacionamento interpessoal e indicação por pesquisadores do programa. Nesse edital, inscreveram-se 157 pessoas. A seleção das entrevistadoras resultou em 77 entrevistadoras pré-selecionadas.

O treinamento para o reconhecimento dos setores censitários foi realizado em novembro de 2013, tendo 4 horas de duração e ao final a aplicação de uma prova teórica, a qual serviu como critério de seleção para a realização do reconhecimento dos setores censitários que fizeram parte do consórcio de pesquisa do PPGE 2013/14. Das 77 selecionadas, 67 compareceram para o treinamento, e, dessas, apenas 36 permaneceram até o final (incluindo a prova teórica, ao final do treinamento). Cada mestrando contou com duas participantes para realizar o reconhecimento de cada setor. Esse processo, apelidado de “bateção”, iniciou em novembro de 2013 e foi até o início de dezembro do mesmo ano, identificando todos os domicílios pertencentes aos setores correspondentes. Além do endereço completo, foi também registrada a natureza do domicílio - ou seja, se era residencial, comercial ou desocupado. Cada mestrando realizou o controle de qualidade (CQ) nos setores sob sua responsabilidade logo quando o reconhecimento foi feito, incluindo uma revisão aleatória de alguns domicílios, a observação do ponto inicial e final de cada setor e recontagem dos domicílios. Cada batedora recebeu R\$ 60,00 por setor adequadamente reconhecido, sendo pago somente após o CQ feito pelo supervisor.

As 29 batedoras que permaneceram até o final do reconhecimento dos setores foram convidadas para o treinamento de aplicação do questionário e padronização das medidas, que iniciou em janeiro de 2014. Porém, de acordo com a logística previamente planejada para o trabalho de campo, seriam necessárias no mínimo 30 entrevistadoras. Por esse motivo, além dessas 29, foram convidadas outras previamente indicadas por pesquisadores ou vindas de outras pesquisas que estavam sendo realizadas concomitantemente no CPE.

O treinamento para as entrevistas iniciou no dia 08/01/2014 pela manhã, sendo que 23 entrevistadoras foram convocadas. O treinamento foi aplicado pelos mestrandos, durante o qual cada um apresentou suas questões a fim de garantir melhor desempenho das entrevistas. Após a realização da prova teórica pós-treinamento, 11 entrevistadoras foram selecionadas para a padronização de medidas de altura do joelho, peso, circunferência da cintura e da panturrilha. Durante a padronização uma entrevistadora desistiu, restando apenas 10 para serem encaminhadas para supervisão “individual” dos mestrandos durante o trabalho de campo. Nesse momento, optou-se pela organização dos mestrandos em duplas, para coordenar o trabalho de cada entrevistadora.

O trabalho de campo iniciou no dia 28/01/2014 e, após o terceiro dia, três entrevistadoras desistiram. Frente ao número reduzido de entrevistadoras em campo, os mestrandos e responsáveis pelo consórcio de pesquisas do PPGE optaram por realizar uma nova seleção de entrevistadoras. O edital para inscrições foi realizado da mesma maneira que o primeiro e ficou disponível para inscrição do dia 31/01 até 07/02 de 2014. Sendo assim, 65 entrevistadoras inscreveram-se, e optou-se por chamar todas para esse segundo treinamento, que iniciou no dia 11/02/14 e teve duração de duas semanas (incluindo a fase teórica e a de padronização), nos turnos da manhã e da tarde. Ao longo do novo treinamento, 45 dessas candidatas desistiram; entre o final do treinamento teórico e o início da padronização, mais 6 desistiram; durante a padronização, mais uma desistiu. Ao final do processo, restaram apenas 13 novas entrevistadoras – que, somadas às entrevistadoras que já estavam em campo, totalizavam 20.

Estudo Piloto

O estudo piloto com as entrevistadoras selecionadas na primeira etapa foi realizado no dia 24/01/2014 em um setor não incluído na pesquisa, sendo realizado em um dos condomínios da Cohabipel durante manhã e tarde desse dia. Um mestrando de cada dupla responsável pela entrevistadora acompanhou a entrevista e realizou uma avaliação padrão, que foi considerada como parte etapa da seleção das mesmas. Após o estudo piloto, foi realizada uma reunião com os mestrandos para a discussão de situações encontradas em campo e possíveis erros nos questionários.

As modificações necessárias foram realizadas pela comissão do questionário, manual e banco de dados antes do início do trabalho de campo.

Na tarde do dia 24/02/2014, exatamente um mês após o primeiro, foi realizado um segundo estudo-piloto, no mesmo local, como parte do processo de avaliação das entrevistadoras do segundo processo seletivo.

Foi discutido entre a turma de mestrandos, após ambos os estudos piloto, o desempenho das candidatas e questões que precisavam ser reforçadas antes do início do trabalho.

Logística e Trabalho de Campo

O início do trabalho de campo deu-se, oficialmente, no dia 28/01/2014. Em todos os turnos, havia um mestrando de plantão na sede do Consórcio, para questões administrativas; e um mestrando da comissão do Banco de Dados, para o *download* dos dados dos *netbooks* das entrevistadoras.

Inicialmente, as entrevistadoras recebiam os vales-transporte e visitavam por conta própria os domicílios referentes aos setores de seus respectivos mestrandos. Em todos os domicílios sorteados foi aplicado um questionário de composição familiar (CF), no qual eram registrados: nome e idade de todos os moradores e contato telefônico (telefone fixo e/ou celular). Onde havia algum morador com 60 anos ou mais, essa pessoa era convidada a participar da pesquisa no mesmo momento, através de uma carta de apresentação; se na ocasião a participação não fosse possível, o melhor horário para uma nova visita era posteriormente agendado.

Nos domicílios nos quais não habitavam indivíduos de 60 anos ou mais, era aplicado um questionário sobre a posse de bens a cada dois domicílios. Ou seja: em todos os domicílios em que houvessem moradores de 60 anos ou mais, aplicava-se apenas o CF e o questionário completo (que também incluía questões referentes a posse de bens). Nos domicílios em que não haviam moradores de 60 anos ou mais, alternadamente, aplicavam-se os questionários de CF e posse de bens, ou apenas o questionário de CF. Esse processo de amostragem alternada de domicílios sem idosos se justifica por ser o tema de pesquisa de uma das mestrandas, e é melhor ilustrada na **Figura 2.2**.

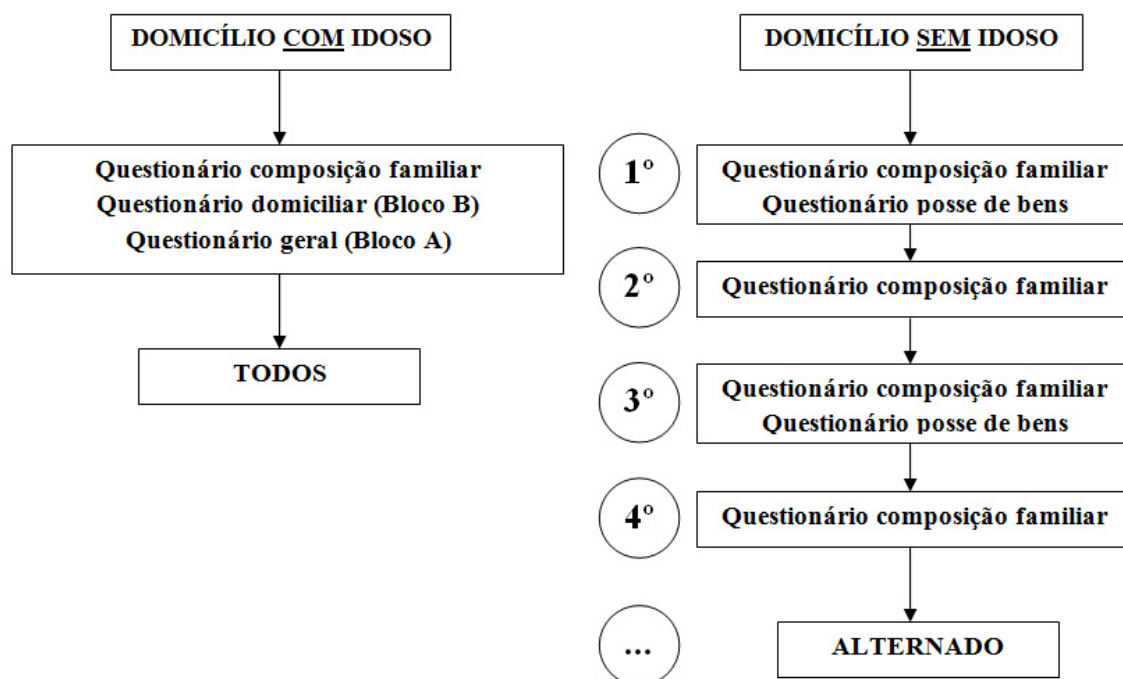


Figura 2.2 Fluxograma do funcionamento das composições familiares em domicílios com e sem idosos (60 anos ou mais).

Devido ao reduzido número inicial de entrevistadoras, a algumas desistências que ocorreram entre as primeiras selecionadas, e, também, visando agilizar o trabalho de campo, a logística foi reorganizada, contando com o auxílio de uma van da UFPel que levava as entrevistadoras nos setores selecionados para a pesquisa. Para isso, o trabalho de campo foi realizado por bairros e respectivos setores, com todas as entrevistadoras diariamente agrupadas, e, cada mestrando responsável, pelos setores previamente sorteados e por suas entrevistadoras. Esse processo de transporte via veículo privado da universidade iniciou no final do mês de fevereiro (27/02/2014), e se manteve até o final do campo, em agosto (02/08/2014). No total, a van foi utilizada por 114 dias pelo Consórcio de Pesquisa do PPGGE.

Nessa segunda etapa, as entrevistadoras iam aos bairros determinados apenas para a aplicação das CFs e dos questionários de posse de bens, quando fosse o caso. Apenas após o término das CFs de todos os setores de um bairro é que iniciava a etapa de entrevistas, as quais eram agendadas pessoalmente ou por telefone, e distribuídas para as entrevistadoras de forma homogênea.

Tendo em vista a nova logística, durante o trabalho de campo a escala de plantões teve que ser reorganizada, passando a contar com dois mestrandos por dia inteiro. Um dos mestrandos ia na van, organizando a rota e auxiliando as entrevistadoras, e outro permanecia na sede do consórcio agendando entrevistas e organizando questões administrativas. Nessa época, também, os mestrandos responsáveis pelo Banco de Dados estabeleceram turnos em determinados dias (não mais diariamente) para *download* dos dados do *netbook* das entrevistadoras.

Diante da necessidade urgente em identificar idosos em outros bairros e setores, optou-se por uma terceira forma de logística de aplicação da pesquisa: os mestrandos assumiram as CFs para si, indo pessoalmente aos domicílios para fazer a identificação dos moradores e entregar carta de apresentação em casos de presença de idoso, além da aplicação das questões de posse de bens quando fosse o caso. Essa mudança surgiu de um consentimento geral entre a turma, a fim de reduzir a duração do trabalho de campo. Sendo assim, os setores faltantes foram investigados mais rapidamente, e as entrevistadoras tiveram seu tempo de serviço otimizado, ficando responsáveis apenas pelas entrevistas com idosos que, na grande maioria das vezes, eram previamente agendadas.

Controle de Qualidade

Para garantir a qualidade dos dados coletados, as seguintes medidas foram adotadas: treinamento cuidadoso das entrevistadoras, elaboração de um manual de instruções, verificação semanal de inconsistências no banco de dados e reforço das questões que frequentemente apresentavam erros, em reuniões semanais entre os mestrandos e as respectivas entrevistadoras pelas quais eram responsáveis. Além disso, os mestrandos participaram ativamente do trabalho de campo, fazendo o controle direto do andamento do processo em diversas ocasiões.

Na primeira etapa, onde foi feito o reconhecimento dos setores pelas “batedoras”, os mestrandos realizaram CQ conferindo pessoalmente a ordem e o número dos domicílios anotados nas planilhas, além de selecionar aleatoriamente algumas residências para verificar se as mesmas foram visitadas.

Após a realização das entrevistas, através do banco de dados recebido semanalmente, eram sorteados 10% dos indivíduos para aplicação de um questionário reduzido, elaborado pela Comissão do Questionário, contendo 19 questões. Esse controle era feito pelo próprio mestrando responsável pelo setor no qual o domicílio estava inserido, por meio de revisita aos domicílios sorteados. Esse CQ teve como objetivo identificar possíveis problemas ou fraudes no preenchimento dos questionários, além de possibilitar o cálculo de concordância entre dados coletados e registrados, através da análise estatística Kappa.

O CQ considerado para o estudo de sarcopenia foi feito através da pergunta “alguém pediu para o(a) Sr(a). caminhar?”, relativo ao teste da marcha. A concordância esperada foi de 90,8%, e a observada, 94,9%. O Kappa obtido foi de 0,44 – valor relativamente baixo, mas justificado na **Tabela 2.1**, abaixo:

Tabela 2.1 Controle de qualidade para a pergunta “alguém pediu para o(a) Sr(a). caminhar?”.

CQ	Banco de Dados		Total
	Sim	Não	
Sim	127	7	3
Não	0	3	134
Total	10	127	137

Conforme observado, temos sete indivíduos que, na aplicação do CQ, referiram ter feito o teste de caminhada, mas seus dados não foram computados na análise final. Esse fato pode ser explicado por indivíduos que foram solicitados a caminhar, mas se recusaram, não podiam ou interromperam o teste no meio. A pergunta, apesar de útil, abre essa brecha para interpretações, e por limitações de coleta de dados, não pode ser esclarecida. Porém, mais importante é o fato de que nenhum indivíduo que, no CQ, referiu não ter sido solicitado a caminhar ter dados computados referentes à marcha – o que atesta contra o preenchimento de dados forjados pelas entrevistadoras. Portanto, apesar de um Kappa relativamente baixo, os autores consideram que o CQ fala a favor da veracidade dos dados obtidos.

Resultados Gerais

A coleta de dados terminou no dia 02 de agosto de 2014, com oito entrevistadoras remanescentes. A Comissão do Banco de Dados trabalhou durante duas semanas, após o final do trabalho de campo, para a entrega do banco final contendo todas as informações coletadas e necessárias para as dissertações dos mestrandos. Durante todo o trabalho de campo foram realizadas, periodicamente, reuniões entre os mestrandos, professoras supervisoras e entrevistadoras, visando o repasse de informações, tomada de decisões, resolução de dificuldades e avaliação da situação do trabalho. No dia 19 de agosto foi realizada a última reunião do Consórcio de Pesquisas do biênio 2013/14, entre mestrandos e coordenadoras da pesquisa, para entrega dos resultados finais e de um relatório de atribuições de cada comissão.

Ao final do trabalho de campo, o número de idosos encontrados foi de 1.844, dos quais 1.451 (78,7%) foram adequadamente entrevistados, sendo 63% (N=914) do sexo feminino e 37% (N=537) do masculino. As perdas e recusas representaram um total de 21,3% (N=393) dos idosos encontrados, sendo a maioria do sexo feminino (59,3%) e com faixa etária entre 60-69 anos (59,5%), conforme descrito na **Tabela 2.2**. O percentual de idosos encontrados ao final do trabalho de campo em relação ao pretendido inicialmente (1.649 idosos) foi de 88% (1.451).

Fizeram parte da pesquisa 4.123 domicílios dentro dos 133 setores sorteados, dos quais 3.799 foram visitados. A não-visitação dos 324 domicílios restantes (que estariam incluídos no sorteio inicial) se deveu a limitações técnicas e ao limite de tempo da pesquisa previamente determinado entre os mestrandos e os coordenadores. Entre os 3.799 domicílios visitados, foram identificados 1.379 domicílios com indivíduos de 60 anos ou mais. Em relação ao estudo de uma mestranda sobre índice de bens, foram realizadas 886 listas de bens nos domicílios sem idosos, conforme a logística referida anteriormente. O percentual de CQ pretendido foi atingido, tendo sido aplicados 145 questionários resumidos de conferência de dados (10% da amostra previamente entrevistada).

Orçamento

O Consórcio de Pesquisa foi financiado por três diferentes fontes: recursos provenientes do Programa de Excelência Acadêmica (PROEX) e da CAPES, ambos recebidos e repassados pelo PPGE aos mestrandos, no valor de R\$ 82.500,00; e recursos dos mestrandos no valor de R\$ 8.100,00. No total, foram disponibilizados R\$ 85.228,05, gastos conforme demonstrado abaixo (**Tabelas 2.3 e 2.4**).

Os gastos com divulgação dos resultados resumidos da pesquisa, entregues para os participantes ao final da análise dos trabalhos de todos os mestrandos, foram cobertos pelo excedente do valor coletado entre os mestrandos (R\$ 3.924,79).

Tabela 2.3 Gastos finais da pesquisa com recursos disponibilizados pelo programa.

Item	Quantidade	Custo total (R\$)
Vales-transporte	7.072	20.430,50
Pagamento da secretária	11 meses	9.393,34
Pagamento das entrevistas	1.452	37.729,00
Pagamento da bateção	134	8.340,00
Camisetas/serigrafia	80	1.160,00
Cópias/impressões	50.000	4.000,00
Total	-	81.052,84

Tabela 2.4 Gastos finais da pesquisa com recursos disponibilizados pelos mestrandos.

Itens	Quantidade	Custo total (R\$)
Seguro de vida entrevistadoras	21	1.485,78
Mochilas	20	960,00
Estadiômetros pediátricos	20	795,00
Material de escritório	-	606,43
Coquetel final de trabalho de campo	-	298,00
Divulgação	-	30,00
Total		4.175,21

2.2 Relatório de Trabalho de Campo do Subestudo de Composição Corporal

Introdução

O Consórcio de Pesquisa 2013/14 da UFPel, apelidado de COMO VAI?, teve como foco a avaliação de indivíduos de 60 anos ou mais habitantes da área urbana de Pelotas, Brasil, em variados aspectos. Tal avaliação, de modo geral, se deu por meio de entrevistas domiciliares e da aplicação de testes e questionários. Porém, questões mais específicas, referentes à composição corporal desses idosos, não puderam ser devidamente estudadas nesse contexto, dadas as peculiaridades dos métodos de avaliação pretendidos: instrumentos não-portáteis, de aplicação demorada e que requerem manuseio por profissionais treinados.

Portanto, para resolver tal problema, alguns mestrandos e orientadores juntaram esforços para a realização de um subestudo voltado especificamente para a avaliação da composição corporal, de logística diferente do estudo principal a que está aninhado, utilizando uma subamostra da população desse. Foi o surgimento do presente estudo, aqui descrito.

Com base nos objetivos específicos dos mestrandos interessados no tema, foram elaborados projetos individuais, anexados ao projeto do estudo principal, e concomitantemente submetidos ao CEP da Faculdade de Medicina da UFPel através da Plataforma Brasil no dia 19 de novembro, sob o número de protocolo 201324538513.1.0000.5317. O projeto foi aprovado no dia posterior ao envio.

Integrantes

O subestudo aqui apresentado foi coordenado pelo então mestrando Thiago Gonzalez Barbosa e Silva, sob orientação das Dras. Ana Maria Baptista Menezes, Maria Cristina Gonzalez e Renata Moraes Bielemann. Ainda, contou com a colaboração da então mestranda Caroline dos Santos Costa, sob orientação do Dr. Juraci Almeida Cesar e da Doutoranda Bruna Celestino Schneider. Por fim, integraram a equipe o técnico em radiologia contratado Éder Silva Gonçalves, a estagiária de pós-graduação em nutrição Deise Cristina Veleda Modesto e estagiárias do curso de Nutrição da UFPel vinculadas ao CPE.

Instrumentos

Os idosos participantes do subestudo eram submetidos aos seguintes exames:

- Entrevista referentes a dados sociodemográficos;
- Aferição de peso em balança digital (Tanita UM-080; Tanita, Japão);
- Aferição de altura ortostática em estadiômetro metálico fixo (*CMS Weighting Equipment*; Reino Unido);
- Aferição de circunferência e comprimento dos braços e das coxas (com marcação do ponto médio das mesmas) por fita métrica metálica não-distensível (Cescorf; Brasil);
- Medida do músculo Adutor do Polegar (MAP) com plicômetro (*Lange Skinfold Caliper*; EUA);
- BIA unifrequencial (SF) (Quantum BIA-101Q; *RJL Systems*, EUA) e multifrequencial (MF) (Quadscan 4000; *Bodystat Limited*, Reino Unido);
- DXA (*Lunar Prodigy*; *GE Healthcare*, Reino Unido);
- Aplicação do questionário de triagem de sarcopenia SARC-F [3];
- Avaliação da musculatura apendicular por US Modo B (Xario SSA-660A; Toshiba, Japão) e Modo A (Bodymetrix; Intelametrix, EUA).

Manual de Instruções

Foi elaborado um manual de instruções geral do subestudo, visando padronizar a aplicação dos exames através de um protocolo previamente definido e melhor estabelecer a logística de andamento da visita.

Treinamento

Cada profissional envolvido recebeu um treinamento específico para os exames pelos quais seria responsável. A antropometrista (Caroline) havia sido previamente padronizada em todas as medidas envolvidas, tendo ficado responsável pela coleta de peso, altura, circunferências e comprimentos de membros e MAP. O técnico em radiologia (Éder) possui ampla experiência prévia com o DXA e recebeu treinamento específico para aplicação das duas modalidades de BIA. O autor principal (Thiago) foi um dos responsáveis pelo processo de tradução do questionário SARC-F para o português, em trabalho conjunto com o autor do instrumento; passou por treinamentos presenciais para US antropométrico Modo B em centros de pesquisa que já possuem experiência com o assunto [departamento de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e departamento de radiologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC - POA)]; e recebeu treinamento intensivo para utilização do US Modo A pelos próprios fabricantes do instrumento, por videoconferência, além de manter contato frequente com os mesmos para esclarecimento de dúvidas ao longo do subestudo.

Amostra e Processo de Amostragem

O processo de amostragem para o subestudo teve como base a amostra previamente definida para o estudo principal. Com base na população total de idosos estudados, adotou-se a estratégia de amostragem determinística, através do estabelecimento de dois meses de nascimento (a saber: março e setembro) para selecionar os idosos convidados a participarem do subestudo.

Tendo em mente o número aproximado de 1.600 idosos a serem entrevistados no estudo principal, imaginou-se que, deterministicamente, a distribuição de mês de nascimento dos mesmos se daria de forma relativamente homogênea ($1.600/12 =$ aproximadamente 133 idosos nascidos em cada mês do ano).

O número amostral do subestudo foi determinada em reuniões com coordenadores do PPGE. Inicialmente, optou-se por calcular a amostra pelos métodos convencionais, o que resultaria em um número impraticável de idosos a serem convidados a participar do subestudo (em torno de 400). Em um segundo momento,

após extensa revisão bibliográfica, adotou-se um modelo empírico de definição de número amostral de subestudos de desfechos múltiplos, por sugestão de professores do Programa, estimado em 200 participantes. Por se tratar de um estudo voluntário e presencial, que envolvia deslocamento de pessoas de idade e, até certo ponto, fragilizadas, flexibilizou-se a margem de perdas e recusas para um total de 20%, gerando um N necessário de convidados de 240 idosos.

Ao optar pelos meses de março e setembro, teoricamente teríamos um total de 266 idosos convidados a participar do subestudo, o que seria adequado para nossas necessidades amostrais. Além disso, a escolha dos meses foi baseada no projeto de pesquisa do então mestrando Fernando Pires Hartwig, que, ao se propor a coletar material genético de idosas nascidas em janeiro, março, maio, junho, agosto, setembro, outubro e dezembro, permitiu aos mestrandos envolvidos cogitar a realização de estudos futuros no mesmo universo subamostral (relações entre composição corporal e genética). Portanto, a coordenação do subestudo escolheu dois meses entre os seis já selecionados pelo mestrando Fernando, buscando o intervalo máximo entre eles (6 meses) para minimizar vieses de seleção.

Estudo Piloto

O estudo piloto foi realizado no dia 12/03/14, com dois idosos (um homem e uma mulher) captados através do estudo-piloto do estudo principal. Os mesmos não faziam parte da amostra avaliada nos estudos.

Logística

Na ocasião da aplicação das entrevistas do estudo COMO VAI?, pessoas de 60 anos ou mais entrevistadas nascidas nos meses de março ou setembro recebiam a carta-convite/termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) referente ao subestudo, para que pudessem familiarizar-se com o convite que lhes seria feito subsequentemente via contato telefônico. Dessa maneira, os autores acreditam que os idosos teriam maior autonomia para ler o TCLE sozinhos ou com a ajuda de

familiares/amigos, podendo julgar se gostariam ou não de participar do subestudo sem sofrer influência, mesmo que não-intencional, das entrevistadoras.

Os idosos entrevistados no estudo COMO VAI? eram registrados em um banco de dados geral, que também dispunha de seus telefones de contato e endereço residencial. Então, semanalmente, os mestrandos envolvidos filtravam o banco de dados geral para selecionar os idosos nascidos nos meses objetivados, e alimentavam uma nova planilha – específica do subestudo.

Através de contato telefônico, os idosos eram convidados a participar do estudo. Nesse contato era feito o esclarecimento de dúvidas, o agendamento da visita dos idosos à clínica, e verificada a necessidade ou não de auxílio para o deslocamento até a clínica onde foram realizados os exames (inserida no CPE). A participação era voluntária, e os idosos tinham total liberdade de optar por não participar do subestudo. Quando a negativa era informada à secretária de agendamento, o coordenador realizava uma segunda ligação, subseqüentemente, para tentar esclarecer aspectos que possam ter influenciado a não-participação no subestudo – e, na maioria das vezes, essas recusas iniciais eram revertidas com sucesso. Quando a negativa inicialmente era dada ao coordenador do estudo, ou quando era confirmada após a ligação da secretaria e do coordenador, ficava caracterizada uma recusa. “Perdas” foram caracterizadas como idosos que não foram encontrados via telefone no mínimo em 3 tentativas, em diferentes ocasiões, ou após subseqüente visita ao domicílio sem sucesso pelo coordenador. Entre esses, também, se incluíam os idosos que mudaram de cidade entre a entrevista e a ocasião do convite para o subestudo; idosos que mudaram de domicílio e/ou telefone, sem deixar contato com vizinhos; ou idosos que faleceram entre os dois momentos de contato.

A equipe do subestudo trabalhou nos seguintes turnos: quartas-feiras pela manhã, quintas-feiras pela manhã e pela tarde, e eventuais turnos extras quando necessário. Era oferecido aos idosos participantes o transporte domiciliar, realizado pelo próprio coordenador (que se disponibilizava a buscar e levar em casa idosos com dificuldades motoras, cognitivas, ou que não dispusessem de condições para se deslocar por conta própria até o CPE). Para os demais, era oferecido ressarcimento do deslocamento via vales-transporte (para o idoso e para o acompanhante, quando fosse o caso); porém, esse método de ressarcimento foi necessário apenas uma vez em todo o andamento do estudo, visto que os idosos de 60 anos ou mais não pagam

passagem de ônibus, ou não sentiam a necessidade de ressarcimento pelo deslocamento – mesmo que oferecido.

Ao chegar na clínica, cada idoso era recepcionado por uma estagiária de plantão, que coletava dados sociodemográficos e começava o preenchimento dos prontuários impressos do subestudo. Essa estagiária também era responsável pela coleta do TCLE assinado (fornecendo outra cópia, que ficava em posse do idoso). Os idosos eram levados a um vestiário, onde colocavam roupas adequadas para a aplicação dos testes (camisetas sem mangas e bermudas, facilitando o acesso aos membros) e retiravam artefatos metálicos.

A primeira avaliação se dava na Sala de Antropometria, onde eram aferidos o peso, a altura, circunferência e comprimento de braços e coxas, e a medida do MAP.

A segunda sala era a chamada Sala do DXA, onde, além do exame em questão, também eram feitas as avaliações por BIA SF e MF após 10 minutos de repouso sobre a mesa do DXA.

A terceira e última sala do era a chamada Sala do US. Nessa sala, era aplicado o questionário SARC-F e realizados os exames de US Modo B e Modo A (**Figura 2.2**). Ao final dos exames, o idoso era questionado quanto ao método de deslocamento para a clínica e quanto à necessidade de ressarcimento pelo transporte.

Por fim, o idoso era encaminhado ao vestiário para trocar-se, e, na saída, recebia orientações quanto à subsequente entrega do resultado dos exames em seu próprio domicílio, por correio, após a análise completa dos dados.



Figura 2.2 Fotos ilustrativas dos procedimentos realizados na Sala do US. Fotos obtidas e reproduzidas com consentimento da paciente.

Controle de Qualidade

Numa tentativa de garantir a qualidade das informações coletadas, medidas foram tomadas em diferentes etapas do processo do subestudo.

Para confirmar o mês de nascimento dos participantes, e, assim, sua elegibilidade para o subestudo, a informação referente à data de nascimento era coletada novamente na primeira abordagem do idoso na clínica. Além disso, para conferir se idosos elegíveis não estavam deixando de ser captados e, subsequentemente, convidados a participar do estudo, a data de nascimento era uma das perguntas do controle de qualidade aplicado no estudo principal.

Entre a etapa de entrevistas e a etapa de comparecimento à clínica, buscava-se ter o menor intervalo de tempo possível (dependendo da disponibilidade dos idosos), visando evitar alterações físicas e comportamentais que poderiam ocorrer no período decorrido entre o estudo e o subestudo e, assim, afetar os resultados.

Os dados coletados no subestudo foram preenchidos manualmente pelos componentes da equipe durante a realização dos exames. Esses dados, posteriormente, foram digitados pelos mestrandos Caroline e Thiago independentemente (dupla digitação); quando havia discordância entre as informações, os formulários impressos (originais) e o banco de dados do estudo principal eram conferidos, até que houvesse consenso entre os mestrandos.

Resultados Gerais

A coleta de dados do subestudo transcorreu de 26 de março até o dia 1º de outubro de 2014, com alguns períodos de interrupção por problemas técnicos.

Ao final do trabalho de campo do estudo principal, o número de idosos encontrados nascidos em março e setembro foi de 241. Desses, dois encontravam-se em hospitalização domiciliar; um foi hospitalizado (paciente terminal, oncológico); e um faleceu entre no período entre a entrevista e o convite para o subestudo.

Entre os 237 idosos restantes, 192 (81%) compareceram à clínica e foram devidamente avaliados; 17 (7,2%) foram considerados como perdas, e 28 (11,8%), recusas. As perdas, basicamente, se deveram por motivo de mudança dos idosos para outros domicílios sem deixar contato com vizinhos; mudança de telefone, sem

sucesso na tentativa de contato presencial subsequente; ou mudança de cidade. Já, entre as recusas, os principais motivos referidos foram a falta de tempo livre, a recusa em fazer novos exames (por considerar sua saúde adequada), ou, simplesmente, a falta de desejo em participar dessa nova etapa da pesquisa. Apenas um idoso referiu que não quis participar por condições precárias de saúde para deslocar-se ao CPE – o que era uma preocupação dos organizadores no início do estudo, capaz de enviesar de forma significativa os resultados, mas, aparentemente, não se confirmou.

Na **Tabela 2.5** são apresentados dados descritivos de participantes e não-participantes. Os grupos se mostraram semelhantes nos quesitos avaliados - com exceção da classe econômica, que atingiu significância limítrofe. A discreta disparidade encontrada, porém, pode estar relacionada ao número relativamente alto de não-respondentes para a variável (nove participantes e quatro não-participantes).

Tabela 2.5 Caracterização dos participantes e não-participantes (perdas e recusas) do subestudo.

Variáveis	Participantes	Não-Participantes	p
Sexo			0,559*
Feminino	119 (62,0)	28 (62,2)	
Masculino	73 (38,0)	17 (37,8)	
Total	192	45	
Faixa Etária			0,562**
60-69	105 (54,7)	21 (46,7)	
70-79	62 (32,3)	16 (35,5)	
≥80	25 (13,0)	8 (17,8)	
Total	192	45	
Classe econômica^a			0,049**
A/B	71 (38,8)	8 (19,5)	
C	97 (53,0)	27 (65,9)	
D/E	15 (8,2)	6 (14,6)	
Total	183	41	
Fisicamente inativos^b			0,863*
Sim	120 (64,5)	30 (66,7)	
Não	66 (35,5)	15 (33,3)	
Total	186	45	

^aClasse econômica de acordo com critérios da Associação Brasileira de Estudos Populacionais (ABEP);

^b<150/min semanais de atividade física de lazer + deslocamento, segundo o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ)

*teste exato de Fisher; ** teste χ^2 de Pearson

Referências

1. Barros AJD, Menezes AMB, Santos IS, Assunção MCF, Gigante D, Fassa AG et al. O Mestrado do Programa de Pós-Graduação em epidemiologia da UFPel baseado em consórcio de pesquisa: uma experiência inovadora. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11:133-44.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010. 2010. Disponível em <http://www.censo2010.ibge.gov.br>. Acessado em 02/07/2013.
3. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):531-2. doi:10.1016/j.jamda.2013.05.018.

SEÇÃO 3: ALTERAÇÕES NO PROJETO ORIGINAL

Modificações do projeto previamente proposto ao longo de sua execução.

3.1 Alterações nos Artigos Propostos

Os artigos originalmente planejados sofreram alterações, e as mesmas serão descritas a seguir.

"Artigo original - US"

Referido ao longo do projeto de pesquisa como "Artigo 2", o terceiro artigo que compõe esta tese (agora, referido como "Artigo Original 3 - US") manteve o tema proposto - a determinação da ASM em idosos através do US. Porém, ao invés da abordagem dicotômica originalmente proposta (baseada em pontos de corte), optou-se pelo estabelecimento de equações preditivas. Tais equações são as abordagens mais frequentemente adotadas na literatura para tal propósito, visto que sítios combinados são geralmente mais informativos do que sítios isolados [1, 2]. Além disso, as estimativas de ASM resultantes também são passíveis de avaliação através de pontos de corte para o compartimento previamente estabelecidos pelo nosso grupo na mesma população [3].

"Artigo de revisão - US"

O "Artigo 3" do projeto havia sido proposto como uma revisão de caráter opinativo sobre o papel do US na avaliação da MM, e, baseado nesses achados, incluiria um protocolo para realização de US antropométrico. No entanto, percebeu-se que as contribuições dessa revisão seriam redundantes (e, portanto, potencialmente incompatíveis) com as do artigo original de US: como os dados coletados em 2014 seguiram um protocolo original desenvolvido pelo autor, o mesmo já seria detalhadamente descrito e fundamentado com base na literatura prévia no próprio artigo original. Além disso, se os protocolos apresentados fossem iguais, a imparcialidade da revisão opinativa poderia ser questionada. Se diferentes, a relevância dos achados originais, baseados em um protocolo de coleta considerado inadequado pelo próprio autor, é que poderia ser questionada.

Dessa forma, conforme aprovado pelo Colegiado do Programa e pela Banca Examinadora, o artigo de revisão foi substituído por um terceiro artigo original, voltado para o desenvolvimento de modelos preditivos de ASM através de BIA (referido, de agora em diante, como "Artigo Original 2 - BIA"). A relevância de tais modelos preditivos e os principais aspectos que justificam a inclusão da BIA na temática desenvolvida na tese estão contextualizados numa breve revisão bibliográfica, apresentada a seguir.

3.2 Complementação da Revisão Bibliográfica: BIA

A BIA baseia-se no princípio que os diferentes tecidos corporais, a partir da quantidade de água e eletrólitos em sua composição, possuem graus variáveis de condutibilidade elétrica. Sabe-se que o sangue e o músculo são bons condutores, enquanto o osso e a gordura, não. Assim, a BIA estima a composição dos diferentes compartimentos com base em uma corrente elétrica de baixa voltagem emitida e captada através do corpo [4]. As alterações sofridas pela corrente em seu trajeto são convertidas pelo aparelho em valores de resistência (R) e reactância (X_c), em busca da impedância (Z) tecidual – a oposição apresentada pelo meio à passagem de energia elétrica [5].

Por ser um método baseado em pressupostos físicos, as principais limitações da BIA estão relacionadas a fatores capazes de interferir na condutibilidade tecidual. Assim, o método é suscetível à presença de próteses metálicas ou eletrônicas, assim como condições clínicas que afetem a temperatura, tamanho, formato ou estado hídrico corporal [6], e, em tais situações, o uso da BIA deve ser evitado.

A principal utilidade dos parâmetros indiretos fornecidos pela BIA no âmbito da composição corporal se dá através de modelos preditivos. Os valores de R , X_c e/ou Z , juntamente com demais determinantes (como sexo, idade ou altura) são aplicados em equações preditivas, derivadas de regressões lineares, para estimar compartimentos previamente aferidos por métodos padrão-ouro. No caso da sarcopenia, um desfecho de particular importância é a musculatura apendicular determinada por DXA, sendo o mais frequentemente adotado [7].

Assim, no **Quadro 3.1** estão resumidos os principais modelos preditivos desenvolvidos para tal propósito.

Deve-se considerar, porém, que a reprodutibilidade dos resultados de um determinado modelo preditivo está relacionada à similaridade do contexto de aplicação com contexto no qual foi desenvolvido [14, 15]. Por isso, as equações preditivas são vistas como altamente específicas: características da população (etnia, idade e estado clínico), da BIA (aparelhos SF ou MF, e fabricante) e do método de referência adotado (fabricante, compartimento estimado) podem, potencialmente, comprometer os resultados encontrados [16]. Percebe-se, então, além da necessidade de equações específicas para contextos específicos, uma limitação particularmente relevante para a população sul-americana: a falta de equações apropriadas inviabiliza a adoção da BIA como método preditivo da ASM, e, assim, compromete a utilidade do método no diagnóstico da sarcopenia.

Apesar das limitações acima descritas, de modo geral, a BIA ainda é um dos principais métodos utilizados para avaliação da MM na prática diária [4]. É um método não-invasivo, de fácil execução e boa reprodutibilidade, prático e amplamente difundido. Além disso, possui baixo custo, requer treinamento mínimo e permite avaliações seriadas. Por isso, salvo em situações específicas, havendo a disponibilidade de equações apropriadas, a BIA é uma das opções mais acessíveis para a avaliação muscular na sarcopenia [7].

Quadro 3.1. Equações preditivas de ASM/ALM habitualmente empregadas para avaliação de MM na sarcopenia.

Autor (ano), país	BIA/DXA	Amostra	Equação^a	Performance
Kyle (2003), Suíça [8]	Xitron 4000B (MF, 50kHz); Hologic QDR-4500A	444 voluntários caucasianos, 22-94 anos	$ASM = (0,267*RI) + (0,058*Xc) + (0,095*P) + (1,909*sexo) - (0,012*I) - 4,211$	R ² 0,95; SEE 1,12kg; viés
Yoshida (2014), Japão [9]	Tanita (MF, 50kHz); Hologic QDR-4500A	250 asiáticos NI (coorte populacional) ≥65 anos (73,5 ± 5,6)	$ASM_H = (0,197*RI) + (0,179*P) - 0,019$ $ASM_M = (0,221*RI) + (0,117*P) + 0,881$	H: R ² 0,87; SEE 0,98kg; viés M: R ² 0,89; SEE 0,81kg; viés
Kim (2014), Coréia do Sul [10]	Inbody 3.0 (MF, 250kHz); Lunar	720 asiáticos NI (coorte populacional) ≥65 anos	$ASM = (0,104*RI) + (0,055*P) + (2,954*sexo) - (0,050*I) + 5,663$	R ² 0,88; SEE 1,35kg; viés
Sergi (2015), Itália [11]	101 Akern/RJL (SF, 50kHz); Hologic QDR Discovery A	296 voluntários caucasianos, ≥60 anos (71,4 ± 5,4)	$ASM = (0,227*RI) + (0,064*Xc) + (0,095*P) + (1,384*sexo) - 3,964$	R ² 0,92; SEE 1,14kg; sem viés
Rangel-Peniche (2015), México [12]	Quantum X RJL (SF, 50kHz); Hologic Explorer QDR-4500W	107 voluntários latinos ≥60 anos (69,3 ± 6,5)	$ASM = (0,2394*RI) + (0,065*P) + (2,708*sexo) - 0,05376$	R ² 0,91; SEE 1,01kg; sem viés
Scafoglieri (2017), 6 países europeus [13]	101 Akern/RJL (SF, 50kHz); Lunar e Hologic	291 pacientes sarcopênicos (187 Lunar, 104 Hologic), ≥65 anos (77,6 ± 6,9)	$ALM_{Lunar} = (0,168*RI) + (0,017*Xc) + (0,132*P) - (1,931*sexo) + 1,821$ $ALM_{Hologic} = (0,196*RI) + (0,060*P) - (2,554*sexo) + 4,957$	Lunar: R ² 0,86; SEE 1,37kg; sem viés Hologic: R ² 0,90; SEE 1,28kg; sem viés

ALM: massa magra apendicular; ASM: massa muscular esquelética apendicular; BIA: bioimpedância elétrica; DXA: absorciometria de duplo feixe de raios-X; H: homens; I: idade; M: mulheres; MF: multifrequencial; MM: massa muscular; NI: não-institucionalizados; P: peso; RI: índice de resistência; SEE: erro padrão; SF: unifrequencial; Xc: reactância.

^aASM (kg); RI = altura²/resistência (cm²/Ω); Xc (Ω); P (kg); sexo (mulheres=0, homens=1; exceção: Scafoglieri, onde homens=0, mulheres=1); I (anos completos), ALM (kg).

Referências

1. Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, Keegan MA et al. Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(3):533-9. doi:10.1093/ajcn/62.3.533.
2. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr.* 2004;23(2):273-80. doi:10.1016/S0261-5614(03)00129-8.
3. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AM. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(2):136-43. doi:10.1002/jcsm.12049.
4. Earthman CP. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside: A Tutorial on Research Considerations and Clinical Applications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(7):787-822. doi:10.1177/0148607115595227.
5. Mulasi U, Kuchnia AJ, Cole AJ, Earthman CP. Bioimpedance at the bedside: current applications, limitations, and opportunities. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(2):180-93. doi:10.1177/0884533614568155.
6. Smith S, Madden AM. Body composition and functional assessment of nutritional status in adults: a narrative review of imaging, impedance, strength and functional techniques. *J Hum Nutr Diet.* 2016;29(6):714-32. doi:10.1111/jhn.12372.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169.
8. Kyle UG, Genton L, Hans D, Pichard C. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clin Nutr.* 2003;22(6):537-43.
9. Yoshida D, Shimada H, Park H, Anan Y, Ito T, Harada A et al. Development of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(4):851-7. doi:10.1111/ggi.12177.
10. Kim JH, Choi SH, Lim S, Kim KW, Lim JY, Cho NH et al. Assessment of appendicular skeletal muscle mass by bioimpedance in older community-dwelling Korean adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;58(3):303-7. doi:10.1016/j.archger.2013.11.002.
11. Sergi G, De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, Berton L, Carraro S et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr.* 2015;34(4):667-73. doi:10.1016/j.clnu.2014.07.010.
12. Rangel Peniche DB, Raya Giorguli G, Aleman-Mateo H. Accuracy of a predictive bioelectrical impedance analysis equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in a non-Caucasian sample of older people. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;61(1):39-43. doi:10.1016/j.archger.2015.03.007.
13. Scafoglieri A, Clarys JP, Bauer JM, Verlaan S, Van Malderen L, Vantieghem S et al. Predicting appendicular lean and fat mass with bioelectrical impedance analysis in older adults with physical function decline - The PROVIDE study. *Clin Nutr.* 2017;36(3):869-75. doi:10.1016/j.clnu.2016.04.026.
14. Reiter R, Iglseider B, Treschnitzer W, Alzner R, Mayr-Pirker B, Kreutzer M et al. Quantifying appendicular muscle mass in geriatric inpatients: Performance of different single frequency BIA equations in comparison to dual X-ray absorptiometry. *Arch Gerontol Geriatr.* 2018;80:98-103. doi:10.1016/j.archger.2018.10.010.
15. Yu SC, Powell A, Khoo KS, Visvanathan R. The Performance of Five Bioelectrical Impedance Analysis Prediction Equations against Dual X-ray Absorptiometry in Estimating Appendicular Skeletal Muscle Mass in an Adult Australian Population. *Nutrients.* 2016;8(4):189. doi:10.3390/nu8040189.
16. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(5):366-74. doi:10.1097/MCO.0000000000000496.

SEÇÃO 4: ARTIGOS

Artigos desenvolvidos ao longo do trabalho de pesquisa aqui apresentado.

ARTIGO ORIGINAL 1 - SARC-F

Artigo publicado em 2016 no *Journal of the American Medical Directors Association*.



ELSEVIER

JAMDA

journal homepage: www.jamda.com

Original Study

Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice



Thiago Gonzalez Barbosa-Silva MD, MSc^{a,*}, Ana Maria Baptista Menezes MD, PhD^a,
Renata Moraes Bielemann RD, PhD^a, Theodore K. Malmstrom PhD^b,
Maria Cristina Gonzalez MD, PhD^{a,c}, on behalf of Grupo de Estudos em Composição
Corporal e Nutrição (COCONUT)

^a Postgraduate Program in Epidemiology, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Pelotas, RS, Brazil

^b Departments of Psychiatry and Internal Medicine, School of Medicine, Saint Louis University, St. Louis, MO

^c Postgraduate Program in Health and Behavior, Universidade Católica de Pelotas (UCPel), Pelotas, RS, Brazil

A B S T R A C T

Keywords:
Sarcopenia
screening
calf circumference
body composition
muscle mass
validation study

Objectives: To validate the (Brazilian) Portuguese-translated version of the SARC-F questionnaire and to verify its performance in the separate sarcopenia screening and muscle function evaluation contexts. In addition, by associating SARC-F to an anthropometric measurement (as an estimate of muscle mass), to test for improvements in its sarcopenia screening efficacy.

Design: Cross-sectional study.

Setting: Urban population of Pelotas, a middle-sized city in Southern Brazil.

Participants: Subsample of 179 community-dwelling elderly aged 60 years or older derived from a population-based study (COMO VAI?).

Measurements: Sarcopenia was evaluated using the European Working Group on Sarcopenia in Older People's diagnostic criteria: dual-energy X-ray absorptiometry, handgrip strength, and walking speed test. Participants also completed SARC-F and their calf circumference (CC) was measured. SARC-F and CC were combined into an original score. The questionnaires' performances were evaluated through receiver operating characteristic curves, sensitivity/specificity analyses, and Pearson χ^2 .

Results: Sarcopenia was identified in 15 (8.4%) participants by the European Working Group on Sarcopenia in Older People's criteria. Areas under the receiver operating characteristic curves of SARC-F were 0.592 (95% confidence interval (CI) 0.445, 0.739) screening for sarcopenia and 0.779 (95% CI 0.710, 0.846) evaluating muscle function ($P < .001$). The SARC-F+CC association significantly improved SARC-F's sarcopenia screening performance [area under the curve: 0.736 (95% CI 0.575, 0.897); comparing with SARC-F alone: $P = .027$]. A substantial improvement in sensitivity was achieved without compromising the remaining parameters.

Conclusions: Despite the satisfactory performance evaluating muscle function, SARC-F alone has not achieved adequate results as a sarcopenia screening tool. However, the SARC-F+CC association significantly improved SARC-F's sarcopenia screening performance, enabling its use in the clinical practice.

© 2016 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

Sarcopenia, according to the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP),¹ is defined as "the loss of muscle

mass (MM), associated with the loss of muscle strength and/or performance." Considering that the elderly are the main risk group for this condition, they should be investigated for sarcopenia during routine clinical examinations.

However, an appropriate diagnosis is still difficult to obtain, as the gold standard diagnostic methods are expensive and not universally available in clinical practice. Previously proposed screening algorithms require walking capability and hand dynamometry,¹ which are not always possible or available. To determine which patients would benefit from a formal evaluation for sarcopenia, a simpler sarcopenia screening method would improve the global assessment of the elderly.

This work was supported by the Brazilian research granting agencies Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior; and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul. The sponsor had no role in the design, methods, data collection, analysis and preparation of this article.

The authors declare no conflicts of interest.

* Address correspondence to Thiago Gonzalez Barbosa-Silva, MD, MSc, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Rua Marechal Deodoro, 1160, 3o piso, Pelotas, RS, Brazil CEP 96020-220.

E-mail address: tgsilva@hotmail.com (T.G. Barbosa-Silva).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.08.004>

1525-8610/© 2016 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

Malmstrom and Morley² recently proposed and validated SARC-F, which is a very brief and easy-to-administer sarcopenia screening questionnaire.³ SARC-F is a symptom score based on 5 self-reported questions concerning strength, ambulation, rising up from a chair, climbing up a set of stairs, and falls.² Its validity has been tested in different populations with good results.^{3–5} However, SARC-F questions concern only muscle function (MF) (strength and performance), without evaluating MM. Sarcopenia and MF loss are related, but distinct entities, and considering MF alone somehow diverges from the EWGSOP-proposed sarcopenia definition, which includes MM assessment.¹

Anthropometric measurements are a cheap and practical method to estimate MM. EWGSOP consensus states that calf circumference (CC) measurement is the anthropometric method that better correlates to MM.¹ Given its simplicity and universal availability, maybe it could stand as a surrogate for MM in the sarcopenia screening context.

This pilot study had 2 main objectives. First, to validate SARC-F as a sarcopenia screening tool (as originally proposed) and as an MF evaluation tool (as hypothesized). Second, to verify if incorporating CC as a MM surrogate would improve SARC-F's sarcopenia screening results.

Methods

The proposed pilot study was based on a subsample from a cross-sectional population-based survey carried out in Pelotas, a southern Brazilian city. The main survey is known as *COMO VAI?* (Master's Consortium for Valuation of Elderly Care – *Consórcio de Mestrado Orientado para a Valorização da Atenção ao Idoso*), and ensured random and representative population sampling through multistep stratified and randomized household and individual selection. More information about the complete sampling process can be obtained elsewhere.⁶

Inclusion criteria were noninstitutionalized elderly aged 60 years or older, inhabitants of urban Pelotas. Exclusion criteria were physical and/or mental incapacity to perform the requested tests.⁶ Individuals were visited in their homes between January and August 2014. The tests, questionnaires (concerning sociodemographic data), and measurements (walking test, handgrip strength, and CC) were also performed at the same time.

From the original study sample (N = 1451), all persons born in March or September (N = 241; deterministic sampling) were invited to participate in the substudy. One hundred ninety-two persons accepted the invitation and were submitted to complimentary tests at the Dr. Amílcar Gigante Epidemiologic Research Center. The study flowchart is presented in [Figure 1](#).

Measurements

Substudy participants were submitted to total body dual-energy X-ray absorptiometry (Lunar Prodigy; GE Healthcare, Little Chalfont, United Kingdom) for appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) estimation, defined as the total appendicular skeletal MM/height² (kg/m²). Considering cut-off ASMI reference values for the young population of the same city reported elsewhere,⁶ elderly men with an ASMI below 7.76 kg/m² and women below 5.62 kg/m² were defined as presenting low MM.

Muscle strength was measured using a digital hand dynamometer (Jamar Digital Plus+ Hand Dynamometer; Simmons Preston, Canada) according to the methods proposed by Roberts et al.⁷ Three measurements were determined for each hand in an alternating manner, and the maximum strength was defined as the greatest of the 6 measurements. Cut-off points to define participants with low muscle strength as evaluated with handgrip were <30 kg for men and <20 kg for women.⁸

A 4-m gait speed test was applied to evaluate muscular performance. The test was applied twice, and the lower of the 2

measurements was considered to define participants with low walking speed (<0.8 m/sec).⁸

The sarcopenia diagnosis was based on dual-energy X-ray absorptiometry measurements performed in the clinic plus gait speed and handgrip strength tests conducted in the participants' households. Participants were classified as normal, presarcopenic (only low MM), sarcopenic (MM plus strength or muscular performance losses) or severely sarcopenic (MM, strength and muscular performance losses). For analytic purposes, only individuals within the clinical stages of sarcopenia (sarcopenia or severe sarcopenia) were considered positive for the syndrome, and, from here further, shall be referred simply as "sarcopenics." For the same purposes, concerning the MF evaluation, individuals with loss of muscle strength and/or loss of muscle performance, despite the MM, were considered to have "loss of MF."

Two measurements of the circumference of the right calf were performed with an inextensible tape measure (Cerscorf; Porto Alegre, Brazil) according to the methods previously described by Lohman et al.⁹ The mean of the 2 measurements was considered. The cut-off points to establish low MM from the CC measurement were ≤34 cm for males and ≤33 cm for females, according to a previous study from our group.⁶

Body weight was measured using a digital scale (Tanita UM-080; Tanita, Tokyo, Japan). Standing height was measured by a standardized researcher using a fixed stadiometer (CMS Weighting Equipment; London, United Kingdom). According to Lipschitz,¹⁰ a body mass index <22 was considered low.

The study participants answered a questionnaire regarding schooling, marital status, smoking, heart diseases, and diabetes mellitus (self-reported). Sex and skin color were observed and recorded by the interviewers. Socioeconomic status was determined according to criteria of the Brazilian Association of Research Companies (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa),¹¹ which considers the possession of certain consumer goods, the head of household's schooling and the presence of a maid. According to this scale, individuals in category A were considered the most wealthy and category E the least wealthy. Physical activity level was assessed using the domains of leisure and displacement in the International Physical Activity Questionnaire.¹² Both domains were added, and, according to guidelines, the time spent on intense activities was multiplied by 2. Individuals who reported less than 150 minutes of physical activity per week were considered inactive.¹³

To validate the original SARC-F questionnaire ([Appendix 1: Table A1](#)), it was first translated to Portuguese by the authors (T.B.-S., M.G.) ([Appendix 2: Table A2](#)), back-translated into English by a registered English translator and verified by one of the authors of the original English-language questionnaire (T.M.). Only then was it applied to the substudy participants during clinic visits.

Statistical Analyses and Ethical Concerns

Exploratory analyses were performed to determine which would be the adequate weight of the anthropometric variable to better associate CC measurement to the SARC-F questionnaire. For that purpose, CC measurement was treated as a dichotomous variable, using the aforementioned cut-off points of ≤34 cm for males and ≤33 cm for females as indicators of low MM. Then, different values for the "positivity" of the CC measurement variable were attributed (in a range from 1 to 10), and each one was tested individually looking for the best fit [evaluated by the area under the curve (AUC)]. The best option was incorporated into a composite score, which already included the 10 possible points from the SARC-F questionnaire (hereby on, called SARC-F + CC).

Cut-off points for the SARC-F Portuguese-translated questionnaire and for the SARC-F + CC score in the separate sarcopenia screening

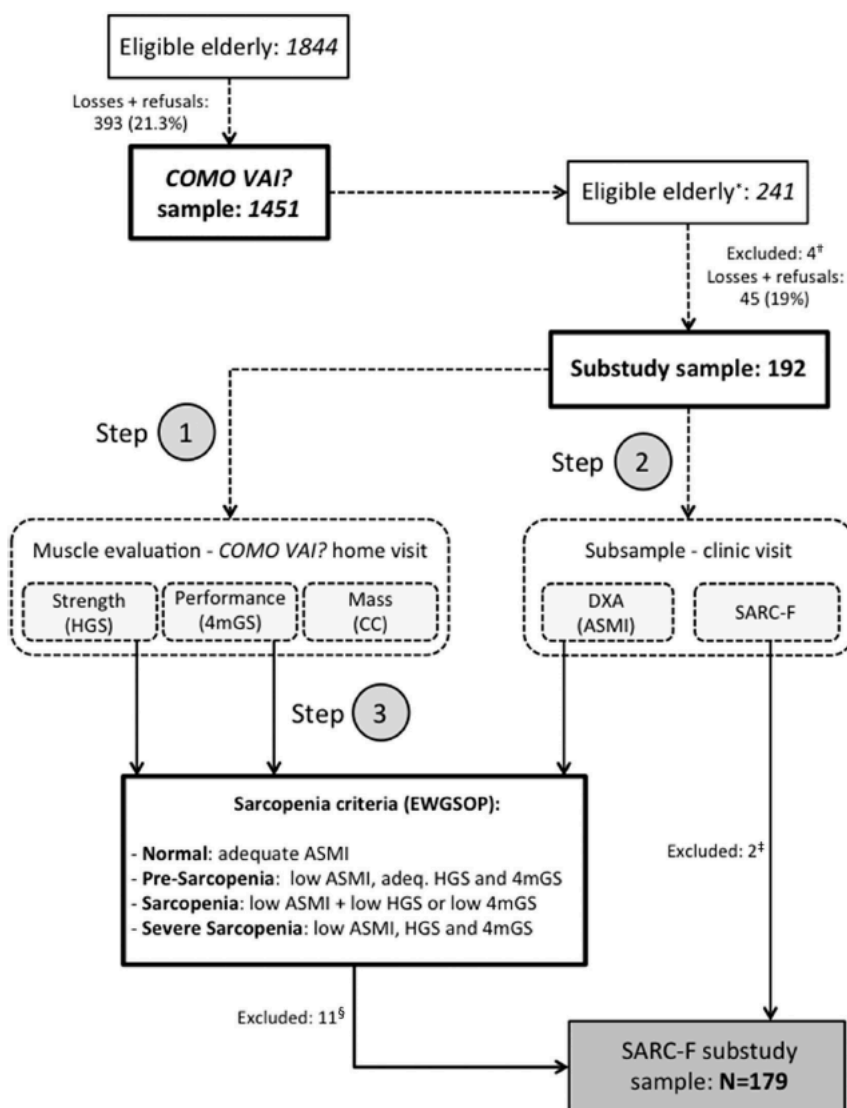


Fig 1. Study flowchart (Pelotas, Brazil, 2014). Substudy sample chosen through deterministic sampling of the COMO VAI? study sample. Step 1: sarcopenia tests performed at the participant's home. Step 2: sarcopenia tests performed at the clinic. Step 3: sarcopenia EWGSOP criteria applied to the subsample. *Elderly born in March or September; †One death, 3 hospitalizations; ‡Two participants unable to answer the SARC-F questionnaire; §Eleven participants unable to perform at least 1 of the tests (DXA, HGS, and/or 4mGS). Adeq, adequate; DXA, dual X-ray absorptiometry; HGS, handgrip strength; 4mGS, 4-m gait speed test.

and MF evaluation contexts were determined by the Youden method. The questionnaires' performances were compared through receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, considering the AUCs [with 95% confidence intervals (CIs)] and Pearson χ^2 test for heterogeneity. Sensitivity/specificity evaluation was also performed to better explore the results and understand its clinical screening relevance. All analyses were performed using the statistical software program Stata v 12.1 (StataCorp, College Station, TX).

Both projects (the COMO VAI? Consortium and the substudy on body composition) were approved by the Universidade Federal de

Pelotas' Research Ethics Committee (Pelotas, Brazil). The participation of the individuals in the study was voluntary, and informed consent was obtained from all participants.

Results

The sample characteristics are demonstrated in Table 1. Caucasians, females, middle or upper class individuals, and persons with fewer than 8 years of education composed the majority of the sample. Of the

Table 1
Body Composition Substudy Participant Characteristics (Pelotas, 2014; N = 179)

Variables	N (%)
Sex	
Male	69 (38.6)
Female	110 (61.4)
Age	
60–69 years	103 (57.5)
70–79 years	56 (31.3)
≥80 years	20 (11.2)
Skin color	
Caucasian	145 (81.0)
Non-Caucasian	34 (19.0)
Years of study	
None	25 (14.0)
<8 years	100 (56.2)
≥8 years	53 (29.8)
Marital status	
With companion	95 (53.1)
Without companion	84 (46.9)
Economic status	
A/B	64 (37.4)
C	92 (53.8)
D/E	15 (8.8)
Smoking	
Never smoked	91 (50.8)
Previous smoker	63 (35.2)
Current smoker	25 (14.0)
Heart diseases	
No	120 (67.4)
Yes	58 (32.6)
DM	
No	126 (70.4)
Yes	53 (29.6)
Physical inactivity*	
No	64 (36.6)
Yes	111 (63.4)
Low BMI [†]	
No	176 (98.3)
Yes	3 (1.7)
4-m gait speed test [‡]	
Adequate	137 (76.5)
Slow	42 (23.5)
Handgrip strength [§]	
Adequate	120 (67.0)
Low	59 (33.0)
CC	
Adequate	133 (74.3)
Low	46 (25.7)
Sarcopenia status [¶]	
Normal	151 (84.4)
Presarcopenia	13 (7.3)
Sarcopenia	9 (5.0)
Severe sarcopenia	6 (3.3)
MF status ^{**}	
Normal	106 (59.2)
Loss of MF	73 (40.8)

BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus.

*Referred physical activity time <150 minutes per week.

[†]BMI <22.

[‡]Cut-off point: <0.8 m/sec.

[§]Cut-off points: <30 kg males, <20 kg females.

^{||}Cut-off points: ≤34 cm males, ≤33 cm females.

[¶]Based on ASMI by dual X-ray absorptiometry analysis, handgrip strength and gait speed evaluation.

^{**}Based on handgrip strength and gait speed evaluation.

179 eligible participants evaluated, 15 (8.3%) were identified with sarcopenia by the gold standard EWGSOP-proposed methods.

The sample's results to the SARC-F questionnaire are presented in Appendix 1: Table A1. The ROC curve for the performance of SARC-F as a sarcopenia screening test is illustrated in Figure 2A, and the AUC was 0.592 (95% CI 0.445, 0.739). The optimal cut-off point in our sample was ≥6 (Youden index: 0.17). The sensitivity/specificity analysis is presented in Table 2. The absolute numbers are available in Appendix

3: Table A3. Only 5 (33%) out of the 15 participants with sarcopenia were identified by the questionnaire.

Concerning the SARC-F's ability to evaluate MF, the ROC curve is presented in Figure 2B, and the AUC was 0.779 (95% CI 0.710, 0.846). The optimal cut-off point was ≥4 (Youden index: 0.41). The sensitivity/specificity analysis is presented in Table 2. More details can be found in Appendix 3: Table A3. SARC-F's performance was considerably better in the MF context, being able to identify 43 (59%) out of the 73 participants presenting MF loss at the time.

Comparing the aforementioned ROC curves, SARC-F performed better as an MF evaluation tool than as a sarcopenia screening tool (AUCs = 0.779 vs 0.592, respectively; $P < .001$).

Considering the CC measurement feasibility for universal use (as a surrogate for MM), the effect of combining the CC measurement with the SARC-F questionnaire was also analyzed, evaluating MM and function in the same screening scenario. Using the methods previously mentioned, the maximum screening ability for the SARC-F + CC association was obtained with both variables adopting the same weight (SARC-F ranging from 1 to 10; CC scoring zero for absence of low MM, and 10 for presence). The resulting score, therefore, ranged from 0 to 20 (being the final score the sum of both tests), and the optimal cut-off point for sarcopenia screening was found to be ≥11 points (Youden index: 0.50) (Table 3). The derived ROC curve for sarcopenia screening is illustrated in Figure 2C, and the AUC was 0.736 (95% CI 0.575, 0.897). More details can be found in Table 2 and Appendix 3: Table A3. The association allowed identification of 10 (66%) out of the 15 participants with sarcopenia, without significantly altering the specificity of the original test.

Finally, for sarcopenia screening, it was found that SARC-F associated to CC proved to be superior than SARC-F alone (AUCs = 0.736 vs 0.592, respectively; $P = .027$).

The formal Portuguese translations of the SARC-F questionnaire and the SARC-F + CC score are available in the Appendices 2 and 4 (Tables A2 and A4).

Discussion

In this study, the SARC-F questionnaire was evaluated by ROC curve analysis for different objectives. For this consideration, however, the adequacy in a diagnostic test evaluated by ROC curve analysis must be established. An AUC greater than 0.9 has high accuracy, whereas 0.7–0.9 indicates moderate accuracy, 0.5–0.7, low accuracy, and 0.5 a chance result. As a more intuitive alternative, it can also be considered that an AUC ≥0.75 represents an adequate test.

The observed performance of SARC-F as a screening tool for sarcopenia (AUC = 0.592) is, therefore, considered insufficient, suggesting that the SARC-F questionnaire may not be an adequate tool for sarcopenia screening in this population. However, SARC-F's performance for MF evaluation was considerably better (AUC = 0.779), which may reflect its real purpose.

Malmstrom et al.³ and Cao et al.⁴ validated the test in the North American and Chinese populations, respectively, through prognostic methods. Maybe the MF evaluation, which was found to be the most appropriate utility of the SARC-F in our population, better correlates with the prognostic findings investigated previously than the MM. As such, the referred prognostic evaluation of the questionnaire should present good results as the ones reported in the above-mentioned publications; however, it may not reflect the EWGSOP sarcopenia definition, which includes the MM evaluation. Such questions address the sarcopenia definition itself and are not the purpose of this article. Nevertheless, one must take this into consideration by comparing previous SARC-F validation results.

Woo et al.⁵ in a previous validation study of the SARC-F in a community-dwelling sample of the Hong Kong population, reported high specificity and low sensitivity values for the SARC-F evaluation. A

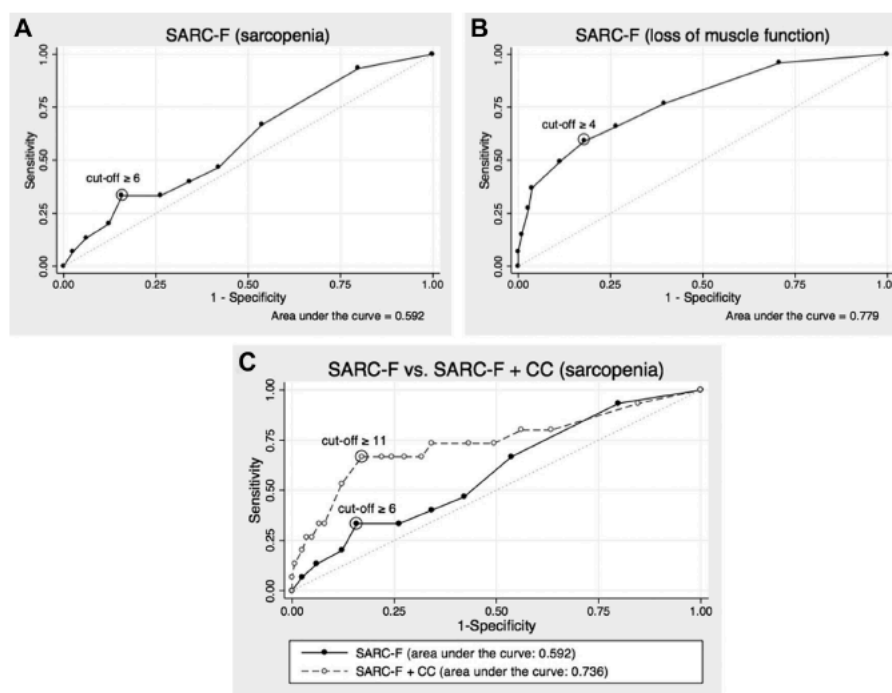


Fig. 2. ROC curves: SARC-F's performance for sarcopenia screening (A) and muscle function evaluation (B); comparison between SARC-F and SARC-F + CC as screening tools for sarcopenia (C) ($N = 179$; Pelotas, Brazil, 2014). (A) larger dot represents SARC-F's optimal cut-off score of ≥ 6 for sarcopenia screening; (B) larger dot represents SARC-F's optimal cut-off score of ≥ 4 for muscle function evaluation; (C) larger dots represent SARC-F's and SARC-F + CC's optimal cut-off scores for sarcopenia screening (≥ 6 and ≥ 11 , respectively).

sarcopenia screening test should, of course, be able to dismiss from further testing as many healthy individuals as possible, but should also guarantee diagnostic investigation for the true persons with sarcopenia. It is our opinion that, if possible, the sensitivity of the test should be improved by other associated means, such as the proposed CC measurement.

By associating the CC measurement, SARC-F's sarcopenia screening performance was improved, by doubling its sensitivity (from 33% to 66%) without compromising its specificity. This fact is also reflected in the observed AUCs, which demonstrated that the SARC-F + CC association performed better than SARC-F alone (AUCs = 0.736 vs 0.592, respectively), and, maybe, poses as an option to be considered in the sarcopenia screening scenario.

Table 2
Sensitivity/Specificity Analyses of SARC-F and SARC-F + CC in Different Contexts, Including 95% CIs (in parentheses) (Pelotas, 2014; $N = 179$)

Parameters (%)	SARC-F (MF) ^a	SARC-F (Sarcopenia) ^b	SARC-F + CC (Sarcopenia) ^c
Sensitivity	58.9 (46.8–70.3)	33.3 (11.8–61.6)	66.7 (38.4–88.2)
Specificity	82.1 (73.4–88.9)	84.2 (77.6–89.4)	82.9 (76.3–88.4)
PPV	69.4 (56.4–80.4)	16.1 (5.5–33.7)	26.3 (13.4–43.1)
NPV	74.4 (65.5–82.0)	93.2 (87.9–96.7)	96.5 (91.9–98.8)

NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value.

^aLoss of MF: loss of muscle strength and/or performance, cut-off ≥ 4 .

^bSarcopenia: loss of muscle mass + loss of muscle strength and/or performance, cut-off ≥ 6 .

^cSarcopenia: loss of muscle mass + loss of muscle strength and/or performance, cut-off ≥ 11 .

By the EWGSOP definition, sarcopenia is represented by the loss of MM with clinical repercussions (in other words, loss of MF). The proposed SARC-F + CC association only allows participants to be positive (≥ 11 points) if they have low MM (10 points) and at least 1 sign of MF loss (1 to 10 points). Participants who present symptoms of daily activity MF loss without low MM, by the EWGSOP definition, do not have sarcopenia, and cannot be identified as having sarcopenia by the SARC-F + CC association as well, which seems coherent.

Keeping in mind that the proposed tool poses as a screening method to prevent healthy persons from further sarcopenia testing (and, thereby, not a precise diagnostic tool), the fact that 76% of our sample would have been correctly "dismissed" must be valued. The economy that such a screening tool represents should be taken into account when considering its validity, especially in the clinical practice: with a simple questionnaire and an anthropometric measurement (which are costless and do not take more than 2 or 3 minutes to be applied), an important first-step triage is performed.

Taking this into consideration, the proposed SARC-F + CC score (or, perhaps, SARC-CalF, trying to maintain the mnemonic rule of the SARC-F questionnaire) seems promising. Two-thirds of the participants with sarcopenia in our sample would be identified by the method, and more than 80% of the healthy participants would have been correctly excluded from further testing. Positive-testing individuals should be further investigated by the gold standard methods, and the rest may, perhaps, only be clinically accompanied (and, maybe, periodically rescreened).

One of our main limitations was the small number of participants with sarcopenia in the sample. However, these are the preliminary findings of a pilot study, and to adequately evaluate the proposed

Table 3
SARC-F + CC Questionnaire

Components	Questions	Scoring
Strength	How much difficulty do you have lifting and carrying 10 pounds?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Assistance in walking	How much difficulty do you have walking across a room?	None = 0 Some = 1 A lot, use aids or unable = 2
Rise from a chair	How much difficulty do you have transferring from a chair or bed?	None = 0 Some = 1 A lot or unable without help = 2
Climb stairs	How much difficulty do you have climbing a flight of 10 stairs	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Falls	How many times have you fallen in the past year?	None = 0 1-3 falls = 1 4 or more falls = 2
CC	Measure the patient's exposed right CC with the legs relaxed and feet 20 cm apart from each other	Females >33 cm = 0 ≤33 cm = 10 Males >34 cm = 0 ≤34 cm = 10
Sum (0–20 points)		
	0–10: no suggestive signs of sarcopenia at the time (consider periodical re-evaluation)	
	11–20: suggestive of sarcopenia (proceed with further diagnostic examinations)	

SARC-F + CC score, further studies with larger samples may be of use. Also, the validity of our findings remains to be verified in different populations, particularly concerning different corresponding ASMI cut-offs.

The use of CC has inherent limitations that should also be addressed. Circumference assessment may be influenced by factors, such as intramuscular or subcutaneous adipose tissue deposition. Very obese persons, for instance, should be evaluated with caution because their CC values will hardly be below the suggested cut-off points, which, therefore, may mask sarcopenic obesity. The proposed score might not be an adequate screening tool in these situations, and a formal diagnostic evaluation should be considered. For the general elderly population, however, CC measurement still poses as a convenient method to grossly estimate MM, and, despite its limitations, may be a useful screening anthropometric method.

In conclusion, in our sample, the SARC-F questionnaire performed fairly well for MF evaluation, but not for sarcopenia screening

according to the EWGSOP-proposed criteria. Its association with the CC measurement significantly improved its sarcopenia screening ability, and, therefore, may have an important role in the sarcopenia screening scenario.

Acknowledgments

The authors would like to thank Dr. Carla M. M. Prado (University of Alberta, Canada) for her considerations concerning the manuscript; and all the colleagues at UFPel who collaborated on the COMO VAI? study.

Supplementary Data

Supplementary data related to this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.08.004>.

References

- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39:412–423.
- Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:531–532.
- Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, et al. SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7:28–36.
- Cao L, Chen S, Zou C, et al. A pilot study of the SARC-F scale on screening sarcopenia and physical disability in the Chinese older people. *J Nutr Health Aging* 2014;18:277–283.
- Woo J, Leung J, Morley JE. Validating the SARC-F: A suitable community screening tool for sarcopenia? *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:630–634.
- Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: Results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7:136–143.
- Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: Towards a standardized approach. *Age Ageing* 2011;40:423–429.
- Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: An operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiology* 2003;95:1851–1860.
- Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. 1st ed. USA: Human Kinetics Books; 1988. p. 39–55.
- Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994;21:55–67.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Alterações na aplicação do Critério Brasil, válidas a partir de 2013. Available at: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=835>. Accessed September 5, 2013.
- Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1381–1395.
- Buchner DM, Bishop J, Brown DR, et al. 2008 physical activity guidelines for Americans. Available at: www.health.gov/paguidelines. Accessed November 2, 2014.

Barbosa-Silva TG, Menezes AMB, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC. Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice. JAMDA 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.08.004>

Appendices:

Appendix 1: Table A1 SARC-F questionnaire, with corresponding sample answers' percentage (Pelotas, 2014; N=179)

Question	Scoring	Sample's answers (%)
How much difficulty do you have lifting and carrying 10 pounds?	None = 0	109 (60.9)
	Some = 1	36 (20.1)
	A lot / unable = 2	34 (19.0)
How much difficulty do you have walking across a room?	None = 0	142 (79.3)
	Some = 1	20 (11.2)
	A lot / use aids / unable = 2	17 (9.5)
How much difficulty do you have transferring from a chair or bed?	None = 0	99 (55.3)
	Some = 1	61 (34.1)
	A lot / unable without help = 2	19 (10.6)
How much difficulty do you have climbing a flight of 10 stairs?	None = 0	83 (46.4)
	Some = 1	52 (29.0)
	A lot / unable = 2	44 (24.6)
How many times have you fallen in the past year?	None = 0	90 (50.3)
	1-3 falls = 1	75 (41.9)
	4 or more falls = 2	14 (7.8)

Appendix 2: Table A2 Portuguese-translated SARC-F

Componente	Pergunta	Pontuação
Força	O quanto de dificuldade você tem para levantar e carregar 5kg?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue = 2
Ajuda para caminhar	O quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, usa apoios, ou incapaz = 2
Levantar da cadeira	O quanto de dificuldade você tem para levantar de uma cama ou cadeira?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue sem ajuda = 2
Subir escadas	O quanto de dificuldade você tem para subir um lance de escadas de 10 degraus?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue = 2
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	Nenhuma = 0 1-3 quedas = 1 4 ou mais quedas = 2
Somatório (0-10 pontos)		
0-5: sem sinais sugestivos de sarcopenia no momento (<i>cogitar reavaliação periódica</i>)		
6-10: sugestivo de sarcopenia (<i>prosseguir com investigação diagnóstica completa</i>)		

Appendix 3: Table A3 SARC-F's and SARC-F + CC's performance (Pelotas, 2014; N = 179)

SARC-F (sarcopenia screening), cut-off ≥ 6			
Sarcopenia¹	SARC-F		Total
	Yes	No	
Yes	5	10	15
No	26	138	164

SARC-F (MF evaluation), cut-off ≥ 4			
Loss of MF²	SARC-F		Total
	Yes	No	
Yes	43	30	73
No	19	87	106

SARC-F + CC (sarcopenia screening), cut-off ≥ 11			
Sarcopenia¹	SARC-F + CC		Total
	Yes	No	
Yes	10	5	15
No	28	136	164

¹sarcopenia, EWGSOP criteria: loss of muscle mass + loss of muscle strength and/or muscle performance; ² loss of muscle function criteria: loss of muscle strength and/or muscle performance

MF: muscle function

Appendix 4: Table A4 Portuguese-translated SARC-F + CC

Componente	Pergunta	Pontuação
Força	O quanto de dificuldade você tem para levantar e carregar 5kg?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue = 2
Ajuda para caminhar	O quanto de dificuldade você tem para atravessar um cômodo?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, usa apoios, ou incapaz = 2
Levantar da cadeira	O quanto de dificuldade você tem para levantar de uma cama ou cadeira?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue sem ajuda = 2
Subir escadas	O quanto de dificuldade você tem para subir um lance de escadas de 10 degraus?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, ou não consegue = 2
Quedas	Quantas vezes você caiu no último ano?	Nenhuma = 0 1-3 quedas = 1 4 ou mais quedas = 2
Panturrilha	<i>Meça a circunferência da panturrilha direita exposta do(a) paciente em pé, com as pernas relaxadas e com os pés afastados 20cm um do outro</i>	Mulheres: > 33cm = 0 ≤ 33cm = 10 Homens: > 34cm = 0 ≤ 34cm = 10
Somatório (0-20 pontos)		
0-10: sem sinais sugestivos de sarcopenia no momento (<i>cogitar reavaliação periódica</i>)		
11-20: sugestivo de sarcopenia (<i>prosseguir com investigação diagnóstica completa</i>)		

Supplementary Figure for Reviewers Only: Back translation certificate



FEDERATIVE REPUBLIC OF BRAZIL
RIO GRANDE DO SUL STATE

Edilberto Treptow

Tradutor Público Oficial e Intérprete Comercial – Português - Inglês
Official Public Translator and Commercial Interpreter – Portuguese – English
JUCERGS No. 125/2010

I, the undersigned, EDILBERTO TREPTOW, nominated certified translator and duly sworn and registered under No. 125 at the Rio Grande do Sul Commerce Registry (JUCERGS) on December 17th, 2010, pursuant to Federal 8 Decree No. 13,609, as of 10.21.1943, Federal Law No. 4,726, as of 7.13.1965, superseded by Law No. 8934, as of 10.11.18.1994, and Decree 1800, as of 1.30.1996, do hereby certify that:

I was requested to translate into English a **Questionnaire**, for a scientific research which I have done in my official capacity, to wit and with the urgency required.

Translation No. 0257/0027/2014

SARC-F Questionnaire for sarcopenia screening

Component	Question	Score
Strength	How hard is it for you to lift and carry 5kg?	Not at all = 0 A little hard = 1 Very hard, or cannot do it = 2
Walking assistance	How hard is it for you to go across a room?	Not at all = 0 A little hard = 1 Very hard, uses support or is unable to = 2
Raising from a chair	How hard is it for you to raise from a bed or a chair?	Not at all = 0 A little hard = 1 Very hard, or cannot do it without help = 2
Climbing stairs	How hard is it for you to climb a flight of 10 steps?	Not at all = 0 A little hard = 1 Very hard, or cannot do it = 2
Falls	How many times did you fall last year?	None = 0 1-3 falls = 1 4 or more falls = 2

END OF THE TRANSLATION

This translation does not imply the approval, consent, or agreement with the form, authenticity or content of the original document presented for translation. There was nothing else in the questionnaire so that this is a complete, true and faithful translation of the said document, in witness whereof I have set my hand and stamp in black hereunder.

Translation fee: R\$ 68,00
Pelotas, January 27th, 2014.


TR.ET.N.0257/0027/2014

EDILBERTO TREPTOW
TRADUTOR PÚBLICO
PELOTAS/RS

ARTIGO ORIGINAL 2 - BIA

Artigo recentemente submetido ao *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*.

**THINK GLOBALLY, ACT LOCALLY: THE IMPORTANCE OF SPECIFIC BIOELECTRICAL
IMPEDANCE ANALYSIS PREDICTION EQUATIONS FOR MUSCLE MASS ASSESSMENT IN
DIFFERENT POPULATIONS**

AUTHORS' NAMES AND AFFILIATIONS

Thiago G. Barbosa-Silva, MD, MSc^a; Maria Cristina Gonzalez, MD, PhD^{b,c}; Renata M. Bielemann, RD, PhD^{a,d}; Leonardo P. Santos, RD, PhD^e; Ana Maria B. Menezes, MD, PhD^a; on behalf of the COCONUT Study Group, Brazil.

^aPost-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas (Pelotas, RS, Brazil); ^bPost-Graduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas (Pelotas, RS, Brazil); ^cPennington Biomedical Research Center, Louisiana State University (Baton Rouge, LA, USA); ^dNutrition College, Federal University of Pelotas (Pelotas, RS, Brazil); ^eNutrition College, Federal University of Pampa (Itaqui, RS, Brazil).

E-mail addresses: tgbsilva@hotmail.com (Thiago G. Barbosa-Silva); cristinagbs@hotmail.com (Maria Cristina Gonzalez); renatabielemann@hotmail.com (Renata M. Bielemann); leonardo_pozza@yahoo.com.br (Leonardo P. Santos); anamene.epi@gmail.com (Ana Maria B. Menezes).

Corresponding author: Thiago G. Barbosa-Silva, MD, MSc. Av. Juscelino Kubitschek de Oliveira, 3161, apt. 1005. Pelotas, RS, Brazil. CEP 96020-045. tgbsilva@hotmail.com. +55 53 99991-8025.

ABSTRACT

BACKGROUND: Bioelectrical impedance analysis (BIA) is a viable muscle assessment method for sarcopenia. However, its accuracy highly depends on device- and population-specific aspects of the adopted equation. Thus, we aimed to develop appendicular skeletal muscle mass (ASM) prediction models for single- and multi-frequency devices (BIA_{SF} and BIA_{MF}) from a community-dwelling elderly sample. Additionally, the performance of the new equations was compared to those of previously published ones. **METHODS:** Cross-sectional evaluation of 192 subjects ≥ 60 years from the COMO VAI? study, a population-based study conducted in southern Brazil. Using BIA_{SF} and BIA_{MF} , new prediction equations were developed from multivariable linear regressions [reference method: dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)]. Validity was assessed by bootstrap analysis. Four previously established equations were also applied to our sample, and the performances were compared using Bland-Altman analysis. **RESULTS:** Stepwise variable selection produced the following equations:

$$1) \text{ ASM}_{SF-BIA} = (2.08 * \text{sex}) + (0.04 * \text{weight}) + (0.24 * \text{RI}) + (0.07 * \text{Xc}) - 0.16$$

$$2) \text{ ASM}_{MF-BIA} = (1.85 * \text{sex}) + (0.03 * \text{weight}) + (0.31 * \text{RI}) + (0.04 * \text{Xc}) + (0.01 * \text{Z}_5) - 8.16$$

The equations explained, respectively, 89% and 90% of the ASM_{DXA} 's variability in our sample, and their estimates were not significantly different from DXA measurements. Bland-Altman analysis revealed accurate and unbiased performances for both equations, with similar limits of agreement (BIA_{SF} : -2.58, 2.58kg; BIA_{MF} : -2.48, 2.48kg), and their validity was found adequate by the Bootstrap method. The selected reference equations, however, systematically overestimated ASM in our sample. **CONCLUSIONS:** The proposed equations produced accurate and unbiased estimates, and might represent the best available options for BIA ASM prediction in older South American subjects.

KEYWORDS: Body composition; muscle; sarcopenia; geriatric assessment.

CLINICAL RELEVANCY STATEMENT

Diagnosing sarcopenia in the elderly requires muscle mass assessment. However, the use of body composition methods based on prediction equations, such as bioelectric impedance analysis (BIA), is frequently limited in certain contexts by the lack of available suitable models. In this study, previously developed equations systematically overestimated appendicular skeletal muscle mass (ASM) in a sample composed of South American older subjects, reinforcing the need for alternative predictive models. The proposed ASM prediction equations for single- and multi-frequency BIA produced accurate and unbiased estimates, and, therefore, might represent an important contribution for clinicians and researchers involved in Latin elderly care.

INTRODUCTION

Muscle mass (MM) is highly affected by the aging process. One of the main consequences of the aging-related muscle loss is represented by sarcopenia, a pathological condition defined by the loss of MM associated to the decrease of muscle functionality¹. Therefore, unsurprisingly, despite the observed differences among sarcopenia working definitions by Special Interest Groups and Societies around the world, they all do seem to agree on the importance of accurately quantifying MM¹⁻⁵.

Unfortunately, MM measurement is usually the most troublesome sarcopenia diagnostic criteria to be evaluated. Gold-standard methods, such as dual beam X-ray absorptiometry (DXA), computerized tomography or magnetic resonance imaging (MRI), are expensive, time-consuming, involve radiation or the patient's dislodgement to the device – which is not always an option. Thus, in order to adequately diagnose the disease in different challenging contexts, urges the need for the enhancement of alternative feasible methods.

In this sense, bioelectrical impedance analysis (BIA) represents a portable and affordable option, able to perform assessments in a fast and radiation-free fashion. However, its easiness of use should not be mistaken with universal applicability. Body shape, temperature, and fluid and electrolyte homeostasis are required assumptions that must be observed, and failing to fulfill such requirements may compromise the obtained results⁶.

Another relevant aspect is that BIA is an indirect body composition estimation method based on prediction equations. Parameters obtained from single- or multi-frequency BIA devices (BIA_{SF} and BIA_{MF} , respectively) differ in terms of cell membrane penetration, and, therefore, may provide different estimates of intra- and extra-cellular water. Besides, devices from different manufacturers are usually not comparable, and, in terms of body composition, neither are different ethnicities. In fact, even DXA devices (commonly adopted as the reference method) from different manufacturers may produce distinct results⁷.

Finally, some considerations concerning the intended outcome should be made. Prediction equations usually estimate either skeletal muscle mass (SM) or appendicular skeletal muscle mass (ASM). While the first represents the body's total muscle amount, the latter is given by the sum of the four limbs' MM (approximately 75% of SM), and both can only be directly assessed by MRI. Alternatively, appendicular lean mass (ALM) - the sum of fat- and bone-free tissue of the limbs - can be easily assessed by DXA. Though slightly different, ALM and ASM are frequently used as synonyms: ALM is 85% constituted by muscle, and, therefore, stands as a good surrogate for ASM⁷. Currently, ASM (estimated by DXA-obtained ALM) is preferred in the sarcopenia context, given its direct influence over mobility and performing daily life activities⁸.

To our knowledge, there is a lack of suitable equations for South American older subjects. Currently available equations for ASM prediction in the elderly were developed either on North American, European or Asian subjects⁹⁻¹⁵, which compromises their use in South Americans - given the well-known body composition differences between ethnicities. Additionally, the current variety of BIA and DXA manufacturers (and the lack of agreement between their results) must also be considered, reinforcing the convenience of having diverse prediction equations available for different circumstances⁷.

Given the importance of adequately estimating MM in older subjects and the identified aforementioned gaps, we aimed to develop ASM prediction equations for both BIA_{SF} and BIA_{MF} from a population-based community-dwelling South American elderly sample. Also, our secondary objective was to compare the performance of the developed equations to those of selected previously published equations from distinct contexts.

MATERIALS AND METHODS

Study participants

Data was obtained from a body composition substudy performed on a subsample of the COMO VAI? study (Master's Consortium for Valuation of Elderly Care - *Consórcio de Mestrado Orientado para a Valorização da Atenção ao Idoso*, in Portuguese). COMO VAI? was a population-based cross-sectional survey performed in 2014 in Pelotas - a southern Brazilian city of approximately 330,000 inhabitants¹⁶, and its methods have been thoroughly discussed elsewhere^{17,18}.

Inclusion criteria for the main study were community-dwelling subjects aged 60 years or older living in the urban area of Pelotas. Physically or mentally subjects unable to answer the questionnaires or perform the required exams were excluded.

To ensure random and representative population sampling, a multistep stratified and randomized household and individual selection was performed¹⁷, which resulted in 1,844 eligible elderlies. After 21.3% of losses and refusals, 1,451 subjects were interviewed in their own houses. Aiming to deterministically select approximately one-sixth of the sample, in the occasion, those who were born in the randomly selected months of March and September were also invited to the body composition substudy. From the two-hundred and forty-one invited subjects, 192 (45 losses/refusals, and 4 exclusions due to hospitalization or death) were effectively evaluated in the study's clinic in the following weeks.

Measurements and socioeconomic data collection

Socioeconomic data were collected in home interviews. Sex and skin color were observed and registered by the interviewers. Age was based on subjects' self-report, as well as previous medical diagnosis of heart diseases or diabetes. Socioeconomic status was classified according to criteria of the Brazilian Association of Research Companies¹⁹, which considers the possession of certain consumer goods, the head of household's schooling and the presence of a maid. According to this scale, the wealthier individuals constitute category A, while the least wealthy, category E.

All the following measurements were performed in the clinic, during the body composition substudy. Body weight was measured using a digital scale (Tanita UM-080; Tanita, Tokyo, Japan); a fixed stadiometer (CMS Weighting Equipment; London, United Kingdom) was used for measuring standing height by a trained researcher; and body mass index (BMI) was calculated dividing weight for the squared height (kg/m^2).

Substudy participants performed whole-body DXA (Lunar Prodigy; GE Healthcare, Little Chalfont, United Kingdom) evaluation for ALM estimation, as a surrogate for ASM. After removing all jewelry or metallic accessories, the exam was performed with the participants wearing only light clothing and laying relaxed on the device's table. The measurements took about 10-15 minutes, and the participants were oriented not to move during the whole period, in order to achieve the required resting period prior to BIA examination. Appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) was obtained by dividing ASM by the squared height. Subjects with ASMI values below $7.76\text{kg}/\text{m}^2$ (males) or $5.62\text{kg}/\text{m}^2$ (females) were classified as presenting low muscularity, according to previously established cut-offs for the studied population¹⁷.

Following DXA measurements, the right hand and feet of the subjects were cleansed with alcohol and the four BIA electrodes were placed. Single-frequency (BIA_{SF}) 50kHz (RJL Quantum II; RJL Systems, USA) and multi-frequency (BIA_{MF}) 5-200kHz (Bodystat Quadscan 4000; Bodystat, UK) BIA were, then, performed. From BIA_{SF} , three measurements of resistance (R) and reactance (Xc) – at a 50kHz frequency (R_{50} and X_{c50}) - were performed and, then, the higher value of each parameter was selected. From BIA_{MF} , the following parameters were obtained: R and Xc at a 50kHz frequency (R_{50} and X_{c50}), and impedance at 5, 50, 100 and 200kHz frequencies (Z_5 , Z_{50} , Z_{100} and Z_{200} , respectively).

Statistical Analysis and Ethical Concerns

Exploratory analysis of the pre-selected variables (sex, weight, height, age, R_{50} , X_{c50} , Z_5 , Z_{50} , Z_{100} and Z_{200}) was performed in order to define the need for transformation prior to the ASM prediction model. Also, R_{50} and height were combined in the resistance index (RI)²⁰, whose formula is $RI = height^2/R$. Establishing ASM as the dependent variable, prediction equations of BIA_{SF} and BIA_{MF} were developed through backward stepwise regression analysis, with the significance level set at 5%.

To assess their performance against selected previously published equations (**Table 1**), we have also applied the latter to our sample and tested all the estimates against ASM_{DXA} by Bradley-Blackwood's F-test. Pearson's correlation coefficient and Lin's concordance correlation coefficient (CCC) were also determined, and Bland-Altman distribution was examined in order to identify possible biases and the limits of agreement (LOA). Finally, the validity of the developed equations was tested by the bootstrap method, which consists in random resampling and replacement of the participants to simulate the equations' application in N different software-generated samples. Analysis were performed using the statistical software program Stata, version 14.2 (StataCorp, College Station, TX, USA).

Both projects (the COMO VAI? study and the body composition substudy) were approved by the Research Ethics Committee of the School of Medicine of Federal University of Pelotas (*Universidade Federal de Pelotas* – UFPel, Pelotas, Brazil) under the register CAAE-24538513.1.0000.5317, and have, therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964

Declaration of Helsinki and its later amendments. Participation was voluntary, and informed consent was obtained from all participants.

RESULTS

Participant's characteristics

From the 192 substudy participants, one was not able to perform DXA evaluation and two were excluded due to metal hip prostheses ($N_{DXA} = 189$). Concerning BIA evaluation, due to technical issues, complete BIA_{SF} data was obtained for 181 of them, and for BIA_{MF} , 178. Females, Caucasians, and middle-class subjects constituted the majority of the sample. Most individuals were free of heart conditions or glucose disorders. Concerning ASMI, there was a significant difference between sexes: low muscularity was found on 31.5% and 6.8% of men and women, respectively. Complete descriptive and anthropometric characteristics of both groups are presented in **Tables 2** and **3**.

Development and validation of ASM_{SF-BIA} and ASM_{MF-BIA} equations

Stepwise analysis was performed to establish statistically significant variables for ASM prediction through the evaluated BIA devices. The following variables reached the pre-established level of significance ($P < 0.05$), and, therefore, were selected for the final prediction equations (**Table 4**):

$$1) \quad ASM_{SF-BIA} = (2.08 * sex) + (0.04 * weight) + (0.24 * RI) + (0.07 * Xc) - 0.16;$$

$$2) \quad ASM_{MF-BIA} = (1.85 * sex) + (0.03 * weight) + (0.31 * RI) + (0.04 * Xc) + (0.01 * Z_5) - 8.16$$

[where ASM in kg; $sex_{female}=0$, $sex_{male}=1$; weight in kg; $RI = height(cm)^2/R(\Omega)$]

The BIA_{SF} equation was able to explain 89% of ASM_{DXA} 's variability, with an estimated root mean square error (RMSE) of 1.34kg (SD 0.014). For BIA_{MF} , the adjusted R^2 was 0.90, and the estimated RMSE, 1.29kg (SD 0.015).

Both equations were highly correlated with ASM_{DXA} ($r = 0.95$ for both ASM_{SF-BIA} and ASM_{MF-BIA}) and presented an excellent CCC (0.95, also, for both). Observed and measured ASM estimates were not proven statistically different for either BIA_{SF} ($P = 0.08$; LOA -2.58, 2.58kg) or BIA_{MF} ($P = 0.10$; LOA -2.48, 2.48kg) (**Table 5**). Bland-Altman plot and concordance distribution analysis revealed significant biases for neither equation (**Figure 1**).

The new equations' performance was compared to selected previously published ones. With that purpose, Rangel-Peniche's¹², Scafoglieri's¹³, and Sergi's¹⁴ BIA_{SF} , and Kyle's¹¹ BIA_{MF} equations were applied in the current sample. Our proposed equations presented superior performances than the chosen previous equations, with high CCCs, null average differences and no systematic biases in relation to ASM_{DXA} (**Table 5**). Among the reference BIA_{SF} equations, ASM was systematically overestimated by all: approximately 1kg for both Rangel-Peniche's and Sergi's and 2kg by Scafoglieri's. Concerning BIA_{MF} , Kyle's equation has also presented systematic error in its estimations, compromising its performance in our sample (**Figure 1**).

Finally, to validate the proposed equations and assess their performance in simulated external scenarios, bootstrap optimism analysis was performed – set at 10,000 replications. For ASM_{SF-BIA} , bootstrap-corrected RMSE was 1.31kg (SD 0.080), and for ASM_{MF-BIA} , 1.25kg (SD 0.076) – neither statistically different from the original RMSEs. These findings suggest both equations' adequacy and support their validity for ASM estimation.

DISCUSSION

The main objective of this study was to develop new ASM prediction equations for different BIA devices from a South American community-dwelling elderly sample. To our knowledge, these are the first population-representative equations in such molds to be proposed in the scientific literature.

The validity of the proposed equations was accessed by bootstrap. This approach has been used previously in the BIA context^{21,22}, and is considered a viable alternative to estimate the reliability of prediction equations' appliance to samples different from the ones they were developed. Bootstrap estimates remained not significantly different from the originals after the 10,000 replications' adopted threshold, which suggests the validity of the proposed equations in outer samples.

The parameters included in our final models are usually reported in similar equations: sex, weight, RI (which combines R and height) and Xc. Together, they were able to explain 90% of the ASM variability in our sample. Additionally, in the BIA_{MF} equation, Z₅ was also found to be a significant parameter, which have already been reported in Yamada and colleagues' segmental BIA prediction equation²³. Impedance is a parameter derived from R and Xc, and its inclusion in our preliminary MF model is justified as a surrogate for the basic parameters in different frequencies: 5, 50, 100 and 200 kHz. Different frequencies have diverse penetrability in the cell membrane: higher frequencies are able to cross membranes and, therefore, estimate intra- and extracellular water, while lower frequencies are only able to provide extracellular water estimates⁶. The coefficient for Z₅ was found to have a low, but significant, impact (0.01) in the overall result, and, therefore, was included in the final MF model. Since different frequencies can only be accessed by BIA_{MF}, the fact that estimates from this kind of BIA were marginally more accurate than the ones from BIA_{SF} do not come as a surprise.

This paper's secondary objective was to compare the performance of such equations to the newly developed ones by applying alternative previous equations derived from other populations to the present sample. Previous equations were chosen for the possible similarity, and, consequently, comparability, to the developed ones. Sergi's equation¹⁴ is currently referenced by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) as the reference for older healthy European subjects¹. Scafoglieri's¹³, despite having included only sarcopenic subjects, was obtained from a multi-centric European sample, which could minimize ethnic differences from our population. Also, it was the only available equation which have used Lunar DXA as a reference method, which, theoretically, could provide more similar estimates to ours⁷. Kyle's¹¹ is not only a well-established BIA reference equation, but also the only available BIA_{MF} equation suitable for comparison. Even though the authors have only included parameters in the 50 kHz frequency, the comparison was justified in order to evaluate if

parameters obtained through a MF device would be somehow different than SF ones. At last, Rangel-Peniche's equation¹² was included as the only American (North American, though) available equation, and the comparison should reinforce the differences between Mexican North Americans and their South American counterparties (frequently, ethnically grouped as "Latinos"). Asian-derived, segmental or whole-body SM BIA prediction equations^{9,10,15,23}, despite considered, were not found by the authors to be suitable for comparison, and, therefore, not included in this study.

Among the evaluated equations, ours presented the best performance and were the only ones which achieved unbiased estimates for the whole-sample analysis. Such findings should not come as a surprise, considering that previous studies have reported similar results. Sergi's, Kyle's and Scafoglieri's studies have also reported biased estimates for other equations' applied to their sample^{11,13,14}. Also, the performance of the newly developed equations was always better than the previous ones, which can be partially explained for differences between the evaluated populations, or different ASM estimation devices' (BIA and/or DXA) models or manufacturers, as seen in the present paper.

The accuracy of estimates from a specific equation may be influenced by several factors, and better estimates tend to be found when all these factors are adequately matched to the population from which the equation was derived from^{6,7}. However, even when all the factors are not perfectly matched, estimates are usually more accurate when the most similar available equation is selected, as demonstrated, for example, by Yu's report of the appliance of different equations to an Australian sample²⁴, or Reiter's similar evaluation on Austrian subjects²⁵. Yu attributes Sergi's and Kyle's best performance (although far from ideal) due to similarities between the evaluated populations (both equations came from Caucasian subjects, while the others came from Mexican or Asian subjects) and BIA devices (both used BIA_{SF}, while the two evaluated Asian studies have used BIA_{MF})²⁴. Reiter and colleagues, when applying different equations to an older geriatric inpatients sample (≥ 70 years, mean age 80.7 ± 5.6 years), have not surprisingly found that the most suitable equation for ASM estimation was Scafoglieri's, generated from a sarcopenic and functionally-limited sample, in comparison with equations obtained from healthy community-dwelling samples²⁵. Therefore, one may conclude that better or worse performances in different contexts should not disqualify a prediction equation; in fact,

they only reinforce the importance of establishing distinct equations for distinct circumstances, as reinforced by the latest EWGSOP consensus paper¹.

The current work has limitations to be considered. Despite acceptable and common in similar studies, the use of DXA as a reference method (particularly in older subjects) may overestimate MM, especially due to intramuscular fat infiltration⁷. Also, even though favorably accessed by the bootstrap method, the validity of the suggested models remains to be confirmed in other samples. On the other hand, the presented findings may be considered unmatched in the current scientific literature, since there seems to be no other available options for BIA ASM estimation in the evaluated age group and geographical region. The fact that the presented solutions approach both BIA_{SF} and BIA_{MF} devices must be valued as well. Finally, the population representativeness of the evaluated sample, carefully approached by multi-step random selection, contributes to ensure the epidemiological accuracy of our findings.

CONCLUSIONS

To our knowledge, this is the first population-representative study to approach ASM prediction by BIA in South American community-dwelling elderly. The developed equations produced more accurate results than its previously published counterparts, and were also able to generate unbiased estimates - while all the reference equations systematically overestimated ASM. The newly-proposed equations seem to represent valid alternatives for ASM prediction in older South American subjects. Further research, though, is required to verify the reproducibility of our findings.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank all the colleagues who collaborated on both the COMO VAI? study and the body composition substudy.

FUNDING

This work was supported by the Brazilian research granting agencies *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* [Finance Code 001]; and *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul*. However, the sponsors had no role in the design, methods, data collection, analysis or preparation of this paper.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare no conflict of interests.

REFERENCES

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
2. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2014;15(2):95-101.
3. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: An undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: Prevalence, etiology, and consequences. International Working Group on Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12(4):249-256.
4. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010;29(2):154-159.
5. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(5):547-558.

6. Earthman CP. Body composition tools for assessment of adult malnutrition at the bedside: A tutorial on research considerations and clinical applications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(7):787-822.
7. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(5):366-374.
8. Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, et al. Appendicular skeletal muscle mass: Effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol.* 1997;83(1):229-239.
9. Kim M, Kim H. Accuracy of segmental multi-frequency bioelectrical impedance analysis for assessing whole-body and appendicular fat mass and lean soft tissue mass in frail women aged 75 years and older. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(4):395-400.
10. Kim M, Shinkai S, Murayama H, Mori S. Comparison of segmental multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of body composition in a community-dwelling older population. *Geriatr Gerontol Int.* 2015;15(8):1013-1022.
11. Kyle UG, Genton L, Hans D, Pichard C. Validation of a bioelectrical impedance analysis equation to predict appendicular skeletal muscle mass (ASMM). *Clin Nutr.* 2003;22(6):537-543.
12. Rangel Peniche DB, Raya Giorguli G, Aleman-Mateo H. Accuracy of a predictive bioelectrical impedance analysis equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in a non-Caucasian sample of older people. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;61(1):39-43.
13. Scafoglieri A, Clarys JP, Bauer JM, et al. Predicting appendicular lean and fat mass with bioelectrical impedance analysis in older adults with physical function decline - The PROVIDE study. *Clin Nutr.* 2017;36(3):869-875.
14. Sergi G, De Rui M, Veronese N, et al. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults. *Clin Nutr.* 2015;34(4):667-673.
15. Yoshida D, Shimada H, Park H, et al. Development of an equation for estimating appendicular skeletal muscle mass in Japanese older adults using bioelectrical impedance analysis. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(4):851-857.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010. 2010. <http://www.censo2010.ibge.gov.br/>. Accessed December 31, 2018.

17. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AMB. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: Results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):136-143.
18. Barbosa-Silva TG, Menezes AMB, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC. Enhancing SARC-F: Improving sarcopenia screening in the clinical practice. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1136-1141.
19. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério Brasil. 2013. <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=835>. Accessed December 31, 2018.
20. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol (1985)*. 2000;89(2):465-471.
21. Dung NQ, Fusch G, Armbrust S, Jochum F, Fusch C. Use of bioelectrical impedance analysis and anthropometry to measure fat-free mass in children and adolescents with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;44(1):130-135.
22. Gonzalez MC, Orlandi SP, Santos LP, Barros AJD. Body composition using bioelectrical impedance: Development and validation of a predictive equation for fat-free mass in a middle-income country. *Clin Nutr*. In press.
23. Yamada Y, Nishizawa M, Uchiyama T, et al. Developing and validating an age-independent equation using multi-frequency bioelectrical impedance analysis for estimation of appendicular skeletal muscle mass and establishing a cutoff for sarcopenia. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(7):E809.
24. Yu SC, Powell A, Khaw KS, Visvanathan R. The performance of five bioelectrical impedance analysis prediction equations against dual X-ray absorptiometry in estimating appendicular skeletal muscle mass in an adult Australian population. *Nutrients*. 2016;8(4):189.
25. Reiter R, Iglseder B, Treschnitzer W, et al. Quantifying appendicular muscle mass in geriatric inpatients: Performance of different single frequency BIA equations in comparison to dual X-ray absorptiometry. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;80:98-103.

TABLES

Table 1. Selected previously published BIA ASM prediction equations.

Author	BIA/DXA	Equation^a
Kyle ^{11,b}	Xitron 4000B	$ASM = (0.267 * RI) + (0.095 * weight)$
	(MF) ^c /Hologic	$+ (1.909 * sex) + (0.058 * Xc) - (0.012 * age) - 4.211$
Rangel-Peniche ^{12,d}	RJL Quantum X	$ASM = (0.2394 * RI) + (0.065 * weight)$
	(SF)/Hologic	$+ (2.708 * sex) - 0.05376$
Sergi ^{14,e}	Akern (RJL) 101	$ASM = (0.227 * RI) + (0.095 * weight)$
	(SF)/Hologic	$+ (1.384 * sex) + (0.064 * Xc) - 3.964$
Scafoglieri ^{13,f}	Akern (RJL) 101	$ALM = (0.168 * RI) + (0.132 * weight)$
	(SF)/Lunar ^g	$- (1.931 * sex) + (0.017 * Xc) + 1.821$

ALM: appendicular lean mass; ASM: appendicular skeletal muscle mass; MF: multi-frequency; RI: resistance index; SF: single-frequency; Xc: reactance.

^aFor all equations: ASM (kg); RI=height (cm)²/R (Ω); sex=0 for women, 1 for men (except for Scafoglieri, who adopted 0 for man, 1 for women); weight (kg); age in whole years; Xc (Ω); ^bHealthy Swiss outpatient volunteers, 22-94y; ^cFor comparison and analytic purposes (to match the device used in the current paper), only the Lunar-specific equation was selected; ^dHealthy community-dwelling Mexican volunteers (outpatients) ≥60y; ^eHealthy physically active community-dwelling Italian volunteers ≥65y; ^fSarcopenic European (in/outpatients from 19 centers in 6 countries) volunteers ≥65y; ^gEven though the authors report having used only 50kHz-obtained parameters.

Table 2. Descriptive analysis of study participants' characteristics.

Variable		BIA _{SF} (N=181)	BIA _{MF} (N=178)
		N (%)	N (%)
Sex	Male	70 (38.7)	67 (37.6)
	Female	111 (61.3)	111 (62.4)
Age (years)	60 - 69	96 (53.0)	96 (53.9)
	≥70	85 (47.0)	82 (46.1)
Skin Colour	Caucasian	147 (81.2)	143 (80.3)
	Non-Caucasian	44 (18.8)	35 (19.7)
Heart Diseases^a	No	117 (65.0)	116 (65.5)
	Yes	63 (35.0)	61 (34.5)
Diabetes Mellitus	No	128 (70.7)	124 (69.7)
	Yes	53 (29.3)	54 (30.3)
Economic Status^{b,c}	A/B	66 (38.4)	67 (39.2)
	C	91 (52.9)	90 (52.6)
	D/E	15 (8.7)	14 (8.2)

BIA_{MF}: multi-frequency bioelectrical impedance analysis; BIA_{SF}: single-frequency bioelectrical impedance analysis.

^aMissing self-reported heart diseases data for one BIA_{SF} and one BIA_{MF} subjects; ^bRanging from the wealthier individuals (A) to the least wealthy (E), based on a scale of possessed consumer goods;

^cMissing economic status data for 9 BIA_{SF} and 7 BIA_{MF} subjects.

Table 3. Descriptive analysis of study participants' body composition.

Variable	BIA _{SF} (N=181)		BIA _{MF} (N=178)	
	Mean (SD)		Mean (SD)	
	Males	Females	Males	Females
Height (cm)	166.8 (6.23)	154.6 (6.75)	166.7 (6.18)	154.8 (6.78)
Weight (kg)	75.1 (11.77)	69.1 (12.34)	74.8 (11.55)	69.2 (12.32)
BMI (kg/m ²)	27.0 (3.66)	28.9 (4.72)	26.9 (3.64)	28.9 (4.73)
R ₅₀ (Ω)	409.9 (50.98)	480.4 (53.14)	422.4 (52.90)	490.6 (53.22)
RI (cm ² /Ω)	69.0 (9.85)	50.5 (7.19)	66.9 (9.59)	49.5 (6.96)
Xc ₅₀ (Ω)	46.8 (7.91)	48.8 (7.86)	48.2 (8.76)	48.8 (8.40)
Z ₅ (Ω)	--	--	489.2 (61.52)	554.9 (58.72)
Z ₅₀ (Ω)	--	--	425.3 (53.00)	488.7 (67.46)
Z ₁₀₀ (Ω)	--	--	399.5 (48.91)	468.2 (51.77)
Z ₂₀₀ (Ω)	--	--	379.0 (67.03)	450.3 (50.22)
ASM _{DXA} (kg)	22.5 (2.87)	15.9 (2.30)	22.5 (2.91)	15.9 (2.26)
ASMI _{DXA} (kg/m ²)	8.1 (0.81)	6.6 (0.71)	8.1 (0.82)	6.6 (0.69)

ASM_{DXA}: appendicular skeletal muscle mass from dual-beam X-ray absorptiometry; ASMI_{DXA}: appendicular skeletal muscle mass index from dual-beam X-ray absorptiometry; BIA_{MF}: multi-frequency bioelectrical impedance analysis; BIA_{SF}: single-frequency bioelectrical impedance analysis; BMI: body mass index; R₅₀: resistance in the 50 kHz frequency; RI: resistance index; Xc₅₀: reactance in the 50kHz frequency; Z₅: impedance in the 5kHz frequency; Z₅₀: impedance in the 50kHz frequency; Z₁₀₀: impedance in the 100kHz frequency; Z₂₀₀: impedance in the 200kHz frequency

Table 4: Multiple linear regression models and explanatory values of the predictor variables included in the ASM_{SF-BIA} and ASM_{MF-BIA} prediction equations.

Variable	Coefficient	SE	Adjusted R ²	P
ASM_{SF-BIA}^a			0.89	
Intercept	- 0.16	1.32		0.904
Sex	2.08	0.34		< 0.001
Weight	0.04	0.01		0.001
RI	0.24	0.02		< 0.001
Xc	0.07	0.01		< 0.001
ASM_{MF-BIA}^b			0.90	
Intercept	- 8.16	2.28		< 0.001
Sex	1.85	0.33		< 0.001
Weight	0.03	0.01		0.003
RI	0.31	0.02		< 0.001
Xc	0.04	0.01		0.004
Z ₅	0.01	< 0.01		< 0.001

ASM_{MF-BIA} : appendicular skeletal muscle mass estimated by multi-frequency bioelectrical impedance analysis; ASM_{SF-BIA} : appendicular skeletal muscle mass estimated by single-frequency bioelectrical impedance analysis; BIA_{MF} : multi-frequency bioelectrical impedance analysis; BIA_{SF} : single-frequency bioelectrical impedance analysis; RI: resistance index; Xc: reactance; Z₅: impedance in the 5kHz frequency.

^a ASM_{SF-BIA} root mean square error (RMSE): 1.34kg (SD 0.014); bootstrap-corrected RMSE: 1.31kg (SD 0.080); ^b ASM_{MF-BIA} RMSE: 1.29kg (SD 0.015); bootstrap-corrected RMSE: 1.25kg (SD 0.076).

Table 5. Performance of the proposed and previously published prediction equations by BIA against DXA evaluation to determine ASM.

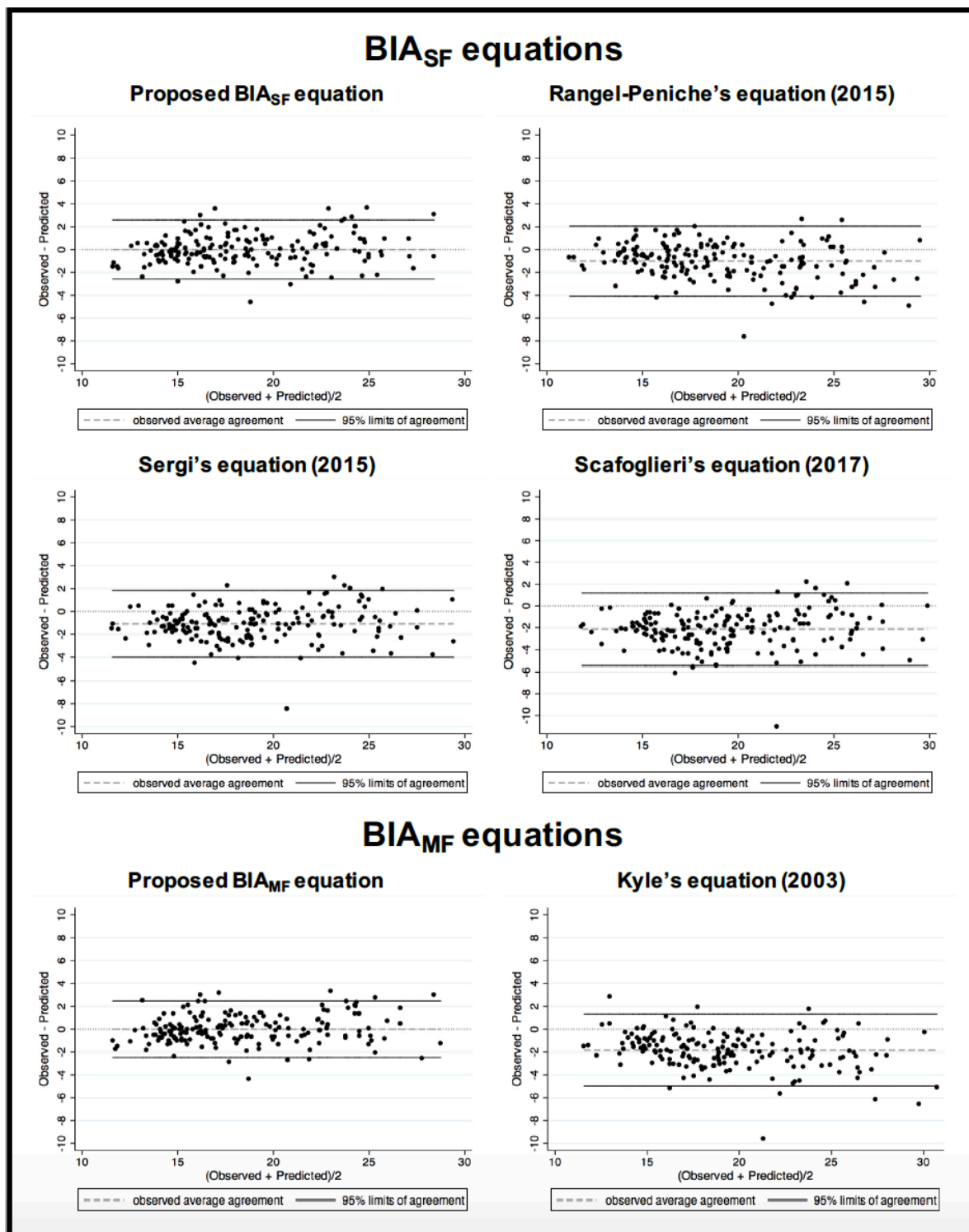
Method	Performance in the current sample				
	r	CCC	ASM \pm SD (kg)	Mean difference; LOA (kg)	P
BIA_{SF} equations^a					
New BIA _{SF} equation	0.95	0.95	18.4 \pm 3.88	0.01; - 2.58, 2.58	0.079
Rangel-Peniche ¹²	0.94	0.91	19.4 \pm 4.49	- 1.01; - 4.08, 2.06	< 0.001
Sergi ¹⁴	0.93	0.90	19.5 \pm 3.94	- 1.1; - 4.00, 1.82	< 0.001
Scafoglieri ¹³	0.91	0.80	20.6 \pm 3.90	- 2.1; - 5.47, 1.19	< 0.001
BIA_{MF} equations^b					
New BIA _{MF} equation	0.95	0.95	18.4 \pm 3.85	0.01; - 2.48, 2.48	0.095
Kyle ¹¹	0.93	0.85	20.2 \pm 4.46	- 1.8; - 4.99, 1.31	< 0.001

ASM: appendicular skeletal muscle mass; BIA_{MF}: multi-frequency bioelectrical impedance analysis; BIA_{SF}: single-frequency bioelectrical impedance analysis; CCC: concordance correlation coefficient; LOA: limits of agreement.

^aASM measured by DXA for the 181 BIA_{SF} evaluated subjects (mean \pm SD): 18.4 \pm 4.10kg; ^bASM measured by DXA for the 178 BIA_{MF} evaluated subjects (mean \pm SD): 18.4 \pm 4.05kg.

FIGURES

Figure 1. Bland-Altman plots for the proposed and previously published BIA appendicular skeletal muscle mass prediction equations applied to our sample, with DXA as the reference method. Solid lines: 95% limits of agreement; dashed lines: observed average agreement.



ARTIGO ORIGINAL 3 - US

Artigo formatado para submissão ao *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*
após considerações da Banca Examinadora

2 + 2 (+ 2) = 4: A NEW APPROACH FOR APPENDICULAR MUSCLE MASS ASSESSMENT BY ULTRASOUND

AUTHORS

Thiago G. Barbosa-Silva, MD, MSc¹; Maria Cristina Gonzalez, MD, PhD^{2,3}; Renata M. Bielemann, RD, PhD^{1,4}; Leonardo P. Santos, RD, PhD⁵; Caroline dos S. Costa, RD, MSc¹; Ana Maria B. Menezes, MD, PhD¹; on behalf of the COCONUT Study Group, Brazil.

AFFILIATIONS

¹Post-Graduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas. Rua Marechal Deodoro, 1160, 3° piso, Pelotas, RS, Brazil. CEP: 96020-220

²Post-Graduate Program in Health and Behavior, Catholic University of Pelotas. Rua Gonçalves Chaves, 373, prédio C, sala 411, Pelotas, RS, Brazil. CEP: 96015-560

³Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University. 6400 Perkins Road, Baton Rouge, LA, USA. Postal code 70808

²Nutrition College, Federal University of Pelotas. Rua Gomes Carneiro, 1, Pelotas, RS, Brazil. CEP: 96010-610

³Nutrition College, Federal University of Pampa. Rua Luiz Joaquim de Sá Britto, s/n, Itaqui, RS, Brazil. CEP: 97650-000

CORRESPONDING AUTHOR

Thiago G. Barbosa-Silva, MD, MSc. Av. Juscelino Kubitschek de Oliveira, 3161, apt. 1005. Pelotas, RS, Brazil. CEP 96020-045. tgbsilva@hotmail.com. +55 53 99991-8025

ABSTRACT

Background: Ultrasound (US) is one of the most versatile muscle evaluation tools, and its ability to assess both muscle quantity and quality might be particularly useful in the sarcopenia context. However, the method relies on either normative data or prediction equations, and neither is currently available for Latin Americans. Our objective was to develop new appendicular skeletal muscle mass (ASM) prediction models from a South American sample.

Methods: Cross-sectional assessment of a subsample from COMO VAI? - a population-based Brazilian study that evaluated community-dwelling elderly (≥ 60 years) from both sexes. ASM was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Muscle thickness (MT) from supine subjects was assessed by US on the anterior aspect of both upper and lower limbs - which also allowed evaluating the symmetry among measurements from opposing sites. Such measures, along with anthropometric and demographic data, were used to develop prediction models through the backwards stepwise method. Potentially harmful outliers were excluded. The best performing models were further evaluated for biases using Bland-Altman analysis, and their validity was assessed by bootstrap.

Results: A total of 190 subjects composed the final sample. Differences between left/right and dominant/non-dominant limbs' MT were either non-significant or very small (< 1 mm). The following models presented the best performance:

Equation 1 (two US sites, two lengths, two circumferences): $ASM = (3.27 * sex) + (16 * height) + (0.2 * AL) + (0.09 * DAcirc) + (0.04 * DTcirc) + (1.25 * DAMT) + (0.72 * DTMT) - 24.9$

[Adjusted $R^2 = 0.90$, limits of agreement = -2.36 to 2.36 kg]

Equation 2 (two US sites, two lengths): $ASM = (2.39 * sex) + (15.14 * height) + (0.29 * AL) + (1.93 * DAMT) + (0.87 * DTMT) - 23.78$

[Adjusted $R^2 = 0.89$; limits of agreement = -2.51 to 2.51 kg]

Where: ASM (kg); sex (female = 0, male = 1); height (m); AL: arm length (cm); DAcirc: dominant arm circumference (cm); DTcirc: dominant thigh circumference (cm); DAMT: dominant arm muscle thickness (cm); DTMT: dominant thigh muscle thickness (cm)

Though slightly different, ASM estimates from both equations were unbiased and not significantly different from DXA measurements ($P = 0.134$ and 0.091 for Equations 1 and 2, respectively). Bootstrap-corrected estimates were closely related to the originals, suggesting the models' validity.

Conclusions: The models produced accurate and unbiased ASM estimates from two US MT assessments and a few anthropometric measurements - hence, *two US sites + two lengths (+ two circumferences) = four limbs' muscle mass*. Ultimately, both models might represent promising options for muscle assessment among South American elderly.

KEYWORDS: Muscle; body composition; sarcopenia; geriatric assessment.

INTRODUCTION

Diagnosing sarcopenia requires proper evaluation of muscle quantity and quality [1]. While the latter is routinely accessed by simple strength and performance tests, estimating muscle mass can be somehow troublesome. Body composition evaluation tools usually range from excessively expensive [i.e., magnetic resonance imaging (MRI), computerized tomography (CT)] to insufficiently accurate (as body circumferences and anthropometry-based prediction equations) for establishing clinical diagnosis in the daily practice. Alternatively, methods as dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) are mostly restricted to research environments, while bioelectrical impedance analysis (BIA) is frequently limited by physical and clinical conditions [2, 3].

Given its ability to overcome most the aforementioned limitations, B-mode ultrasound (US) is currently considered one of the most promising tools in the muscle mass evaluation context [4, 5]. The method also has a remarkable potential to aid in the sarcopenia diagnosis, since it is able to assess both muscle quantity and quality [1]: the former, through muscle thickness (MT) and cross-sectional area (CSA) evaluation; and the latter, by echo intensity, elastography, fiber length and pennation angle analysis [6, 7].

Not only the versatility of anthropometric US enables its use in a broad range of scenarios, but there are specific settings where it particularly stands out preferable among other muscle evaluation tools. For instance: unlike CT, US measurements are inexpensive and radiation-free, which allows reassessments in short time intervals. In intensive care units (ICUs), such features grant caregivers dynamic monitoring of the commonly observed muscle losses (as well as their response to catabolism-oriented therapies). Likewise, US devices are usually mobile and bypass mobilization or displacement limitations, allowing swift bedside evaluations of bedridden, unresponsive, sedated and/or mechanical ventilation-dependent patients. Unlike MRI and DXA, US estimates are not affected by the presence of metal or silicone prostheses, neither by clinical, fluid or electrolyte disorders [8-10] as BIA. Finally, performing the exam requires minimal training [11] and is not restricted to specialized personnel, enabling the use of its portable formats beyond clinical or research environments – as in large epidemiological studies.

The accuracy and the “operator-dependent” character of its estimates, once considered the method’s weaknesses, are no longer an issue. Muscle prediction by US have already been repeatedly documented highly correlated to gold standard body composition methods, such as DXA and MRI [7, 12], as have its high inter- and intra-observer reproducibility [13]. Currently, instead, limitations associated to the method usually refer to the lack of validated protocols or the scarcity of normative data available [5-7].

A feasible alternative to bypass the paucity of reference values is the use of prediction equations to estimate muscle compartments from US measurements. This practice is routinely employed for tools like BIA and CT [2, 14, 15], in order to compare the obtained data to previously established muscle mass cut offs from distinct methods. Likewise, US prediction equations to estimate lean body mass [16], skeletal muscle mass [12], fat-free mass [17], or appendicular lean soft tissue mass (ALST) [18, 19] can also be found.

However, in most cases, muscle prediction models are known to usually be population-specific, and, until proven otherwise, their use in ethnic groups other than the ones from which they were developed may eventually produce inaccurate and/or biased estimates [1, 2, 7, 14, 20]. Accordingly, while the aforementioned equations were all derived from or validated in either Asian or Caucasian samples, no available options for Latin subjects can currently be found. Without reference values or prediction equations available, US is currently unable to be used as sarcopenia diagnostic tool in South America. Therefore, in this study, we aimed to develop new appendicular skeletal muscle mass (ASM) prediction models based on US and anthropometric measurements from a South American community-dwelling elderly sample.

METHODS

Participants

In 2014, a study called COMO VAI? (Master's Consortium for Valuation of Elderly Care - *Consórcio de Mestrado Orientado para a Valorização da Atenção ao Idoso*, in Portuguese) was conducted in Pelotas, a middle-sized city of approximately 330,000 inhabitants situated in the South of Brazil. The study evaluated a community-dwelling elderly (≥ 60 years) sample based on a random multi-step sample selection process, aiming for population-representativeness. Data collection was based on pre-scheduled visits to the participant's homes, where trained study personnel conducted interviews mainly concerning health, socioeconomic, and demographic aspects of the participants. Subjects born in the months of March and September (aiming for a deterministic selection of approximately 1/6 of the whole sample) were invited to participate in a body composition substudy. The complementary evaluation of such subjects took place in the clinic facilities of the Dr. Amílcar Gigante Health Research Center. This second evaluation happened within two to twelve weeks after the home interview.

The COMO VAI? study and the body composition substudy have already been extensively reported elsewhere, and further information can be found in previous publications [21, 22].

Data collection

General aspects

During the home interviews, sex and skin color were observed and registered by the study personnel. Previously diagnosed heart conditions or diabetes were based on self-report. Socioeconomic status was assessed using a standard questionnaire from the Brazilian Association of Research Companies [23], composed by questions regarding the possession of certain consumer's goods, housing conditions, schooling and access to services. According to this criteria, participants were classified into five categories, from A (wealthier) to E (least wealthy).

Patients were instructed to avoid physical exertion, heavy meals or alcohol abuse in the 12 hours prior to the clinic visit. Arriving at the facilities, participants were asked to remove all

metallic accessories and change from their own garments to the provided set of light clothing. At the occasion, the evaluated subjects' self-reported hand and leg dominances were registered.

Anthropometric measurements

Body weight was measured using a digital scale (Tanita UM-080; Tanita, Tokyo, Japan). Standing height was measured using a fixed stadiometer (CMS Weighting Equipment; London, UK). Body mass index (BMI) was obtained from dividing the measured weight (kg) for the squared height (m^2). According to Lipschitz's BMI classification for the elderly [24], subjects with a BMI under $22\text{kg}/m^2$ were considered "underweight".

With the elbow flexed at 90° and palm facing up, the distance between the acromion and the olecranon measured from the posterior aspect of the right arm was registered as the arm length [25]. Both right and left arm circumferences were measured at the level of distal third of the upper arm. At the same level, in the longitudinal midline of the anterior aspect of both arms, measurement points for subsequent US evaluation were also marked with a water-resistant pen.

For the thigh measurements, subjects were instructed to stand with their legs uncontracted and approximately 20 cm apart. The length of the right thigh was measured from the anterior superior iliac spine to the proximal border of the patella [25]. Right and left thigh circumferences were assessed at the midpoint of the referred length. Finally, at the same level, skin markings over the US sites were also made on the anterior aspect of both thighs.

Limb lengths (LL) and circumferences were measured with an inextensible tape (Cescorf; Brazil) and registered in centimeters. All the measurements were performed by a trained anthropometrist (CSC).

DXA

Whole-body DXA (Lunar Prodigy; GE Healthcare, Little Chalfont, United Kingdom) assessments were performed by an experienced technician. Subjects were required to lay supine over the device's examination table with the arms relaxed along the body and the legs extended apart. Participants were oriented not to move during the exam.

From the sum of the DXA-measured lean soft tissue mass from the four limbs (in kg), ALST was obtained. Even though not entirely constituted by muscle (85%), ALST is frequently used as a reasonable surrogate for ASM [1, 14, 26, 27]. Likewise, despite slightly different from each other, ALST will be considered equivalent to ASM throughout the rest of this paper, and only the latter term will be used.

The appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) was determined by dividing ASM (kg) by the squared height (m^2), and its adequacy was assessed through previously established cut-

offs [21]. Accordingly, based on the DXA measurements, ASMI values below $7.76\text{kg}/\text{m}^2$ in males and $5.62\text{kg}/\text{m}^2$ in females defined low muscularity in our sample.

US measurements

For the US evaluation, participants were required to lay supine in the examination table, with arms and legs relaxed and in a neutral position. All the assessments were made by the same examiner (TGBS), using a real-time US device (Xario SSA-660A; Toshiba, Japan) equipped with a 5-12MHz linear transducer. B-mode muscle images from the selected sites were captured under the device's MSK preset, and the gain (80dB), dynamic range (55) and time-gain settings were held constant throughout the exams. Whenever required, though, to ensure visualization of the bone surface, depth adjustment was allowed. To minimize tissue distortion, images were acquired under the lighter compression possible, and, in the same fashion, thick layers of conductive gel were used to prevent direct contact between the probe and the skin surface.

The chosen sites for the US MT assessments were the anterior distal third of both upper arms and the anterior midpoint of both thighs (as detailed in the "anthropometric measurements" section). For each measurement, a generous amount of gel was applied to the skin. Then, in a neutral tilt, the probe was lightly placed over the pen marking perpendicular to the long axis of the limb, in order to obtain a cross-sectional image of the site. After proper visualization of the bone surface, the image was captured ("frozen") and stored on the device's hard disk as a DICOM file. The examiner repeated this procedure three times in each of the four sites, ending up with 12 saved images from each patient.

US data extraction and quality assessment

Prior to image selection, two evaluators (TGBS, MCG) screened together the image bank in order to identify and discard images compromised by technical issues, such as excessive compression or probe tilting. After that, one image was selected from each evaluated site (therefore, four images per patient). If all of the collected images for a given site failed to achieve the established technical standards, that site was considered "missing" for the patient, and excluded from further analysis. Such procedures were made using a free open-source medical image viewer software, Horos, version 3.3.5 (Horos Project; available on <https://horosproject.org>).

Following selection, one evaluator (TGBS) measured the MTs from the US cross-sectional images. Such measurements were also performed on the same software, using the "length" function. For the assessment of the arms' MTs, the caliper's extremities were placed over the apex of the humerus surface (avoiding the periosteum) and just below the biceps brachii's superficial fascia, and the resulting perpendicular distance between both points was registered. The thighs' MTs were measured in the same fashion - the perpendicular distance between the point just above the apex of the femur surface and the point just below the rectus femoris' superficial fascia. The measurements were registered in millimeters and posteriorly converted to centimeters.

Statistical procedures

Analysis were performed using the statistical software program Stata, version 14.2 (StataCorp, College Station, TX, USA). The variables' resemblance to the normal distribution was assessed by visual inspection of histograms and skewness/kurtosis evaluation, and abnormally distributed variables were transformed to the most suitable format. To determine if the US measurements' collection side significantly affected muscle estimates, we used Student's t-test to compare MTs from the left/right and dominant/non-dominant sides. In order to establish the prediction models, several variable treatment approaches and combinations were tested using the backwards stepwise method (with the significance level set at 5%). The best performing equations were determined based on the adjusted R^2 , root mean square error (RMSE), and Lin's concordance correlation coefficient (CCCs) values found for each model. Cook's distance and leverage evaluation were used to identify potentially harmful aberrant or influent outliers, and such observations were excluded from further analysis. Limits of agreement (LOA) and the presence of biases were assessed by the Bland-Altman method. Finally, the simulated validity of the final models was estimated by the bootstrap method (10,000 replications).

Given the fact that ambidextrous subjects may be considered to have no "non-dominant" sides, they were excluded from the dominance-based comparative analysis. In the model development analysis, though, such subjects were included: when required, left side measurements were adopted as the dominant values for the ambidextrous subjects, while measures from the opposite right limb were used as surrogates for the corresponding non-dominant side.

RESULTS

From the 1,451 participants of the COMO VAI? study, 241 were eligible for the body composition substudy, and 192 effectively participated. One participant was not able to perform the DXA examination, and another was excluded based on technical limitations of his US images for all the evaluated sites. Thus, the final sample was constituted by 190 participants, and their characteristics are presented on *Tables 1* and *2*.

Females, Caucasians, and middle-class subjects constituted the majority of our sample. Exclusive right-side dominance for both upper or lower limbs was referred by approximately 85% of the participants, while only 11 (6%) and 8 (4%) subjects claimed to be ambidextrous for upper and lower limbs, respectively. Three out of four had no heart conditions or glucose disorders to report. Underweight was identified in approximately 8% of the sample, and low muscularity, 16% (15 subjects and 31 subjects, respectively).

To quantify the effect of the evaluated side over muscle estimates, we have compared MT measurements from opposite body sites. In the upper limbs, the correlation coefficient for both left vs. right and dominant vs. non-dominant analysis was 0.85, and, similarly, $r = 0.89$ for both comparisons in the lower limbs. Small (<1 mm), but statistically significant MT differences were observed between right vs. left arms and dominant vs. non-dominant arms and thighs (Table 3). When stratified by sex, however, such differences only remained significant among males' dominant and non-dominant limbs (0.74 mm, $p = 0.043$; 1.11 mm, $p = 0.003$ for arms and thighs, respectively).

Next, we used the backwards stepwise method to establish ASM prediction models from the available US and anthropometric data. The best results were achieved by the following equation:

$$\text{Equation 1) } ASM = (3.27 * sex) + (16 * height) + (0.2 * AL) + (0.09 * DAcirc) + (0.04 * DTcirc) + (1.25 * DAMT) + (0.72 * DTMT) - 24.9$$

[Where: ASM (kg); sex (female = 0, male = 1); height (m); AL: arm length (cm); DAcirc: dominant arm circumference (cm); DTcirc: dominant thigh circumference (cm); DAMT: dominant arm muscle thickness (cm); DTMT: dominant thigh muscle thickness (cm)]

The proposed model (based in two US sites, two lengths, and two circumferences) was able to explain 90% of the ASM variability in our sample (adjusted $R^2 = 0.90$), with an RMSE of 1.23 kg. It was highly correlated to the outcome ($r = 0.95$) and presented a high CCC (0.95). The produced estimates were not found to be significantly different from the DXA results ($P = 0.134$), with LOA ranging from -2.36 to 2.36 kg and no associated bias (Figure 1).

Considering that the circumferences included in the equation above may somehow restrain its use in certain populations, we developed an "abbreviated" version of the original model:

$$\text{Equation 2) } ASM = (2.39 * sex) + (15.14 * height) + (0.29 * AL) + (1.93 * DAMT) + (0.87 * DTMT) - 23.78$$

[Where: ASM (kg); sex (female = 0, male = 1); height (m); AL: arm length (cm); DAMT: dominant arm muscle thickness (cm); DTMT: dominant thigh muscle thickness (cm)]

Though slightly inferior, the observed performance of the abbreviated model (based on two US sites and two lengths) was very close to the original: adjusted $R^2 = 0.89$; RMSE = 1.30 kg; $r = 0.94$; CCC = 0.94. Again, predicted ASM estimates were unbiased and not significantly different from the DXA measurements ($P = 0.091$), with LOA ranging from -2.51 to 2.51 kg (Figure 2).

Finally, the models' validity was assessed by bootstrapping. The bootstrap-estimated RMSE, generated from 10.000 replications, was 1.20 kg, suggesting a mean difference of less than 0.03 kg from the original estimates (1.23kg). Results for the abbreviated model were equally encouraging: the difference between original and validation RMSE estimates was found to be less than 20 g (bootstrap RMSE = 1.28 kg).

DISCUSSION

The main objective of this study was to establish new ASM prediction equations from US and anthropometric measurements, which we believe have been satisfactorily accomplished. The developed models were able to produce accurate and unbiased ASM estimates from a small number of easily-accessible evaluation sites. Additionally, validation assessment of the models suggested the accuracy of the observed results to be reproducible in similar external samples.

Back in 2013, when the study procedures were being planned (for its subsequent execution in the following year), we conducted an extensive literature review regarding muscle evaluation by US. At the time, all the available prediction equations were based on the nine-site protocol [12, 16], which involves subject mobilization and/or a prohibitive number of evaluation sites - exactly what we were trying to avoid. In a similar way, some studies referred measuring the same muscle in different regions [28-31], which seemed theoretically questionable: the collinearity of the measurements would be, presumably, prohibitively high for their inclusion in the model as separate variables, and, alternatively, using their average might represent the additional effort of adding an extra site for a most likely unrequired level of precision. For this reason, we decided to develop our own "adapted" methodology, based on the accumulated evidence on MT assessment available at that time.

All the currently available muscle mass prediction equations use MT as the evaluated US parameter, and there might be some strong arguments for that. Even though CSA represents an excellent evaluation parameter for given situations, MT's ease of use might be the reason for its predilection by many researchers [32]. No significant equipment restrictions are involved in the thickness assessment, since the required images can usually be acquired through most of the available transducers and devices. Unlike CSA, MT measurements are not restricted to a few body sites, given that the size of the evaluated muscles does not represent a limitation to the latter [33]. At last, regarding data analysis, even though similarly accurate [34, 35], measuring muscles' thicknesses is considerably easier - and less time consuming - than determining their areas [7, 36]. On such grounds, MT was our chosen parameter for the US assessments.

As the name itself suggests, the appendicular muscle compartment is formed by muscle from both upper and lower limbs. Accordingly, the inclusion of one "proxy" muscle measurement from each limb, could, theoretically, enhance the accuracy of our model's estimates. Likewise, combining information from multiple sites is known to increase correlation coefficients [8, 9], as well as to improve prediction equations' performances [12, 16-19]. On the other hand, models involving too many sites may be considered unpractical. Aiming for the middle ground, we designated four sites - one at each limb's anterior aspect - for the MT assessments to be performed. Considering muscular symmetry [35, 37], the thigh's MT was measured at half its length, while, in the upper arm, assessments were made at its distal third - as previously reported (and currently recommended) by many authors [5, 13, 33, 38-42].

Prior to US assessments, the evaluation sites were carefully located on the body surface. The importance of this pre-examination step should not be overlooked, since careless site placement may compromise the estimates: reproducing reported findings requires adopting

the same image acquisition protocol, to assure evaluation of the same muscle regions from which the model was developed. Likewise, locating sites involves mensuration procedures, and failing to register such values may represent wasting potentially useful information. Proper care for anthropometric data collection and documentation may provide significant predictors in a matter of minutes, with minimal effort and no additional costs.

A recurrently reported way of including the aforementioned body measures in muscle mass prediction equations is as adjustment factors for the MT variable. Accordingly, in the model development phase, several of the tested combinations included using the muscle predictor as the product of MT and either height or LL, as previously suggested [12, 17-20, 43, 44]. In our sample, the best single-predictor correlations between MT and the outcome were observed when the muscle measure was somehow adjusted by the length factor. For the upper limbs, the highest correlation coefficients came from the MT*LL association, while, for the lower limbs, MT*height ($r = 0.79$ and $r = 0.63$, respectively; data not presented). However, when the other available predictors were also included in the models, the measurements' best contribution to the prediction models turned out to come in the form of independent variables, as observed in the proposed equations.

In a similar fashion, the potential advantages of using the MT variable in its squared format have been previously proposed [12, 18]. Given the mathematical formula for the volume of a cylinder, $MT^2 * height * \pi$, and the shape's vague resemblance to the appendicular muscle compartments, the benefits from such adjustment would, theoretically, be plausible. However, when applied to our sample, correlation coefficients for MT in its usual form were superior to MT^2 in all the evaluated sites - as also reported by the proponent authors.

Despite kept in the final model as significant predictors, we decided to produce an alternative equation with no circumference measures included. This "abbreviated" version, even though with two variables less than the original, was able to achieve very similar (and equally accurate) estimates. For healthy elderly, the choice between either one of them is up to the practitioner. However, in the presence of clinical conditions able to compromise the reliability of circumference assessments, such as edema [8, 9], the abbreviated version might represent the most adequate choice.

Overcoming edema was not our only "ICU-related" concern. As well as sex and age, all the remaining variables can be easily and reliably assessed in bedridden patients [45]. Accordingly, only anterior sites were selected for the US MT measurements, in order to enable the evaluation of subjects in the supine position without mobilization or consciousness requirements. Except for the five-site equation proposed by Paris [19], all the remaining available models are based on the nine-site image acquisition protocol constituted by anterior and posterior sites [12, 16-18], which requires the patient to be alert and able to stand during the assessments. Not only restrictive [7, 45, 46], MT measurements from the standing position are also known to significantly differ from the ones obtained from supine patients [33, 47, 48]. Thus, prediction models are also affected, and, for that reason, equations based on standing measurements - even the ones that do not require access to posterior sites - might be inadequate for muscle estimation in patients limited to the supine position [48, 49].

The relevance of the assessment side over US measurements have not been approached by many studies, and, therefore, remains unsolved [5]. On the matter, we have found correlations of 0.85 and 0.89 between opposite upper and lower limbs' MT, respectively. Similarly, Berger et al. [50] previously observed a 0.87 correlation between the left and right thighs' MT in a Chilean sample. Both findings suggest that some level of asymmetry might exist, after all.

Arts and colleagues [39] have previously reported a significant difference between the left and right arms, but the same was not observed for the thighs. Strasser et al. [36], evaluating both thighs from a small sample, has also considered such difference not-significant. However, neither have approached the dominance factor. Legerlotz et al. [51], evaluating the thighs from a pediatric sample, attributed the lack of significance observed in the difference between left and right sides to the limited sample size (21 young subjects). Still, such difference was considered potentially relevant, as suggested by the absolute values (1.1 ± 0.7 mm, which may seem irrelevant for adults, but, for the evaluated children, represented 8.8% of the total MT). Regarding dominance, Caresio and colleagues [52] have reported the difference found between dominant and non-dominant sides to be non-significant for either upper or lower body evaluated sites, but in a sample of only 20 adults.

In our study, the observed differences between left/right and dominant/non-dominant limbs' MT measurements were found to be either non-significant, or very small (<1 mm). Such findings give us no reason to believe that the muscle mass is symmetrically distributed over the body. In the unidimensional level of precision of MT assessment by US, though, such asymmetries might be unperceivable, or, ultimately, unlikely to compromise ASM estimates. For the daily practice, the relevance of differences of such magnitude relies on clinical judgement. In this study, though, to keep estimates as accurate as possible, we opted for (conservatively) respecting the statistical significance of the reported asymmetries, and, consequently, the proposed models are based on the subjects' self-reported upper and lower side dominances.

The proposed models were able to justify approximately 90% of the ASM variability in our sample, with observed RMSEs as low as 1.2 - 1.3kg and no fixed prediction bias, using only two US sites. Such results are compatible with the original reports from Paris' five-sites and Abe's single-site ALST prediction models (adjusted R^2 s ≈ 0.90 , SEEs < 2 kg) [18, 19], which, along ours, stand as the only US ALST/ASM prediction models currently available.

Interestingly, height was included in all (or, at least, the best performing [53]) versions of the aforementioned models. Additionally, sex, LL (ultimately substituted by height in their final model) and MT assessments from the upper and lower body were considered significant predictors in both Paris' equation [19] and ours. Such similarities must be noticed, since they suggest the predictive relevance of these variables for futurely developed ASM prediction equations.

All the US images were collected and (posteriorly) measured by a single person, which is not unusual for either [19, 52, 54]. However, despite not necessarily relevant, a certain degree of variability is considered inherent to the method [10, 55], and failing to formally assess such intra-rater variability might be considered one of our study's main limitations. Alternatively, we tried to assure the reliability of our findings by rigorous technical standards for the images included, and, posteriorly, double-checking the MT measurements.

Adopting DXA-measured ALST as a surrogate for ASM might also be considered a limitation. Muscle tissue constitutes only 85% of the ALST, and, in elderly subjects, this proportion can be even lower [14]. Therefore, the presented ASM measurements are most likely overestimated, which may somehow impair the accuracy of our estimates. However, since ALST (as a proxy for ASM [1, 5]) is the usually adopted outcome in similar studies [18, 19], comparability between estimates is not impaired.

Limitations aside, positive aspects of the study should also be considered. The proposed US ASM prediction equations are the first to be developed in Latin America, and represent a new alternative for muscle mass estimation in older subjects. The models are based on a small number of easily accessible US sites and measurements, and able to bypass limitations such as edema and bedrest. Estimates' accuracy was found to be high, and, as suggested by the bootstrap validation assessment, very likely to be replicated in external samples. Additionally, the adopted approach on the matter of MT asymmetry is unprecedented, and surely brings new information to the discussion. Finally, the large sample size of randomly-selected community-dwelling subjects (instead of volunteers, as usually observed) contributes for the population representativeness - and, therefore, reliability - of our findings.

CONCLUSION

The proposed models produced accurate, unbiased, and (most likely) reproducible ASM estimates from two US MT assessments and a few anthropometric measurements - hence, *two US sites + two body lengths (+ two limb circumferences) = four limbs' muscle mass*. Such models allow muscle evaluation in a fast, inexpensive and radiation-free fashion, and, hopefully, might represent the first step for introducing US as a sarcopenia evaluation tool among South American elderly.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like to thank the colleagues and the participants involved on the COMO VAI? and the body composition studies.

This work was partially supported by the Brazilian research granting agencies *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* (Finance Code 001); and *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul*. However, the sponsors had no role in the design, methods, data collection, analysis or preparation of this paper.

TGBS, MCG, RMB, and AMBM contributed to the study concept and design. TGBS and CSC and were responsible for the data acquisition. TGBS, RMB, LPS, MCG and AMBM participated in the analysis and interpretation of data. TGBS drafted the manuscript. All the authors were responsible for reviewing the manuscript.

ETHICAL CONCERNS

Both projects (the COMO VAI? study and the body composition substudy) were approved by the Research Ethics Committee of the School of Medicine of Federal University of Pelotas (Pelotas, Brazil), and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. Participation was voluntary, and informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in both studies.

CONFLICT OF INTERESTS

TGBS, MCG, RMB, LPS, CSC and AMBM declare no conflict of interests.

REFERENCES

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
2. Earthman CP. Body Composition Tools for Assessment of Adult Malnutrition at the Bedside: A Tutorial on Research Considerations and Clinical Applications. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015;39(7):787-822.
3. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc*. 2015;74(4):355-66.
4. Paris M, Mourtzakis M. Assessment of skeletal muscle mass in critically ill patients: considerations for the utility of computed tomography imaging and ultrasonography. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(2):125-30.
5. Perkisas S, Baudry S, Bauer J, Beckwée D, De Cock A-M, Hobbelen H et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *Eur Geriatr Med*. 2018;9(6):739-57.
6. Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthuchearry Z. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(10):1495-503.
7. Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(4):290-300.
8. Campbell IT, Watt T, Withers D, England R, Sukumar S, Keegan MA et al. Muscle thickness, measured with ultrasound, may be an indicator of lean tissue wasting in multiple organ failure in the presence of edema. *Am J Clin Nutr*. 1995;62(3):533-9.
9. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr*. 2004;23(2):273-80.

10. Sabatino A, Regolisti G, Bozzoli L, Fani F, Antoniotti R, Maggiore U et al. Reliability of bedside ultrasound for measurement of quadriceps muscle thickness in critically ill patients with acute kidney injury. *Clin Nutr*. 2017;36(6):1710-5.
11. Tillquist M, Kutsogiannis DJ, Wischmeyer PE, Kummerlen C, Leung R, Stollery D et al. Bedside ultrasound is a practical and reliable measurement tool for assessing quadriceps muscle layer thickness. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(7):886-90.
12. Sanada K, Kearns CF, Midorikawa T, Abe T. Prediction and validation of total and regional skeletal muscle mass by ultrasound in Japanese adults. *Eur J Appl Physiol*. 2006;96(1):24-31.
13. Nijholt W, Scafoglieri A, Jager-Wittenaar H, Hobbelen JSM, van der Schans CP. The reliability and validity of ultrasound to quantify muscles in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):702-12.
14. Gonzalez MC, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2018;21(5):366-74.
15. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(5):997-1006.
16. Abe T, Kondo M, Kawakami Y, Fukunaga T. Prediction equations for body composition of Japanese adults by B-mode ultrasound. *Am J Hum Biol*. 1994;6(2):161-70.
17. Takai Y, Ohta M, Akagi R, Kato E, Wakahara T, Kawakami Y et al. Applicability of ultrasound muscle thickness measurements for predicting fat-free mass in elderly population. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(6):579-85.
18. Abe T, Thiebaud RS, Loenneke JP, Young KC. Prediction and validation of DXA-derived appendicular lean soft tissue mass by ultrasound in older adults. *Age (Dordr)*. 2015;37(6):114.
19. Paris MT, Lafleur B, Dubin JA, Mourtzakis M. Development of a bedside viable ultrasound protocol to quantify appendicular lean tissue mass. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):713-26.
20. Abe T, Loenneke JP, Young KC, Thiebaud RS, Nahar VK, Hollaway KM et al. Validity of ultrasound prediction equations for total and regional muscularity in middle-aged and older men and women. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(2):557-64.
21. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AM. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):136-43.
22. Barbosa-Silva TG, Menezes AM, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC. Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(12):1136-41.
23. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Alterações na aplicação do Critério Brasil, válidas a partir de 2013. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. 2013. <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=835>. Accessed 31 Dec 2018.
24. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care*. 1994;21(1):55-67.
25. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. 1st ed. Human Kinetics Books; 1988.
26. Gallagher D, Visser M, De Meersman RE, Sepulveda D, Baumgartner RN, Pierson RN et al. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity. *J Appl Physiol* (1985). 1997;83(1):229-39.

27. Prado CM, Heymsfield SB. Lean tissue imaging: a new era for nutritional assessment and intervention. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(8):940-53.
28. Ahtiainen JP, Hoffren M, Hulmi JJ, Pietikainen M, Mero AA, Avela J et al. Panoramic ultrasonography is a valid method to measure changes in skeletal muscle cross-sectional area. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(2):273-9.
29. Arbeille P, Kerbeci P, Capri A, Dannaud C, Trappe SW, Trappe TA. Quantification of muscle volume by echography: comparison with MRI data on subjects in long-term bed rest. *Ultrasound Med Biol.* 2009;35(7):1092-7.
30. Cadore EL, Izquierdo M, Pinto SS, Alberton CL, Pinto RS, Baroni BM et al. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. *Age (Dordr).* 2013;35(3):891-903.
31. Gruther W, Benesch T, Zorn C, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Fialka-Moser V et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med.* 2008;40(3):185-9.
32. Miyatani M, Kanehisa H, Azuma K, Kuno S, Fukunaga T. Site-related differences in muscle loss with aging: a cross-sectional survey on the muscle thickness in Japanese men aged 20 to 79 years. *Int J Sport Health Sci.* 2003;1(1):34-40.
33. Abe T, Loenneke JP, Thiebaud RS. Morphological and functional relationships with ultrasound measured muscle thickness of the lower extremity: a brief review. *Ultrasound.* 2015;23(3):166-73.
34. Kawakami Y, Abe T, Fukunaga T. Muscle-fiber pennation angles are greater in hypertrophied than in normal muscles. *J Appl Physiol (1985).* 1993;74(6):2740-4.
35. Miyatani M, Kanehisa H, Fukunaga T. Validity of bioelectrical impedance and ultrasonographic methods for estimating the muscle volume of the upper arm. *Eur J Appl Physiol.* 2000;82(5-6):391-6.
36. Strasser EM, Draskovits T, Praschak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age (Dordr).* 2013;35(6):2377-88.
37. Narici MV, Roi GS, Landoni L, Minetti AE, Cerretelli P. Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1989;59(4):310-9.
38. Arts IM, Pillen S, Overeem S, Schelhaas HJ, Zwarts MJ. Rise and fall of skeletal muscle size over the entire life span. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(7):1150-2.
39. Arts IM, Pillen S, Schelhaas HJ, Overeem S, Zwarts MJ. Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve.* 2010;41(1):32-41.
40. Fukumoto Y, Ikezoe T, Yamada Y, Tsukagoshi R, Nakamura M, Takagi Y et al. Age-Related Ultrasound Changes in Muscle Quantity and Quality in Women. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(11):3013-7.
41. Galindo Martin CA, Monares Zepeda E, Lescas Mendez OA. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. *J Nutr Metab.* 2017;2017:2767232.
42. Scholten RR, Pillen S, Verrips A, Zwarts MJ. Quantitative ultrasonography of skeletal muscles in children: normal values. *Muscle Nerve.* 2003;27(6):693-8.
43. Midorikawa T, Ohta M, Hikiyama Y, Torii S, Sakamoto S. Prediction and validation of total and regional skeletal muscle volume using B-mode ultrasonography in Japanese prepubertal children. *Br J Nutr.* 2015;114(8):1209-17.

44. Takai Y, Ohta M, Akagi R, Kato E, Wakahara T, Kawakami Y et al. Validity of ultrasound muscle thickness measurements for predicting leg skeletal muscle mass in healthy Japanese middle-aged and older individuals. *J Physiol Anthropol*. 2013;32:12.
45. Baldwin CE, Paratz JD, Bersten AD. Diaphragm and peripheral muscle thickness on ultrasound: intra-rater reliability and variability of a methodology using non-standard recumbent positions. *Respirology*. 2011;16(7):1136-43.
46. Mourtzakis M, Wischmeyer P. Bedside ultrasound measurement of skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(5):389-95.
47. Abe T, Thiebaud RS, Loenneke JP, Loftin M, Fukunaga T. Prevalence of site-specific thigh sarcopenia in Japanese men and women. *Age (Dordr)*. 2014;36(1):417-26.
48. Thoirs K, English C. Ultrasound measures of muscle thickness: intra-examiner reliability and influence of body position. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2009;29(6):440-6.
49. Paris MT, Mourtzakis M, Day A, Leung R, Watharkar S, Kozar R et al. Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(2):171-80.
50. Berger J, Bunout D, Barrera G, de la Maza MP, Henriquez S, Leiva L et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(1):33-8.
51. Legerlotz K, Smith HK, Hing WA. Variation and reliability of ultrasonographic quantification of the architecture of the medial gastrocnemius muscle in young children. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2010;30(3):198-205.
52. Caresio C, Molinari F, Emanuel G, Minetto MA. Muscle echo intensity: reliability and conditioning factors. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2015;35(5):393-403.
53. Abe T, Fujita E, Thiebaud RS, Loenneke JP, Akamine T. Ultrasound-Derived Forearm Muscle Thickness Is a Powerful Predictor for Estimating DXA-Derived Appendicular Lean Mass in Japanese Older Adults. *Ultrasound Med Biol*. 2016;42(9):2341-4.
54. Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, Nishio N, Abe Y, Kakehi T et al. Differential Characteristics of Skeletal Muscle in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(9):807 e9- e16.
55. Ticinesi A, Narici MV, Lauretani F, Nouvenne A, Colizzi E, Mantovani M et al. Assessing sarcopenia with vastus lateralis muscle ultrasound: an operative protocol. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(12):1437-43.

TABLES

Table 1 Characteristics of the participants

Variable		Females (N=118)	Males (N=72)
		N (%)	
Age (years)	60 - 69	69 (58.5)	35 (48.6)
	≥70	49 (41.5)	37 (51.4)
Skin colour	Caucasian	94 (79.7)	60 (83.3)
	Non-Caucasian	24 (20.3)	12 (16.7)
Heart diseases^a	No	74 (63.3)	52 (72.2)
	Yes	43 (36.7)	20 (27.8)
Diabetes Mellitus	No	88 (74.6)	45 (62.5)
	Yes	30 (25.4)	27 (37.5)
Upper body dominance	Right	103 (87.3)	63 (87.5)
	Left	9 (7.6)	4 (5.6)
	Ambidextrous	6 (5.1)	5 (6.9)
Lower body dominance	Right	102 (86.5)	59 (81.9)
	Left	11 (9.3)	10 (13.9)
	Ambidextrous	5 (4.2)	3 (4.2)
Economic status^{b,c}	A/B	43 (38.4)	28 (40.6)
	C	62 (55.4)	33 (47.8)
	D/E	7 (6.2)	8 (11.6)

^aMissing self-reported heart diseases data for one female subject; ^bMissing economic status data for 6 female and 3 male subjects; ^cRanging from the wealthiest individuals (A) to the least wealthy (E).

Table 2 Body composition characteristics of the participants

Variable	N	Females	Males	All
		Mean (SD)		
Height (m)	190	1.54 (0.07)	1.67 (0.06)	1.59 (0.09)
Weight (kg)	188	69.30 (12.85)	75.21 (11.77)	71.50 (12.75)
BMI (kg/m ²)	188	28.89 (4.87)	26.95 (3.61)	28.16 (4.53)
ASM (kg)	190	15.93 (2.29)	22.65 (2.94)	18.48 (4.15)
ASMI (kg/m ²)	190	6.63 (0.70)	8.09 (0.81)	7.18 (1.03)
Arm (cm)				
Length	190	34.63 (1.86)	37.21 (1.97)	35.61 (2.28)
R circumference	190	31.46 (3.90)	30.5 (2.84)	31.10 (3.56)
L circumference	190	31.25 (3.85)	30.43 (2.79)	30.94 (3.50)
R MT	179	1.96 (0.41)	2.55 (0.43)	2.18 (0.51)
L MT	181	1.91 (0.38)	2.47 (0.43)	2.13 (0.48)
D MT ^a	166	1.95 (0.41)	2.54 (0.43)	2.17 (0.50)
ND MT ^a	163	1.91 (0.36)	2.47 (0.40)	2.12 (0.46)
Thigh (cm)				
Length	188	45.05 (3.69)	47.18 (3.21)	45.87 (3.66)
R circumference	188	51.87 (6.18)	49.76 (4.56)	51.06 (5.70)
L circumference	188	51.50 (5.87)	49.62 (4.31)	50.78 (5.39)
R MT	187	2.66 (0.64)	3.18 (0.68)	2.86 (0.70)
L MT	190	2.67 (0.64)	3.13 (0.56)	2.84 (0.65)
D MT ^a	179	2.69 (0.67)	3.20 (0.65)	2.89 (0.71)
ND MT ^a	179	2.64 (0.62)	3.09 (0.58)	2.81 (0.64)

BMI: body mass index; ASM: appendicular skeletal muscle mass; ASMI: appendicular skeletal muscle mass index; R: right; L: left; D: dominant; ND: non-dominant; MT: muscle thickness.

^aAmbidextrous subjects for the correspondent limb not included.

Table 3 Comparative analysis between ultrasound muscle thickness measurements from opposite body sides

Compared sites	Sample (N)	Difference (mm)	<i>P</i> -value*
Right vs. left^a			
Arms ^b	All (173)	0.46	0.027
	Females (107)	0.38	0.139
	Males (66)	0.59	0.097
Thighs ^c	All (187)	0.25	0.293
	Females (115)	0.11	0.727
	Males (72)	0.48	0.195
Dominant vs. non-dominant^d			
Arms ^e	All (163)	0.54	0.012
	Females (102)	0.42	0.118
	Males (61)	0.74	0.043
Thighs ^f	All (179)	0.75	0.003
	Females (110)	0.52	0.112
	Males (69)	1.11	0.003

*Two-sided Student's t-test

^aRight > left values in all the evaluated scenarios; ^bOnly subjects with available measurements for both arms included; ^cOnly subjects with available measurements for both thighs included; ^dDominant > non-dominant values in all the evaluated scenarios; ^e10 self-reported ambidextrous subjects excluded; ^f8 self-reported ambidextrous subjects excluded.

FIGURES

Fig. 1 Bland-Altman analysis for the proposed prediction model [predicted vs. DXA-measured appendicular skeletal muscle mass (ASM)]: no fixed or proportional bias was present (observed average agreement represented by the solid thick line), with 95% limits of agreement of 2.36 to -2.36 kg (dashed lines)

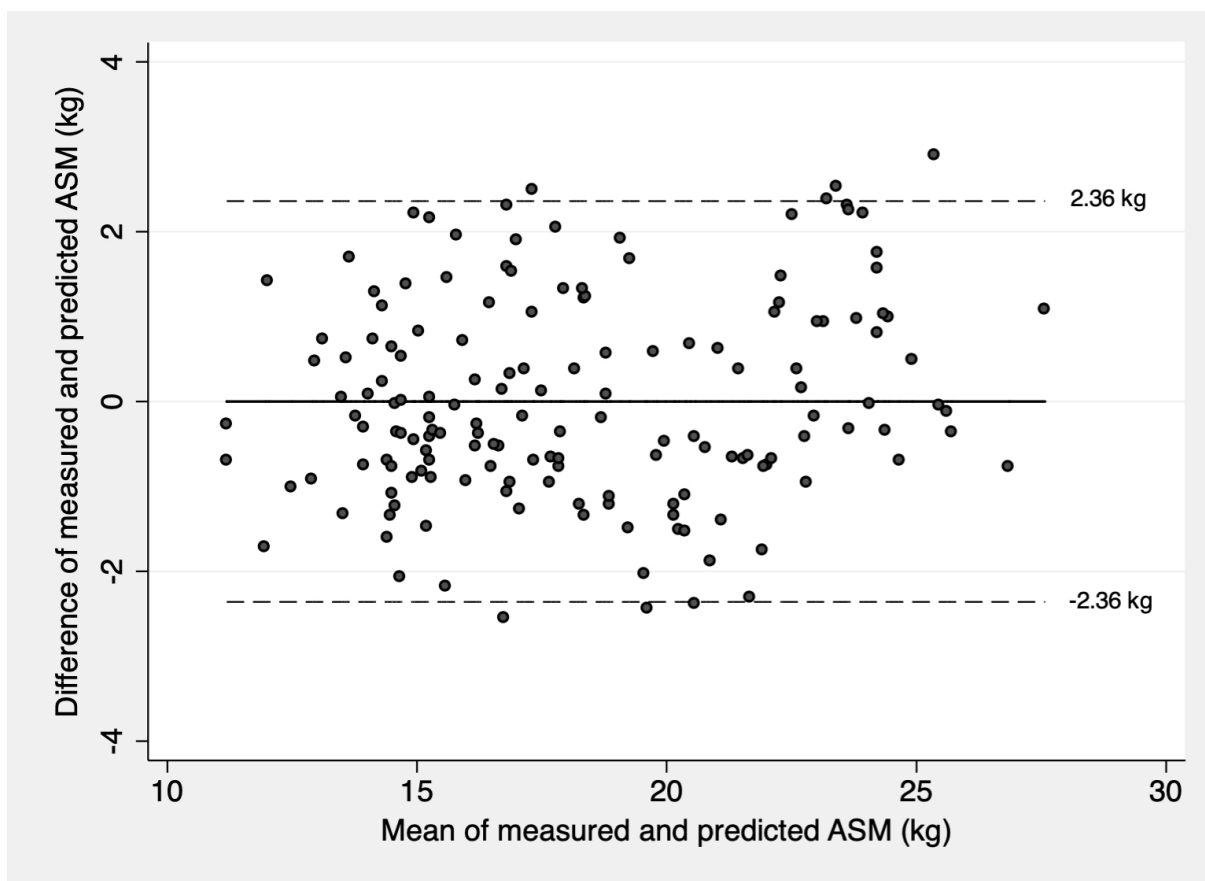
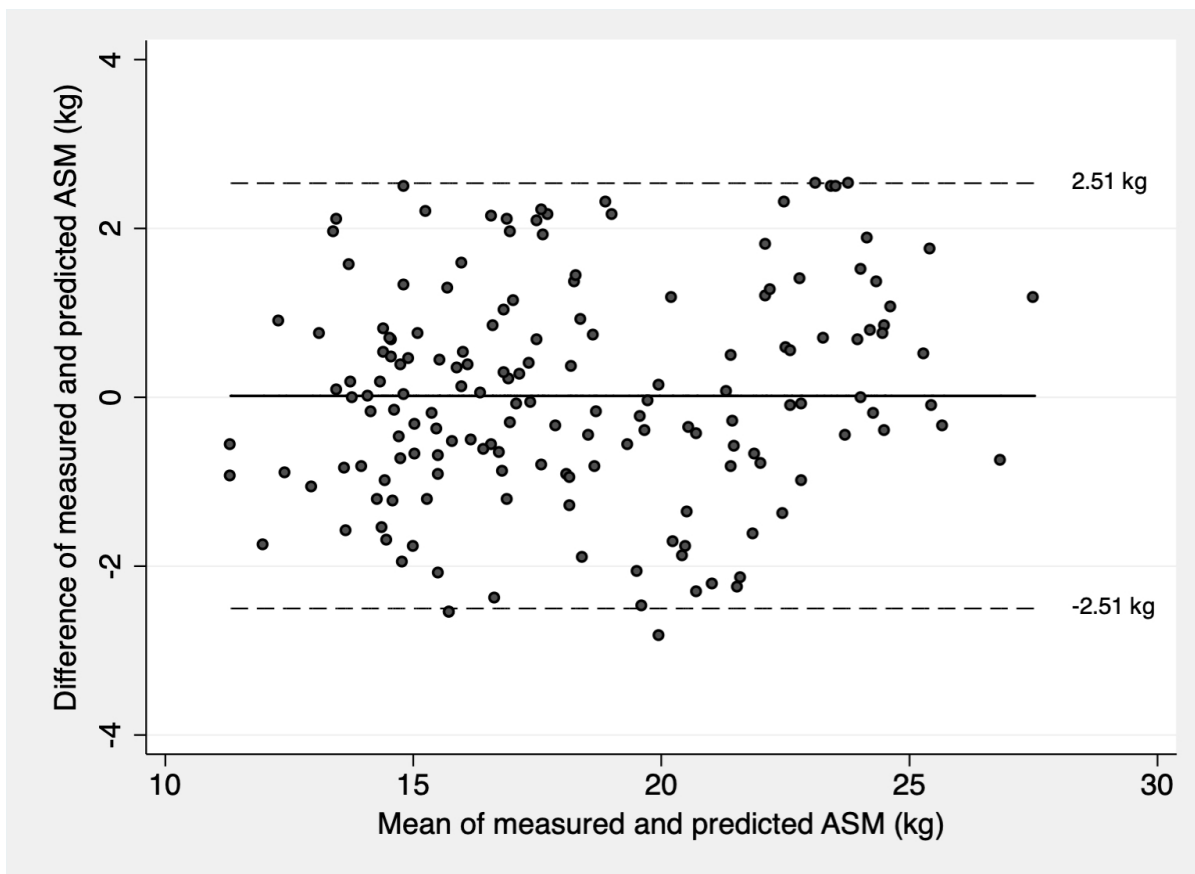


Fig. 2 Bland-Altman analysis for the abbreviated version of the proposed prediction model [predicted vs. DXA-measured appendicular skeletal muscle mass (ASM)]: no fixed or proportional bias was present (observed average agreement represented by the solid thick line), with 95% limits of agreement of 2.51 to -2.51 kg (dashed lines)



SEÇÃO 5: CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma breve síntese do trabalho desenvolvido e da relevância de seus achados.

A tese aqui apresentada teve como objetivo desenvolver novas abordagens para o rastreio e o diagnóstico da sarcopenia. Para tal, utilizou dados de uma amostra de 193 idosos não-institucionalizados habitantes na cidade de Pelotas. Dessa forma, os principais achados do trabalho de pesquisa envolvido na construção desta tese deram origem a três artigos originais.

O primeiro artigo abordou uma ferramenta de triagem de sarcopenia chamada SARC-F, composta por cinco questões objetivas referentes à função muscular, desenvolvida para identificar pacientes de risco aumentado para a doença. A performance da versão traduzida do SARC-F como ferramenta de triagem de sarcopenia não foi suficientemente satisfatória para considerá-la válida. Dado o conteúdo de suas perguntas, também avaliamos o desempenho do questionário no rastreio da piora da função muscular, e, para tal função, o SARC-F se mostrou mais adequado. Por fim, incorporamos uma medida antropométrica ao questionário para avaliar se a presença de um indicativo de MM, associado às perguntas de função, melhoraria sua performance na triagem de sarcopenia, e os resultados foram superiores aos observados para o questionário original. Assim, propusemos um novo instrumento de triagem de sarcopenia, derivado do SARC-F: o escore SARC-F + CC, ou, ainda SARC-CalF.

O segundo artigo foi voltado para o desenvolvimento de equações preditivas de ASM através de aparelhos SF e MF de BIA. Com base nos parâmetros obtidos pela bioimpedância, além do sexo e do peso, os modelos preditivos foram capazes de produzir estimativas de ASM similares às obtidas através de DXA, sem que fossem identificados vieses em suas performances. Por fim, a validade das equações em amostras equivalentes foi simulada (e, eventualmente, sugerida) pelo método de *bootstrap*.

O terceiro artigo teve como objetivo o desenvolvimento de equações preditivas de ASM em idosos através do US. Durante o processo, uma subanálise dos dados disponíveis mostrou que o lado de aferição das medidas ultrassonográficas pode não ser clinicamente relevante - uma questão ainda pendente sobre o método. Além disso, a incorporação de medidas antropométricas nos modelos e a forma de tratamento das variáveis também foi inédita. Assim, foram desenvolvidas duas equações preditivas para ASM envolvendo apenas dois sítios de aferição de espessura muscular por US: um no braço, e um na coxa. Complementados pela inclusão de sexo, dois "comprimentos" (altura e comprimento do braço) e, em um dos casos, duas

circunferências (braço e coxa), os dois modelos produziram estimativas musculares similares às aferidas por DXA, sem erro sistemático e de boa acurácia. A reprodutibilidade de ambas as performances observadas também foi sugerida pelas simulações por *bootstrapping*.

Os achados acima descritos, apesar de motivados pelas necessidades de uma população específica, trazem contribuições ao conhecimento atual do tema que certamente extrapolam barreiras geográficas. Porém, se são, de fato, válidos, ou, ainda, se representam as melhores abordagens ao que se propõem, apenas os anos (e a velha expressão: "demais estudos") dirão.

SEÇÃO 6: NOTA À IMPRENSA

O impacto prático dos achados teóricos: que retorno a pesquisa traz para a população estudada?

O gaúcho é, intuitivamente, um entendido em composição corporal. Essa curiosa frase se comprova diariamente em balcões de açougue estado afora: Sabemos que os cortes de novilho jovem são mais macios. Sabemos da influência que a alimentação e a atividade física têm sobre a carne do animal. E, com o perdão dos cardiologistas, também sabemos que mesma gordura que entremeia as carnes mais gordas - o "marmoreio" - não apenas lhes conferem sabor, mas também maciez.

Um paralelo pode ser estabelecido entre as carnes mencionadas e as nossas próprias "carnes", os músculos. Ao contrário do exemplo acima, porém, a tão valorizada "maciez" é exatamente o oposto do que devemos almejar: músculos firmes e saudáveis. Na sua ausência, tornamo-nos fracos. Caminhar fica difícil. Nossos movimentos, mais lentos. Nosso corpo parece não responder aos nossos comandos como antes. Mais do que nunca, dependemos da ajuda dos outros para realizar nossas atividades diárias.

Se o quadro acima soa familiar, não é coincidência. À medida que ficamos mais velhos, perdemos músculo. Para piorar, o que sobra não é mais tão eficaz - tanto por mudanças nas fibras musculares, quanto pelos danos causados no seu desempenho pela infiltração de gordura entre elas. A combinação de todos esses fatores constitui a doença chamada sarcopenia, atualmente reconhecida como um dos principais problemas relacionados ao envelhecimento.

A sarcopenia foi, justamente, o foco da tese de doutorado desenvolvida entre os anos de 2015 e 2019 pelo médico, mastologista, e doutorando em Epidemiologia na Universidade Federal de Pelotas (UFPel) Thiago Gonzalez Barbosa e Silva. O pesquisador teve como orientadora a Dra. Ana Maria Baptista Menezes, e contou com a colaboração de colegas do Grupo de Pesquisa em Composição Corporal e Nutrição (COCONUT): as Dras. Maria Cristina Gonzalez e Renata Moraes Bielemann, e o Dr. Leonardo dos Santos Pozza. A tese foi baseada em duas pesquisas desenvolvidas no Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da UFPel em 2014: o consórcio de pesquisa COMO VAI?, que avaliou mais de 1.400 idosos pelotenses; e um estudo voltado para a avaliação da composição corporal de aproximadamente 200 desses idosos, realizado paralelamente pelo pesquisador.

Thiago, com base nos dados obtidos, produziu os três artigos científicos que constituem a tese intitulada "Otimização de ferramentas de baixo custo para triagem e diagnóstico da sarcopenia". O primeiro abordou a adaptação de um instrumento internacional de rastreio de sarcopenia (chamado SARC-F) para a população

brasileira, sugerindo modificações para melhorar seus resultados. Os outros dois trataram da criação de fórmulas matemáticas para estimar a musculatura de idosos sul-americanos através de dois instrumentos baratos e de fácil acesso para profissionais da área: a bioimpedância elétrica e o ultrassom. Até então, fórmulas semelhantes estavam disponíveis apenas para populações europeias, asiáticas e norte-americanas.

Os métodos propostos surgem como boas alternativas a serem consideradas para a avaliação da massa muscular, visto que são mais baratos do que muitos dos disponíveis atualmente, e, certamente, mais confiáveis do que outros tantos frequentemente usados para tal propósito. Assim, com os resultados obtidos, os autores esperam poder colaborar com o trabalho de geriatras e nutricionistas no cuidado aos idosos, e, principalmente, contribuir na promoção do envelhecimento saudável na América Latina.