



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS -
UFMG**

FACULDADE DE MEDICINA

PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

NATÁLIA FENNER PENA

**AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE DERIVADO DA BIOIMPEDÂNCIA
ELÉTRICA E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES COM
DIABETES TIPO 1 DE LONGO TEMPO DE DIAGNÓSTICO**

Belo Horizonte

2024

NATÁLIA FENNER PENA

AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE DERIVADO DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE PACIENTES COM DIABETES TIPO 1 DE LONGO TEMPO DE DIAGNÓSTICO

Defesa de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG como requisito para obtenção do título de Doutor(a).

Orientador: Prof. Dr. Henrique Gama Torres

Coorientador: Prof. Dr. Márcio Weissheimer Lauria

**Belo Horizonte
2024**

Pena, Natália Fenner.

P397a Avaliação do ângulo de fase derivado da bioimpedância elétrica e da composição corporal de pacientes com diabetes tipo 1 de longo tempo de diagnóstico [recurso eletrônico]. / Natália Fenner Pena. - - Belo Horizonte: 2024.

94f.: il.

Formato:

PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Henrique Gama Torres.

Coorientador (a): Márcio Weissheimer

Lauria.

Área de concentração: Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO
ATA DE DEFESA DE TESE

Às 14:00 horas do dia vinte e nove de agosto de dois mil e vinte e quatro, em sessão remota realizada pela **Plataforma Lifesize**, com acesso provido pela Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a sessão pública para a defesa da Tese de **NATÁLIA FENNER PENA**, número de registro **2019655009**, graduada no curso de **NUTRIÇÃO**, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em **CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO**. A presidência da sessão coube ao professor Henrique Oswaldo da Gama Torres, Orientador. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: **Prof. Henrique Oswaldo da Gama Torres - Orientador (UFMG)**, **Prof. Marcio Weissheimer Lauria - Coorientador (UFMG)**, **Prof. Fabio Vasconcellos Comim (UFMG)**, **Profa. Luciana Roesch Schreiner (PUCRS)**, **Profa. Milena Maria Moreira Guimarães (UFMG)** e **Profa. Viviane Sahade Souza (UFBA)**. Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua Tese de Doutorado, intitulada: "**CARACTERÍSTICAS DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE DERIVADO DA BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA, EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 1 DE LONGO TEMPO DE DIAGNÓSTICO.**". Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público e decidiu considerar aprovada a Tese de Doutorado. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo presidente da Comissão. Conforme artigo 77 das Normas Gerais de Pós-Graduação da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de tese será pública. A aluna e os membros da Comissão estão cientes e autorizaram a gravação da defesa, que ficará disponibilizada em acervo da Faculdade de Medicina. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 29 de agosto de 2024.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Milena Maria Moreira Guimaraes, Professora do Magistério Superior**, em 16/09/2024, às 12:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Viviane Sahade Souza, Usuária Externa**, em 16/09/2024, às 14:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Henrique Oswaldo da Gama Torres, Professor do Magistério Superior**, em 18/09/2024, às 11:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Marcio Weissheimer Lauria, Professor do Magistério Superior**, em 18/09/2024, às 14:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luciana Roesch Schreiner, Usuário Externo**, em 20/09/2024, às 11:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Vasconcellos Comim, Professor do Magistério Superior**, em 20/09/2024, às 11:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3553247** e o código CRC **C7D609B2**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - UFMG

Reitora: Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Profa. Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Fernando Marcos dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretora: Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Vice-diretora: Profa. Cristina Gonçalves Alvim

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Profa. Eliane Viana Mancuzo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO

Coordenadora: Professora Luciana Costa Faria

Subcoordenadora: Professora Gilda Aparecida Ferreira

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto:

Professora Adriana Maria Kakehasi

Professora Claudia Alves Couto

Professora Luciana Costa Faria

Professora Maria de Lourdes de Abreu Ferrari

Professora Melissa Orlandin Premaor

Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus em primeiro lugar por me fortalecer em diversos momentos desafiadores (nunca pensei vivenciar um Doutorado com uma pandemia global), mas vencemos com fé e muita resiliência essa dura fase que todos passamos. Agradeço minha família, marido (Leonardo), pais, irmãos e meu filho Benício (que nasceu no meio do Doutorado), pelo apoio, manutenção dos sorrisos e do amor incondicional, bem como por toda base e compreensão nas ausências necessárias, em busca dos meus sonhos e crescimento profissional.

Agradeço imensamente ao meu orientador, Dr. Henrique Torres e ao meu coorientador, Dr. Márcio Lauria, por terem aceitado o desafio de me orientar e por me tornarem não só uma profissional melhor, mas um “ser humano” melhor. Sou eternamente grata pelos ensinamentos, pela confiança que depositaram no meu potencial, pela paciência, pelas oportunidades, pelas portas abertas e por todo apoio nesse período. Muito obrigada por fazerem renascer em mim o brilho do ensinar, da docência, da pesquisa e do ajudar o próximo de verdade. Ter professores exemplos assim, torna o que parecia “impossível” mais leve, e nos felicita muito na caminhada. Meu olhar para a pesquisa e docência foram modificados, e eu me surpreendi ao obter uma experiência positiva com o Doutorado...superando o Mestrado.

À Dr^a. Livia Froes, endocrinologista da Liga de Diabetes da UFMG, pela paciência e compartilhamento nos atendimentos do Ambulatório. À Dra. Milena Guimarães, que inicialmente “abriu as portas” da Liga para mim, juntamente do Dr. Márcio Lauria. Saibam que é inspirador conviver com profissionais como vocês que valorizam e amam a causa. Agradeço a todos profissionais e acadêmicos de Medicina e alunas de iniciação científica da Nutrição que passaram pela Liga. Alguns, eu tive a oportunidade de coordenar nos atendimentos e contribuir para a formação. Vocês também contribuíram muito nos atendimentos ambulatoriais, congressos, eventos, aulas e palestras. Juntos, nós compartilhamos conhecimento de forma ética, leve, amorosa e isso não tem preço, mas muito valor para mim.

À Dr^a. Viviane Sahade e ao Dr. Fábio Comim, pela composição e contribuições na banca de qualificação e por todas críticas construtivas, que auxiliaram muito na obtenção de melhores resultados da pesquisa. Obrigada pelo olhar criterioso sobre o trabalho, que com certeza lapidaram ainda mais nossos artigos.

Aos meus colegas de trabalho por contribuírem indiretamente com *insights* diversos para minha formação, e por me permitirem crescer em âmbito nacional. Ao Dr. Paulo Miranda e todos colegas Endocrinologistas do Hospital Materdei-BH (onde também atendo pacientes com Diabetes). Ao endocrinologista Dr. Jáder Benedito, um grande profissional e amigo com o qual aprendo muito. Foi um grande desafio assumir a Coordenação de um Departamento de Nutrição de Diabetes (fazendo doutorado), mas sou imensamente honrada e grata por ter vivido essas experiências e por isso, registro meus agradecimentos ao Dr. Levimar Rocha, aos membros de alguns departamentos da SBD nacional, que me acolheram muito bem, como a Dra. Luciana Schreiner do Departamento de Diabetes Tipo 1. Vocês também nos inspiram como pessoas e profissionais. Juntos colhemos

frutos e produzimos materiais gratuitos educativos para a Sociedade; o que me felicitou muito poder contribuir.

Aos colegas de graduação e pós-graduação agradeço pelas parcerias, diálogos e compartilhamento das alegrias e angústias vivenciadas ao longo do processo de pesquisa, em especial à minha querida Virginia Capistrano, que auxiliou muito nas análises estatísticas de vários projetos da Liga de Diabetes.

À UFMG, a todos funcionários da Pós-graduação e da Liga pela oportunidade de estudo nesta grande instituição de ensino e pesquisa. À CAPES, agradeço pela concessão da bolsa que permitiu minha dedicação maior durante um período à pesquisa. Agradeço a todos pacientes com Diabetes, que mesmo com uma condição crônica de difícil tratamento, contribuíram e buscaram melhorar seu controle nos atendimentos ambulatoriais.

Por fim, nunca pensei que agradeceria um dia por isso, mas ao “meu Diabetes Tipo 1”, que de um diagnóstico difícil aos 15 anos de idade, me possibilitou conhecer amigos e profissionais maravilhosos nessa trajetória, devido principalmente à necessidade de buscar e encontrar forças para me cuidar mais, a fim de obter uma vida melhor e sem complicações (mesmo com diabetes). Eu escolhi fazer do “*limão uma limonada*”; ajudar pessoas e fortalecer por que não, um novo propósito também para minha vida; para os pacientes...

Obrigada!

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos, não é senão uma gota no meio do oceano... mas sem ela, o oceano seria menor e essa gota faltaria”.

Madre Teresa de Calcutá.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”.

Cora Coralina.

“Uma vida sem desafios não vale a pena ser vivida”.

Sócrates.

RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) é uma doença que afeta uma pequena porcentagem da população. No entanto, a prevalência está crescendo atualmente, com dados alarmantes sobre a falta de controle. A importância da avaliação da composição corporal e do Ângulo de Fase (AF) avaliado pela Impedância Bioelétrica (BIA) em pacientes com DM1 de longo prazo (> 5 anos de diagnóstico), reside no fato de que alterações na integridade celular e nos compartimentos corporais podem afetar os perfis de risco e o controle metabólico. **Objetivo:** comparar diferentes parâmetros do AF e da composição corporal em uma amostra de adultos com DM1, com controles saudáveis. **Métodos:** foi realizado um estudo comparativo, realizado em um ambulatório público referência no Brasil, incluindo uma coorte de pacientes adultos de ambos os sexos, diagnosticados com DM1, e um grupo controle sem diabetes, pareados por idade e sexo, em uma proporção de 2:1. As medidas antropométricas incluíram peso, altura e IMC. A partir dos dados brutos de impedância bioelétrica de Resistência e Reatância, Massa Livre de Gordura (FFM), Massa Gorda (FT), Índice de Massa Livre de Gordura (FFMI), Índice de Massa Gorda (IMF), AF e AF padronizado (AFP) foram calculados. Médias ou médias foram comparadas. Modelos de regressão foram usados para mostrar características distintivas de ambos os grupos ou para revelar associações dentro do grupo diabético (HbA1c, duração da doença, presença de complicações microvasculares, glicemia capilar, IMC e IMF). **Resultados:** 88 pacientes com Diabetes Tipo 1 e 46 controles saudáveis foram avaliados. O AF foi menor em pacientes com Diabetes (6,05 vs 6,85, $p = 0,000$), bem como AFP (-1,47 vs -1,36, $p = 0,000$). Pessoas com Diabetes apresentaram maior adiposidade (%FM = 29,6 vs 27,6, $p = 0,016$; FMI = 7,00 vs 6,33, $p = 0,016$) e menor %FFM. A maioria das diferenças foi mantida após estratificação de sexo e o homem com DM1, revelou um menor FFMI do que os controles masculinos (18,2 vs 20,16, $p = 0,029$). **Conclusão:** Pacientes com DM1 apresentam maior risco nutricional e pior integridade da membrana celular, quando avaliados pelo AF. Diferenças significativas na composição corporal entre os grupos e entre os sexos foram destacadas, com dados mostrando maior adiposidade em mulheres e homens com DM1, exibindo menor massa muscular. Esses achados sugerem a importância de incluir a avaliação do AF e da composição corporal fornecidos pela BIA, no acompanhamento ambulatorial clínico multidisciplinar de pacientes com Diabetes Tipo 1, na tentativa de obter-se melhor controle metabólico e, conseqüentemente, melhor prognóstico nessa população. **Palavras-chaves:** Composição Corporal; Bioimpedância Elétrica; Ângulo de Fase; Diabetes Tipo 1.

ABSTRACT

Introduction: Type 1 Diabetes Mellitus (DM1) is a disease that affects a small percentage of the population. Nevertheless prevalence is currently growing, with alarming data on lack of control. The importance of body composition and Phase Angle (PA) as assessed by Bioelectrical Impedance (BIA) in long term DM1 patients lies in the fact that alterations in cellular integrity and body compartments may affect risk profiles and metabolic control. The objective of this study was to compare different PA and body composition parameters in a sample of adults with DM1, with healthy controls. **Methods:** A comparative study was carried out in a state public university outpatient clinic, including a cohort of adult patients of both sexes, diagnosed with DM1, and a control group matched by age and sex, in a 2:1 ratio. Anthropometric measurements included weight, height and BMI. From the raw bioelectrical impedance data of Resistance and Reactance, Fat-Free Mass (FFM), Fat Mass (FM), Fat-Free Mass Index (FFMI), Fat Mass Index (FMI), PA and standardized PA (SPA) were calculated. Means or medians were compared. Regression models were used to show distinguishing characteristics of both groups or to disclose associations within the diabetic group (HbA1c, disease duration, presence of microvascular complications, capillary blood glucose, BMI and FMI). **Results:** 88 patients with Type 1 Diabetes and 46 healthy controls were evaluated. PA was lower in diabetics (6.05 vs 6.85, $p = 0.000$), as well as SPA (- 1.47 vs -1.36, $p = 0.000$). Diabetics displayed higher adiposity (%FM = 29.6 vs 27.6, $p = 0.016$; FMI = 7.00 vs 6.33, $p = 0.016$) and lower %FFM. Most of the differences were maintained after sex stratification and diabetic man disclose a lower FFMI than male controls (18.2 vs 20.16, $p = 0.029$). **Conclusion:** Patients with DM1 present greater nutritional risk and worse cell membrane integrity when assessed by PA. Significant body composition differences among groups and between sexes were highlighted, with data showing greater adiposity in diabetic women and diabetic men displaying lower muscle mass. These findings suggest the importance including PA and body composition evaluation in the multidisciplinary clinical outpatient follow-up of patients with Type 1 Diabetes, in an attempt to obtain better metabolic control and consequently, a better prognosis.

Keywords: Body Composition; Bioimpedance; Phase Angle; Type 1 Diabetes

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT -Água Corporal Total

AF- Ângulo de Fase

AFP – Ângulo de Fase Padronizado

BIA- Bioimpedância Elétrica

IMC – Índice de Massa Corporal

DCCT- Diabetes Control and Complications Trial

DM 1- Diabetes Mellitus Tipo 1

GC - Gordura Corporal

HbA1C- Hemoglobina Glicada

MLG -Massa Livre de Gordura

MM-Massa Magra

FFMI- Índice de Massa Livre de Gordura

R- Resistência

Xc -Reactância

Z- Impedância

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	14
2. INTRODUÇÃO: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	15
2.1 Composição Corporal vs. Bioimpedância Elétrica e o Ângulo de Fase.....	15
2.2 Composição Corporal em DM1.....	25
2.3 DM1, HbA1C e a Terapia Nutricional com a Contagem de Carboidratos.....	28
2.4 Justificativa e relevância	33
3. OBJETIVOS.....	35
3.1 Geral.....	35
3.2 Específicos:	35
4. METODOLOGIA.....	36
4.1 Design e população de estudo	36
4.2 Coleta de dados	37
4.2.1 Identificação do paciente	37
4.2.2 História de saúde	37
4.2.3 Avaliação do estado nutricional	37
4.2.4 Bioimpedância Elétrica (BIA) e Composição Corporal	38
4.2.5 Hemoglobina Glicada (HbA1C).....	40
4.2.6 Glicemia Capilar.....	40
4.3 Análise Estatística	41
4.4 Resultados	42
REFERÊNCIAS.....	42
5. ARTIGO 1.....	53
6. ARTIGO 2.....	68
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.	88
ANEXOS	90

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A presente tese está inserida na linha de pesquisa “*Estresse, Metabolismo e Pesquisa em Doenças Crônicas*” do Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Este volume de tese foi apresentado no formato de “*Coletânea de Artigos Científicos Originais*” e preenche um requisito para a obtenção do título de Doutor (a) em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, da Faculdade de Medicina (UFMG). Teve como objetivo principal avaliar a Composição Corporal e a associação da Hemoglobina Glicada (HbA1C) com o Ângulo de Fase (AF), derivado da Bioimpedância Elétrica (BIA) em pacientes com Diabetes Tipo 1 (DM1), de longo tempo de diagnóstico.

O presente volume contém:

- Introdução: fundamentação teórica, antecedentes científicos, relevância e justificativa.
- Objetivos: apresentação do objetivo geral e dos objetivos específicos.
- Métodos: design e população de estudo.
- Artigo original 1 e 2: que respondem aos objetivos propostos.
- Anexos: aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG; TCLE, tabelas e\ou gráficos.

2. INTRODUÇÃO: FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

2.1 Composição Corporal vs. Bioimpedância Elétrica e o Ângulo de Fase

A Bioimpedância Elétrica (BIA) tem sido utilizada desde o final da década de 80 tanto na prática clínica, quanto na pesquisa e é considerada dispositivo seguro, confiável, factível, de fácil portabilidade, não invasivo e econômico na avaliação da composição corporal de pacientes com distintas patologias - inclusive no Diabetes Tipo 1 (DM1). Atua por meio da aplicação da passagem de uma corrente elétrica de baixa intensidade (NORMAN *et al.*, 2012; BÖHM HEITMANN, 2013; JUN *et al.*, 2018; WIĘCH *et al.*, 2018; NSAMBA *et al.*, 2022).

O princípio básico da BIA baseia-se no fato de que o corpo humano é composto por um conjunto de cinco cilindros (dois braços, duas pernas e tronco) que oferecem resistências distintas à passagem da corrente elétrica da BIA e de que, a hidratação tecidual é estável (HORIE *et al.*, 2008). Além disso, pode-se também inferir a divisão do corpo humano em dois grandes compartimentos: um, em que a maior parte é composta por água e eletrólitos, e o outro, composto por gordura e tecidos que não contêm água (KYLE *et al.*, 2004).

Baseado na medida da resistência total do corpo à passagem da corrente elétrica de baixa amplitude (500 a 800 UA) e alta frequência (50 kHz) é possível identificar os componentes principais da BIA, ou seja, seus dados brutos, que são: Reactância (X_c), Resistência (R) e Impedância (Z). (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; DA SILVA *et al.*, 2015; HORIE *et al.*, 2008; WILHELM-LEEN *et al.*, 2014).

A medida da Reactância (X_c =oposição ao fluxo da corrente elétrica causada pela capacitância produzida pela membrana celular e medida indireta do volume da massa celular) está relacionada com o balanço hídrico extra e intracelular e com a capacidade dos tecidos magros conduzirem a corrente elétrica, por possuírem maior quantidade de água e eletrólitos (KAMIMURA *et al.*, 2005; KYLE *et al.*, 2004). Por sua vez, a medida da Resistência (R=medida de oposição ao fluxo da corrente elétrica através do corpo) refere-se aos compartimentos de gordura e ossos que, por não serem bons condutores de energia, oferecem maior resistência à passagem dessa corrente (HORIE *et al.*, 2008; KAMIMURA *et al.*, 2005; KYLE *et al.*, 2004). Já a impedância (Z) é expressa pela raiz quadrada da soma dos quadrados

da R e da X_c , associadas ao circuito, podendo ser definida, também, como a queda da tensão quando passa uma corrente elétrica através do corpo (HORIE *et al.*, 2008; KYLE *et al.*, 2004).

A própria estrutura da membrana celular a torna capacitiva, ou seja, ela funciona como um capacitor quando está exposta a uma corrente, em que a troca de íons é facilitada pelos canais de proteínas (KUMAR *et al.*, 2012). A forma bidimensional da membrana celular (bicamada fosfolipídica) é constituída por uma camada de material lipídico não condutor (fosfolipídios e colesterol), que está situada entre duas camadas de moléculas de proteínas condutoras de energia, conforme mostra a Figura 1 abaixo:

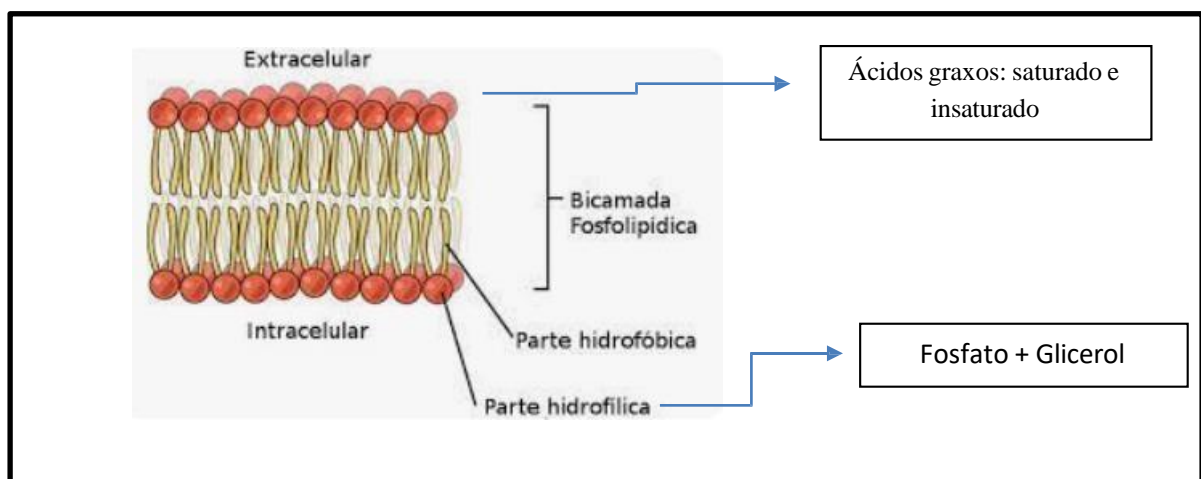


Figura 1: Estrutura da membrana celular. Adaptado de KUMAR *et al.*, 2012.

A partir dos valores de Reactância e Resistência, foram desenvolvidas diferentes fórmulas matemáticas por regressões, a fim de se obter, como resultado final, a quantidade de gordura corporal, água total e massa muscular magra (MMM) dos indivíduos (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; HORIE *et al.*, 2008).

Distintos aparelhos de BIA podem ser utilizados na avaliação da composição corporal. Eles se diferem em relação ao custo, tipo de corrente e quantidade de frequência, que pode variar de 0 a 500 kHz, além das distintas fórmulas disponibilizadas. Uma frequência muito baixa não permitirá a entrada da corrente nas células e apenas será mensurado o meio extracelular (HORIE *et al.*, 2008).

Os aparelhos de frequência simples ou única (BIA-FU) apresentam, geralmente, frequência de 50kHz, permitindo estimar a Massa Livre de Gordura (MLG), e fornecer medidas como a Água

Corporal Total (ACT), mas não são capazes de distinguir a distribuição de água extra e intracelular. Em contrapartida, os aparelhos de BIA multifrequenciais (BIA-MF) são capazes de estimar a MLG e a ACT, diferenciando inclusive a água intra e extracelular, por meio de diferentes frequências que podem operar de 0 a 1000kHz. Já a avaliação utilizando a BIA segmentada (BIASG) é capaz de estimar e mensurar parâmetros como a Gordura Corporal (GC) e Massa Magra (MM) por região corporal, além de ser capaz de verificar alterações nos fluidos corporais em diferentes patologias (STAHN; TERBLANCHE; GUNGA, 2012; HORIE *et al.*, 2008).

Os equipamentos de BIA podem se diferenciar conforme a quantidade e o posicionamento dos eletrodos. Os mais indicados são os que apresentam diferentes frequências, pois, conseguem avaliar de forma mais fidedigna a passagem da corrente elétrica corporal (STAHN; TERBLANCHE; GUNGA, 2012).

No procedimento de realização da BIA, o indivíduo deve preferencialmente estar deitado, com membros em abdução, com os braços separados a 30° graus do tronco e as pernas separadas a 45° graus. Em seguida, são colocados dois eletrodos em cada membro (um distal e um proximal), unilateralmente no punho e tornozelo, com, no mínimo, 5cm de distância entre os mesmos (KYLE *et al.*, 2004). Além disso, algumas recomendações devem ser preferencialmente seguidas, a fim de minimizar possíveis interferências nos resultados, como, por exemplo: jejum de alimentos, ausência de consumo de bebidas energéticas e álcool de, no mínimo, quatro horas; condições de pele (o profissional, a executar o teste, deve avaliar a ausência de lesões na pele do paciente e no local de posicionamento dos eletrodos, bem como fazer a higienização prévia do local de inserção dos eletrodos com álcool para devida assepsia); fatores ambientais (observar se o paciente encontra-se em ambiente neutro, sem contato com metal da cama ou outro campo eletro magnético que possa interferir no procedimento. (KYLE *et al.*, 2004; HORIE *et al.*, 2008).

Como todo método de avaliação de composição corporal, algumas limitações são evidenciadas também na utilização da BIA. A presença de anormalidades na composição corporal de alguns indivíduos, como por exemplo, edemas, ascite ou alterações gerais no estado de hidratação, podem superestimar o valor da massa magra (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; HORIE *et al.*, 2008). Ademais, a aplicação e uso de fórmulas padronizadas ou de equações já existentes nos diferentes tipos de aparelhos de BIA, muitas vezes são aplicáveis

somente a indivíduos saudáveis, eutróficos ou em populações específicas. Por esse motivo, embora a BIA seja método confiável, deve-se adotar um olhar criterioso na interpretação e avaliação dos resultados nas distintas populações estudadas (COPPINI; WAITZBERG; CAMPOS, 2005; HORIE *et al.*, 2008).

Não obstante, a composição corporal pode ser avaliada com maior precisão, por meio da ressonância magnética (MRI) e da absorciometria de raios-X de dupla energia (DXA), no entanto, a aplicabilidade e disponibilidade desses métodos em ambientes ambulatoriais públicos é de difícil acesso, devido principalmente ao seu alto custo (BUSCEMI *et al.*, 1998). Por outro lado, como já inicialmente abordado, a BIA é considerada método mais barato, confiável e amplamente aceito na estimativa da composição corporal, mesmo entre pessoas com Diabetes (BUSCEMI *et al.*, 1998; DITTMAR *et al.*, 2015; GENTON *et al.*, 2017).

Tendo exposto acima que o emprego da BIA depende de fórmulas baseadas em equações de regressão, cabe destacar que ela pode ser utilizada também de maneira efetiva e confiável em qualquer indivíduo, por meio da utilização de seus valores absolutos (Resistência e de Reactância), fornecidos diretamente pelo aparelho, sem a necessidade do uso de fórmulas, peso ou de equações específicas. Ou seja, a relação entre resistência e reatância é utilizada para a aferição de medidas e parâmetros da composição corporal, e também, para obtenção de parâmetros mais diretos, como o chamado: Ângulo de Fase (AF); (KENNETH R, H. L. 1996; BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005).

O AF é o valor bruto da BIA e deriva diretamente dessa relação entre a Resistência e Reactância (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; KYLE *et al.*, 2004). O AF parece estar relacionado mais precisamente ao estado nutricional dos pacientes, por meio da avaliação da integridade celular (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; MAŁECKA-MASSALSKA *et al.*, 2015; NORMAN *et al.*, 2006).

Estudos epidemiológicos relataram a possibilidade de se utilizar a BIA para avaliar o estado de saúde e os indicadores clínicos em distintas populações, incluindo crianças e adolescentes com Diabetes Tipo 1 (DM1) e também, em paciente com Diabetes Tipo 2, utilizando o AF (BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2006; DITTMAR *et al.*, 2015; GENTON *et al.*, 2017; NSAMBA *et al.*, 2022).

O AF tem despertado interesse nas últimas décadas por ser considerado um parâmetro mais objetivo, que independe das fórmulas embutidas de regressão na BIA e tem sido considerado um importante preditor de saúde (MATTIELLO *et al.*, 2020; NSAMBA *et al.*, 2022).

O AF (Figura 2) pode ser inferido como indicador confiável, além de importante ferramenta preditora na avaliação clínica e do estado nutricional em diferentes patologias, sendo considerado superior a alguns parâmetros antropométricos, como por exemplo, o IMC (Índice de Massa Corporal). O IMC pode ser útil em estudos com grandes populações de forma geral, mas não é um indicador fidedigno em muitas patologias e na avaliação nutricional individual (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; WHO; PAIXÃO; GONZALEZ; ITO, 2015).

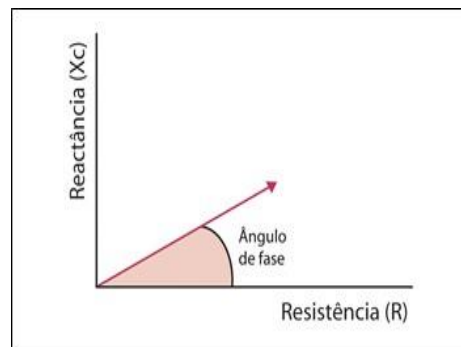


Figura 2 – Propriedades elétricas e físicas da BIA: formação do Ângulo de Fase; representação dos parâmetros que dão origem ao AF.

Figura Adaptada. Elaborada pela autora, adaptada e baseada em Ganep (2015).

O AF é portanto, o ângulo formado pelo desvio da corrente elétrica que é aplicada no corpo, criado a partir do momento em que essa corrente atravessa as membranas celulares, sendo que, parte dessas membranas irão armazenar energia, funcionando como capacitores. Tal fato cria uma mudança de fase, gerando, de forma geométrica, a transformação angular da capacitância ou o denominado, AF (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; BARBOSA-SILVA, 2005a).

O AF pode ser obtido por meio da seguinte equação: $AF = \arctan(Xc/R) \times 180^\circ / \pi$; onde π $\pi = 3,1416$ (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008). Mudanças na Reactância indicam alterações na integridade celular do paciente ou, ainda, modificações na permeabilidade da membrana ou na composição celular. Quanto mais íntegras e saudáveis estiverem as membranas, maior será o armazenamento de energia e, conseqüentemente, maior será o AF formado, o que reflete uma melhor saúde celular

(BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005a; BAUMGARTNER *et al.*, 1988; KYLE *et al.*, 2012; NORMAN *et al.*, 2012).

Devido a essas características, o AF tem sido proposto como indicador do estado nutricional e prognóstico em diferentes patologias (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; FENNER-PENA *et al.*, 2019; NORMAN *et al.*, 2006; PAIVA *et al.*, 2011; PAIXÃO; GONZALEZ; ITO, 2015). A utilização do AF vem aumentando, principalmente na prática clínica e no cenário hospitalar, devido à falta de equações de predições específicas para cada população ou mesmo de modelos específicos e únicos para estimativa mais fidedigna da composição corporal (BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2006; MATTIELLO *et al.*, 2020).

Segundo NORMAN *et al.*, (2010) e outros estudos, baixos valores de AF estariam associados a desfechos clínicos adversos e negativos, como morte celular e mudanças na permeabilidade da membrana (MATTIELLO *et al.*, 2020; PAIVA *et al.*, 2011; PAIXÃO; GONZALEZ; ITO, 2015). Já AF elevados, indicariam maior quantidade de membranas celulares intactas. Por definição, o AF está positivamente associado à Reactância e negativamente associado à Resistência (MAŁECKA-MASSALSKA *et al.*, 2015; SELBERG e SELBERG, 2002). Cabe ressaltar que bebês e crianças apresentam AF menores, e esse valor aumenta com o decorrer da idade até a adolescência, estabilizando-se na vida adulta, e geralmente volta a diminuir no envelhecimento (MATTIELLO *et al.*, 2020; SELBERG e SELBERG, 2002). O crescimento está associado diretamente ao aumento do AF (situação que provavelmente se deve ao aumento da massa celular com a idade), principalmente nos períodos da infância e da adolescência. Essa tendência foi observada por (REDONDO-DEL-RÍO *et al.*, 2016) para ambos os sexos (4–5 anos: AF= 5,2 graus vs. aos 12–13 anos: AF= 5,7–5,8 graus vs. aos 15–16 anos: AF= 6,1–6,5 graus).

Na revisão sistemática Mattiello *et al.*, (2020) os autores demonstraram que tanto no sexo feminino, quanto no masculino, a estimativa média de AF é menor nos primeiros anos de vida, aumentando progressivamente na adolescência, estabilizando-se durante a idade adulta e diminuindo progressivamente nos idosos, com uma estimativa média de 5,4 graus nas mulheres (IC 95%: 5,3-5,6) e de 5,3 graus (IC 95%: 4,5-6,0) no sexo masculino. Pesquisas também sugerem que, no sexo masculino, os valores de AF são mais elevados em comparação às mulheres, devido possivelmente ao maior percentual de massa magra naturalmente observado

(DUMLER, 2002; GONZALEZ *et al.*, 2016; PICCOLI; PILLON; MOTTA *et al.*, 2015; MATTIELLO *et al.*, 2020).

O AF pode variar de zero grau (sistema sem membranas celulares, resistivo) a noventa graus (sistema sem fluidos, somente capacitivo). Indivíduos saudáveis apresentam valores médios de AF entre 4 e 15 graus (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; MOTTA *et al.*, 2015). Conforme relatado acima, a variação do AF irá depender da idade e sexo do indivíduo, da celularidade tissular, da hidratação dos tecidos, bem como da permeabilidade da membrana, que pode ser alterada também, por algum processo patológico (BARBOSA SILVA, 2005a; BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; MOTTA *et al.*, 2015; SILVA e CARUSO, 2007). Além disso, o AF está associado à redução da massa celular corporal, sendo capaz de refletir distúrbios das propriedades elétricas dos tecidos normais ou afetados, e o nível de hidratação corporal, que sofre modificação em diferentes enfermidades (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; BERBIGIER *et al.*, 2013; EICKEMBERG *et al.*, 2011; KYLE *et al.*, 2004; LLAMES *et al.*, 2013).

Evidências também têm sugerido que o AF está associado a alterações no estado nutricional, podendo ser utilizado também como ferramenta para o diagnóstico nutricional (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; MAŁECKA-MASSALSKA *et al.*, 2015; NORMAN *et al.*, 2012). De acordo com Barbosa-Silva; Barros e Larsson (2008), a desnutrição por exemplo, poderia ser detectada mais precocemente por alterações na membrana celular, ou seja, por meio do AF e pelo desequilíbrio de fluidos corporais nesse perfil de pacientes.

Deste modo, o AF, por ser capaz de refletir a integridade das membranas celulares e a distribuição hídrica entre o meio intra e extracelular, vem sendo interpretado como indicador do estado de saúde e nutricional, sendo considerado bom marcador em diversos tipos de patologias, incluindo o Diabetes (BERBIGIER *et al.*, 2013; GUPTA *et al.*, 2004; GUPTA *et al.*, 2008; HUI *et al.*, 2014; KHALIL; MOHKAR; IBRAHIM, 2014; KYLE *et al.*, 2012; SELBERG e SELBERG, 2002; SHAH *et al.*, 2000; WIĘCH *et al.*, 2018).

Diferentes trabalhos na literatura (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2003; BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; BERBIGIER *et al.*, 2013; NORMAN *et al.*, 2006; PAIVA *et al.*, 2011; PAIXÃO; GONZALEZ; ITO, 2015) indicam que o AF parece ser um melhor marcador do estado nutricional também em pacientes hospitalizados. SELBERG & SELBERG (2002)

avaliaram o AF em grupo heterogêneo de 1.035 pacientes hospitalizados (sendo 589 homens) e o valor médio de AF encontrado foi de 4,9° graus. Este valor foi significativamente menor do que o observado em indivíduos saudáveis no grupo controle (AF= 6,6° graus); ($p < 0,05$).

Cabe destacar que uma das vantagens na utilização do AF em ambiente ambulatorial ou mesmo hospitalar é o fato de que ele independe das equações de regressão e do peso do indivíduo e, por isso, permite uma avaliação do paciente a partir de uma medição mais direta. Assim, o AF poderia ser utilizado também em pacientes nos quais a antropometria não pode ser mensurada, como acamados ou amputados (situação que pode ser observada com frequência em pacientes vivendo com diabetes descompensados e/ou de longa data); (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; GUPTA *et al.*, 2004; HORIE *et al.*, 2008; NAGANO *et al.*, 2000).

Outro fator importante que cabe destacar, é que no Diabetes, o estado de hidratação dos pacientes pode estar comprometido dependendo do seu controle glicêmico e para superar essa limitação, o uso do Ângulo de Fase pode ser adotado como um marcador mais preciso de avaliação e do estado nutricional, uma vez que ele reflete melhor tanto a saúde intracelular como a extracelular (KHALIL *et al.*, 2014; ZHANG G *et al.*, 2014).

Entretanto, ainda há controvérsias sobre a utilização do AF para o diagnóstico do estado nutricional e para prever complicações. Como todo marcador biológico, o AF pode alterar-se e sofrer influência de acordo com distintos determinantes. Grande parte dessas divergências deve-se aos diferentes pontos de corte utilizados na literatura, associados ao fato de que o AF se altera de acordo com alguns de seus determinantes como: sexo, idade e em populações distintas (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; NORMAN *et al.*, 2012).

Deste modo, sugere-se que o AF seja ajustado por esses fatores ou poderia ser indicada a utilização do AFP (Ângulo de Fase Padronizado) ao invés de sua medida absoluta, utilizada em graus (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; PAIVA *et al.*, 2011).

O AFP refere-se aos valores médios do desvio-padrão do AF, ajustado para determinada população, segundo idade e sexo (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005; BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008). Valores de referência para padronização do AF foram apresentados para a população saudável americana, alemã, suíça e brasileira, a fim de ajustar os valores por sexo e faixa etária do indivíduo. (BARBOSA-SILVA *et al.*, 2005a; BARBOSA-

SILVA; BARROS, 2005; BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; BOSY-WESTPHAL *et al.*, 2006; LLAMES *et al.*, 2013).

Paiva *et al.* (2011) observaram que o AFP ajustado de acordo com gênero e idade a partir dos valores de referência para a população brasileira, segundo classificação de Barbosa-Silva *et al* (2008) foi indicador prognóstico independente para complicações clínicas em pacientes hospitalizados. De acordo com esse estudo, o ponto de corte correspondente a -1,65, representaria o percentil 5 e poderia ser considerado como o limite inferior aceito para a população saudável.

No trabalho de Fenner-Pena *et al.* (2019), o AFP foi associado com a AGS (Avaliação Global Subjetiva), dinamometria, estado funcional e com parâmetros antropométricos utilizados comumente no ambiente hospitalar, como: circunferência do braço (CB) e % de perda de peso (PPP). O AFP foi considerado instrumento útil, capaz de auxiliar na classificação do estado nutricional do paciente hospitalizado, com ou sem diabetes. Os achados sugeriram que o AFP mostrou-se bom indicador prognóstico, capaz de prever complicações infecciosas e apresentou associação significativa em relação à hiperglicemia hospitalar, em uma sub-amostra de 50 pacientes oncológicos com diabetes.

No estudo de Zhang *et al.*, (2014) pacientes com melhor estado nutricional apresentaram AF relativamente maior, do que pacientes em desnutrição grave, sugerindo que o AF teria potencial também, para ser potente índice quantitativo na avaliação do estado nutricional, em relação a outros métodos atuais de avaliação, como a Avaliação Global Subjetiva (SGA) e o IMC - que possuem muitos fatores subjetivos e vieses como já anteriormente citado.

A relação entre AF, diabetes e outras doenças crônicas foi avaliada em poucos estudos, e tende a apresentar valores mais baixos em comparação aos indivíduos saudáveis, uma vez que a imunidade e os mecanismos específicos - próprios de cada doença, podem prejudicar diretamente a saúde celular (BUSCEMI *et al.*, 1998; NORMAN *et al.*, 2012; DITTMAR *et al.*, 2015). Valores baixos de AF indicam a presença ou agravamento de uma doença, pior fator prognóstico (que pode prever mortalidade), em distintos estados de saúde, assim como a morte ou a degradação da permeabilidade seletiva da membrana celular, como evidenciaram pesquisas em câncer, doença renal e pacientes hospitalizados (GONZALEZ *et al.*, 2016; IEZZONI L., 2013; MADDOCKS *et al.*, 2014; WILMS, *et al.*, 2012; FENNER-PENA, 2019).

No trabalho de Więch *et al.*, (2018), os autores observaram um AF significativamente menor em crianças e adolescentes, quando comparadas a um grupo controle (AF de $4,85 \pm 0,86$ vs. $5,62 \text{ graus} \pm 0,81$ no grupo controle; $p < 0,001$); indicando um pior estado nutricional e funcional. Outro recente estudo caso-controle, realizado em crianças com DM1 em hospital da Uganda (NSAMBA *et al.*, 2022), observaram que pacientes DM1 com bom controle glicêmico, representados por uma ($\text{HbA1C} < 7,5\%$), apresentaram maior valor médio do AF, do que aqueles com mau controle glicêmico ($\text{HbA1C} > 7,5\%$); ($p < 0,001$). Ademais, o AF médio - indicador vital do estado nutricional e do estado geral de saúde, foi menor entre os pacientes DM1; AF= $4,94 \text{ graus}$ (DP=0,81), do que nos controles, em que o AF encontrado foi de $5,32 \text{ graus}$, (DP=0,80); ($p < 0,001$).

Considerando que ainda há uma escassez de estudos, esses dados parecem demonstrar a utilidade do AF como um marcador mais objetivo na avaliação do estado nutricional do paciente, em distintos ambientes e situações clínicas adversas, bem como um bom preditor, capaz de fornecer melhores informações prognósticas - incluindo os pacientes com Diabetes Tipo 1 (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; NSAMBA *et al.*, 2022; PAIVA *et al.*, 2011).

Até o presente momento, encontramos somente duas publicações na base científica PubMed, relacionando o AF com estado nutricional e o controle do Diabetes Tipo 1, e esses, foram feitos em crianças e adolescentes ou com pouco tempo de diagnóstico (CHOI *et al.*, 2020; NSAMBA *et al.*, 2022).

Três estudos relataram a utilização do AF em pacientes com Diabetes do Tipo 2 (BUSCEMI *et al.*, 1998; DITTMAR *et al.*, 2015; PICCOLI; PILLON; DUMLER, 2002). Anteriormente, estudos de BIA relacionados ao diabetes analisavam a composição corporal como fator de risco para o DM tipo 2 (DI MAURO *et al.*, 2007; OLIVE *et al.*, 2008). Mais recentemente, os parâmetros da BIA, como o AF segmentado foram analisados em diferentes frequências, mas também em pacientes com DM tipo 2 (JUN *et al.*, 2018).

Apesar dessas observações recentes, uma compreensão mais profunda, bem como uma melhor definição dos valores de referência tornam-se necessárias, antes de aplicações mais práticas e

utilização da BIA e principalmente do AF, para monitorar o controle do portador de DM1 - principalmente naqueles pacientes adultos, com mais tempo de diagnóstico da doença.

A Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) recomenda a avaliação do AF como uma medida nutricional prognóstica confiável. Atualmente, espera-se que a avaliação do estado nutricional com base no AF seja estabelecida e implementada em ensaios clínicos, juntamente de outros parâmetros de avaliação, como os derivados da BIA (ACUÑA; CRUZ, 2004; MCCLAVE *et al.*, 2016; GARLINI, L.M *et al.*, 2019).

Não obstante, a avaliação da composição corporal nos pacientes com Diabetes é fundamental para o diagnóstico clínico, para avaliar precocemente riscos cardio-metabólicos, e para otimizar o tratamento nessa população; evitando complicações crônicas futuras, advindas do descontrole glicêmico comumente observado na maior parte da população que possui essa patologia (BEYSEL *et al.*, 2018; IDF., 2022).

2.2 Composição Corporal em DM1

A busca de uma avaliação mais precisa da composição corporal em pacientes com Diabetes (e em DM1 em particular), em acompanhamento ambulatorial, decorre da relativa imprecisão e ausência de equações específicas de diâmetros e dobras cutâneas para esse grupo de pacientes, assim como a impossibilidade de avaliação da composição corporal (massa magra e massa gorda) pelo tradicional IMC.

Desde o estudo DCCT, o ganho de peso, bem como os níveis lipídicos séricos em pacientes com Diabetes têm sido relacionados com práticas alimentares inadequadas, excesso de carboidratos, falta de atividade física e inadequação da administração de insulina exógena (PURNELL, J.Q *et al.*, 1998; JACOB, A.N.; SALINAS, K.; *et al* 2006). Fica assim, cada vez mais evidente a necessidade de se verificar o papel das alterações da composição corporal no descontrole metabólico em pacientes com DM1.

A atenção a essa questão cresceu nos últimos 15 anos e os primeiros estudos foram publicados em 2003, principalmente na Europa (IDF. 2022). Um estudo recente que analisou a composição corporal de 101 indivíduos DM1 chineses, com idade igual ou superior a 10 anos e com duração da doença superior a 1 ano, identificou que especificamente o aumento de gordura corporal,

mesmo com os pacientes apresentando IMC de eutrofia, tem importância significativa na identificação da síndrome metabólica (ZENG Q *et al.*, 2024).

O excesso de peso corporal pode ter diferentes causas, seja por excesso de tecido adiposo ou, inversamente, por hipertrofia muscular, e indivíduos obesos com alto índice de massa corporal (IMC), podem apresentar baixa massa muscular (WELLS, J.C.K. *et al.*, 2006; JACOB, A.N.; SALINAS, K.; *et al* 2006).

Uma prevalência maior de sobrepeso e obesidade foi relatada recentemente em jovens com Diabetes Tipo 1, provavelmente devido ao tratamento intensivo com terapia de insulina e as múltiplas injeções diárias ou com infusão contínua de insulina (bomba de insulina), associado também à um estilo de vida pouco saudável, muitas vezes composto por baixa atividade física e/ou sedentarismo, além de uma alimentação não equilibrada e elevada no consumo de carboidratos simples (CALELLA ET AL., 2019).

Até o momento, não dispomos de muitos estudos sobre a Bioimpedância elétrica (BIA) e seus parâmetros, em pacientes com DM1 de longo tempo de diagnóstico. Poucas evidências constataram que pessoas com DM1 em diferentes países, especialmente crianças e adolescentes, apresentam maiores níveis de adiposidade, ganho de peso mais intenso e menor AF do que controles saudáveis (CALELLA, P *et al.*, 2020; NSAMBA J, *et al.*, 2022).

Em indivíduos com diabetes, especialmente naqueles com IMC em valores de eutrofia, o acúmulo de tecido adiposo, principalmente na região abdominal, pode estar intimamente associado à Resistência à Insulina (RI) e à Síndrome Metabólica, como o observado de forma comum no Diabetes Tipo 2 (MILJKOVIC I *et al.*, 2013). Sabe-se que IMC não mede a adiposidade com precisão e não permite uma avaliação detalhada da composição corporal, incluindo massa gorda e massa livre de gordura, constituindo uma deficiência importante do método de avaliação em pacientes com DM1 (ZENG Q., *et al.*, 2024).

Para compensar a falta de fidedignidade da avaliação do IMC, a absorciometria de raio X de dupla energia (DEXA) e a análise da BIA são técnicas comumente usadas para melhor avaliação da Composição Corporal. O DEXA é considerado o método padrão ouro para medir a massa gorda e a massa livre de gordura. No entanto, seu uso é limitado devido ao alto custo do equipamento, exposição à radiação ionizante e falta de portabilidade. Na ausência do DEXA,

para utilização rotineira em ambulatórios públicos e clínicas, o uso da BIA é prático, não invasivo e fácil de executar (DI MAURO *et al.*, 2007). As medidas derivadas da BIA, como o percentual de gordura corporal (%GC), o percentual de massa livre de gordura e o AF, podem oferecer informações fidedignas sobre a composição corporal e o metabolismo, uma vez que alterações nos compartimentos corporais podem também afetar o controle metabólico no Diabetes (LIU, L.L *et al.*, 2010; NSAMBA J, *et al.*, 2022).

Cabe ressaltar que a BIA possui limitações, como a falta de precisão no cálculo da água corporal em diversas condições, mas é considerada um dispositivo seguro no monitoramento da composição corporal (GONZALEZ, M. C. *et al.*, 2016; COPPINI, L. Z.; WAITZBERG, D. *et al.*, 2004). Embora algumas equações preditivas da BIA não sejam específicas para a população que vivem com Diabetes, elas podem fornecer uma avaliação da composição corporal através dos parâmetros diretamente obtidos de reatância e resistência (KYLE *et al.*, 2004; 2012).

A massa muscular fornecida pela BIA é medida importante da avaliação corporal, uma vez que a baixa massa muscular desempenha um papel significativo na saúde geral dos pacientes com diabetes e na regulação metabólica (MILJKOVIC I *et al.*, 2013). Esse tipo de informação pode ser adquirida durante a avaliação clínica ambulatorial de rotina e fornecerá benefícios tanto para o paciente, quanto para o profissional de saúde, pois resulta em informações mais assertivas com implicações na prevenção, auxiliando no controle clínico e na modificação do prognóstico (BUSCEMI, S.; *et al.*, 1998; de ARAÚJO; FENNER-PENA. N., LIU, L.L *et al.*, 2010; NSAMBA J, *et al.*, 2022).

Na revisão sistemática de Calella *et al.*, (2019), valores mais elevados de massa gorda, foram encontrados em jovens com DM1 em 7 a 13 estudos que incluíram grupo controle saudável. Ademais, a maioria dos estudos que investigaram a associação entre composição corporal e fatores de risco cardiometabólicos, mostraram jovens DM1 com percentuais mais elevados de massa gorda, e pior controle glicêmico ou pressão arterial mais elevada.

O estudo de Wierzbicka *et al.*, (2018), mostrou que pacientes adolescentes com DM1 apresentaram um comprometimento de massa muscular, com menor massa livre de gordura, associados ao mau controle glicêmico. Porém, mais estudos são necessários para compreender se a manutenção ou a maior quantidade de massa magra, podem de fato contribuir para a

redução de complicações advindas do descontrole do diabetes ou mesmo retardá-las (ORSSO CE *et al.*, 2019).

Contudo, deve-se atentar para o fato de que os valores absolutos da composição corporal (massa gorda e massa livre de gordura em quilogramas) e percentuais (de gordura e de massa livre de gordura) podem não refletir alterações específicas nesses compartimentos. Assim, parâmetros que levam em consideração o tamanho corporal, como os índices de massa gorda e de massa livre de gordura podem ter um papel importante (SCHUTZ Y, Kyle UUG., *et al.*, 2002; ZENG Q *et al.*, 2024). O uso dos Índices de Massa Livre de Gordura (FFMI, do inglês *fat-free mass index*) e massa gorda (FMI, do inglês *fat mass index*) tem a vantagem de compensar diferenças na altura corporal. A determinação do FFMI tem sido usada como critério para a definição de sarcopenia e está fortemente correlacionada com a massa muscular apendicular medida por DEXA; (SCHUTZ Y, Kyle UUG., *et al.*, 2002; VANITALLIE TB, Yang MU, *et al.*, 1990;).

O tratamento do Diabetes Tipo 1 segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD,2022-2024) deve ser multidisciplinar e cada indivíduo, bem como seus familiares e equipe de saúde, devem estar ativamente engajados no autogerenciamento e no planejamento da terapia, incluindo o desenvolvimento colaborativo de um plano alimentar equilibrado, no qual a distribuição de carboidratos deve ser preferencialmente individualizada, proporcionando melhor controle ponderal, glicêmico e metabólico geral (SBD, 2024).

Mediante todo exposto, a avaliação mais completa da composição corporal, bem como do AF, podem representar procedimentos clínicos-ambulatoriais úteis para apoiar a melhor tomada de decisão de profissionais da saúde no tratamento de pessoas com Diabetes Tipo 1. Mais pesquisas são necessárias visando padronizar essa avaliação e para desenvolver uma diretriz e\ou consenso nesse perfil de pacientes, em associação com a HbA1C ou gráficos de controle do paciente, bem como para ajudar a otimizar a terapia nutricional e o metabolismo no DM1.

2.3 DM1, HbA1C e a Terapia Nutricional com a Contagem de Carboidratos

O DM1 é uma doença autoimune, poligênica, decorrente de destruição das células β pancreáticas, em que há deficiência total na produção de insulina levando à hiperglicemia persistente. Essa hiperglicemia está associada à complicações crônicas micro

e macrovasculares, aumento de morbidade, redução da qualidade de vida e elevação da taxa de mortalidade a longo prazo, principalmente quando o paciente está descompensado e se não for devidamente tratado (GRASSANI, 2011; BAPTISTA DR *et al*, 2015; SBD;. 2024).

Estima-se que em 2022, mais 8,75 milhões de pessoas vivam com Diabetes Tipo 1 e que o Brasil ocupe o terceiro lugar em prevalência de DM1 no mundo, segundo a *International Diabetes Federation* (IDF, 2022). Embora a prevalência de DM1 esteja aumentando, corresponde a apenas cerca de 5% de todos os casos de diabetes diagnosticados no mundo. É mais frequentemente diagnosticado em crianças, adolescente e, em alguns casos, em adultos jovens, afetando igualmente homens e mulheres.

De acordo com informações mais recentes da Federação Internacional de Diabetes, cerca de 1,52 milhões dos 8,75 milhões de pessoas que viviam com Diabetes Tipo 1 em todo o mundo tinham menos de 20 anos, mas a falta de dados disponíveis para a população adulta apresenta uma lacuna evidente na investigação (IDF, 2022-2023). Já de acordo com o Índice de Diabetes Tipo 1 Brasil (<https://www.t1dindex.org/>), dados demonstram que 234.948 pessoas que morreram de DM1 deveriam estar vivas e cerca de 33 anos de vida saudável, são perdidos por pessoa com DM1 no Brasil.

Ainda segundo dados do IDF, a expectativa de vida de uma pessoa com diabetes tipo 1 em países subdesenvolvidos, pode ser cerca de 15 anos menor, do que a observada para pessoas com DM1 em países desenvolvidos, o que exige melhores iniciativas de saúde, atenção e tratamento precoce (IDF, 2022).

Indivíduos com Diabetes Tipo 1 (DM1) são particularmente mais suscetíveis a fatores de risco metabólicos e a doença cardiovascular (DCV) é responsável por uma proporção substancial do aumento da taxa de mortalidade no DM1, excedendo três vezes a taxa observada na população em geral (KRISHNAN *et al.*, 2009; LAING SP *et al.*, 1999).

O controle adequado pode evitar essas entre outras complicações agudas e crônicas, podendo ser avaliado por meio das glicemias capilares e, atualmente, pelos sensores de glicemia e o TIR (*Time in Range*), quando o paciente pode arcar com maiores custos no tratamento, mas principalmente pelo exame de Glicohemoglobina, a HbA1c (DIRETRIZES ADA 2023; SBD 2024).

Desde o estudo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT, 1993), a HbA1C é considerada o exame padrão-ouro para avaliar o controle metabólico do indivíduo com DM1, já que ficou consistentemente demonstrada a relação entre seus níveis aumentados e risco de complicações adversas (A). A determinação da HbA1C possibilita estimar quão elevadas as glicemias estiveram nos últimos 2 a 3 meses. Tal estimativa torna-se possível pelo fato de a glicose sanguínea ligar-se de maneira irreversível à hemoglobina durante o período de meia vida da hemácia (SUMITA, N. M. & Na, 2008). Segundo Diretrizes nacionais e internacionais, um bom controle de pacientes com DM1 adultos é refletido por uma HbA1C inferior ou igual a 7%, o que significa uma glicemia média (igual ou inferior) a 154 mg/dL (SBD, ADA, 2023).

A avaliação deste parâmetro durante a rotina ambulatorial torna-se importante nas consultas, uma vez que acima dos valores mencionados, pode indicar risco de alterações em diversos órgãos, tecidos e sistemas, como alterações cardiovasculares, cerebrovasculares, insuficiência renal, septicemia e disfunções orgânicas, assim como risco de amputações de membros inferiores e aumento da taxa de mortalidade (GRASSANI, 2011; NICE-SUGAR STUDY INVESTIGATORS, 2009). Ademais, os efeitos deletérios da hiperglicemia permanente podem afetar e comprometer a imunidade dos pacientes, os processos de cicatrização, além de contribuir para o aumento do estresse oxidativo e da glicotoxicidade celular, ocasionando desfechos negativos que proporcionariam o aumento de distintas complicações crônicas (BONAMICHI *et al.*, 2015; GRASSANI, 2011).

Diferentes mecanismos foram propostos para explicar como a hiperglicemia pode causar danos ao paciente. Complicações ocorrem principalmente, devido ao aparecimento de infecções que favorecem estados sépticos, aos distúrbios hidroeletrólíticos evidenciados, à disfunção endotelial pela presença intensificada do quadro inflamatório, aos fenômenos trombóticos secundários e à geração de radicais superóxidos (UMPIERREZ *et al.*, 2002). Já foi demonstrado também, que a hiperglicemia é considerada marcador de mau prognóstico para pacientes graves com ou sem diabetes, tanto clínicos, quanto hospitalizados (RODRIGUES, 2008). Essa situação ocorre geralmente na presença de glicemias muito elevadas (> 250mg/dL), na ausência de intervenção precoce e de cuidados terapêuticos prévios (FORCINA *et al.*, 2008; RUBINO *et al.*, 2004).

Sabe-se ainda que, a elevação da glicemia ativa várias vias de sinalização, que liberam citocinas pró-inflamatórias (principalmente IL-1 e IL-6); ocasionando modificações no metabolismo hepático e de carboidratos, com o aumento expressivo da gliconeogênese, da resistência insulínica e da glicotoxicidade celular (GRASSANI, 2011; UMPIERREZ *et al.*, 2002; WAITZBERG, 2004).

Nesse sentido, torna-se extremamente importante intervenções mais precoces e com medidas terapêuticas, como: medições frequentes das glicemias pelo paciente DM1 (seja por sensores de glicemia – quando disponível, ou por meio de medições de glicemias capilares); correções de glicemias com bolus de correção e insulina rápida; intervenções e consultas educacionais constantes, além da adoção de uma alimentação saudável, mantendo também um equilíbrio nutricional adequado (BATTELINO *et al.*, 2019; DIABETES CARE, 2019).

Em relação à alimentação no diabetes, não há requisição nutricional específica, a não ser aquela requerida para um adequado crescimento e desenvolvimento, como no caso principalmente de crianças e adolescentes com DM1. O plano alimentar implica individualizar sempre que possível a terapia nutricional e evitar açúcares refinados, carboidratos de absorção rápida (exceto em casos de hipoglicemias) e também, instituir uma alimentação equilibrada que contenha todos os macronutrientes: carboidratos, proteínas e lipídeos, além dos micronutrientes, e do consumo adequado de água e fibras de forma equilibrada (SBD; ADA, 2022-2023). Entretanto, a terapia de Contagem de Carboidratos parece beneficiar mais o controle glicêmico de pacientes com diabetes, especialmente aqueles com DM1 (DCCT, 1993; DAFNE Study Group 2003; VAZ *et al.*, 2018).

A Contagem de Carboidratos é considerada importante ferramenta nutricional no tratamento do DM e deve ser inserida no contexto de uma alimentação saudável (SBD, 2024). Reconhecida como um método que permite maior flexibilidade nas escolhas alimentares desde a publicação do estudo do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) em 1993, pode ser utilizada por qualquer pessoa que possua Diabetes.

A associação de um plano alimentar à contagem de carboidratos permite que a quantidade de insulina rápida ou ultra-rápida (prescrita pelo médico) seja titulada com maior precisão, uma vez que considera o valor da glicemia e a quantidade do alimento ingerido previamente pelo paciente. O Estudo DAFNE (*dose adjustment for normal eating*) enfatiza a estratégia da

Contagem de Carboidratos como método flexível no controle glicêmico. O ensaio clínico randomizado realizado com 169 adultos com DM1 avaliou desfechos na HbA1C, hipoglicemia e qualidade de vida. Foram dois grupos sendo que o primeiro (DAFNE imediato) que iniciou a contagem de carboidratos imediatamente e o segundo grupo denominado (DAFNE delayed) diferiram nos níveis médios de HbA1C, que foi significativamente melhor em pacientes DAFNE imediatos (HbA1C média =8,4%) do que em pacientes DAFNE delayed (HbA1C média=9,4%); (P <0,0001). (DAFNE Study Group 2003).

A contagem de carboidratos quando bem adaptada e compreendida pelo paciente, pode favorecer resultados mais objetivos, mais qualidade de vida, além de facilitar o cálculo da dose de insulina a ser administrada, antecedendo cada refeição por meio do Bolus Alimentação, “BA”. Deste modo, o paciente administra uma quantidade de insulina ultra-rápida mais exata para metabolização do macronutriente, dependendo do consumo previsto de carboidratos, sendo este, individualizado, o que torna o tratamento por muitas vezes mais preciso e com menor variação glicêmica (HISSA *et al.*, 2004; VAZ *et al.*, 2018; ADA, 2022-2023). De acordo com último Manual de Contagem de Carboidratos da Sociedade Brasileira de Diabetes, os pacientes em insulino terapia intensiva, devem ser incentivados a contabilizar esse macronutriente, visando menores oscilações e melhor controle glicêmico (SBD., 2023)

Lamentavelmente, o tratamento do DM1 não recebeu até momento, uma atenção de pesquisa proporcional como sua contraparte no Diabetes tipo 2 (DM2). Diante de todo histórico e ainda do “mal controle” obtido e observado em paciente com DM1, com dificuldade de atingir as metas estipuladas, é de suma importância clínica e atualmente urgente, uma maior compreensão, consideração e mais intervenções eficazes para a implementação de novas estratégias que visem melhorar o tratamento, controle e esperança de vida dos pacientes com DM1.

2.4 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

O AF, parâmetro derivado diretamente da BIA tem sido interpretado como um indicador mais fidedigno e precoce na avaliação de integridade, saúde celular e desfechos adversos. No entanto, apesar da importância dessa ferramenta na prática hospitalar, há uma escassez de trabalhos que avaliaram o AF no contexto clínico-ambulatorial e, em específico, no Diabetes Tipo 1.

Na introdução, destacamos os poucos trabalhos que abordam o tema avaliado em nosso estudo, a avaliação do AF e dos parâmetros indiretos da BIA em pacientes com DM1 em comparação com controles. Entretanto, a maioria deles aborda perfis distintos daqueles estudados por nós, seja em relação à idade, tempo de duração do diabetes ou pelo predomínio de DM2. Ademais, não encontramos pesquisas na população brasileira, com o objetivo principal de avaliar a associação entre AF e HbA1C em DM1. Em uma busca sistemática de trabalhos sobre os nossos objetivos, artigos que abordam a relação do AF com o controle do diabetes (avaliado pela HbA1C) em pacientes adultos com diabetes Tipo 1 - até a presente data - não foram identificadas.

A amostra desse estudo, diferentemente dos demais, foi composta por pacientes em terapia insulínica intensiva ou em contagem de carboidratos, coletada em Ambulatório Público de referência (HC-UFG) e é de interesse profissional verificar se o AF poderia acrescentar informações que contribuam de forma efetiva no manejo clínico-nutricional nesse perfil de pacientes, principalmente aqueles com diagnóstico de Diabetes Tipo 1 de longa data (> 5 anos de diagnóstico). Sabe-se que quanto maior o tempo de diabetes, maior a chance de desfechos adversos e complicações crônicas que o paciente com descompensação poderá desenvolver.

Há também um crescente interesse em avaliar a composição corporal completa de pacientes com DM1. A fisiopatologia das alterações na composição corporal nesse perfil de pacientes, ainda permanece incerta, e essa avaliação envolve uma abordagem crítica na identificação precoce das alterações. Alterações nos compartimentos corporais de gordura e massa isenta de gordura, constituem riscos futuros nesse perfil de pacientes. As medições da composição corporal podem informar o estado clínico da doença, melhorar o prognóstico e facilitar uma avaliação precoce de resultados metabólicos adversos. Entender a composição corporal de pacientes com Diabetes Tipo 1 é vital para monitorar a resposta ou mesmo modificar o tipo de

tratamento caso necessário, com ênfase na abordagem nutricional e no controle clínico, bem como controlar as mudanças corporais frequentes, associadas às diversas associações do equilíbrio calórico e do aporte insulínico.

Diante do exposto, destaca-se a importância da avaliação da composição corporal completa, dos parâmetros derivados da BIA (como percentual de gordura e massa magra), além de avaliar a associação entre AF, AFP e a HbA1C em diferentes condições de controle clínico, assim como entre pacientes com DM1 e grupo controle, tanto no sentido de se confirmar achados de outros estudos em pacientes com diabetes, quanto de se aprofundar na fisiopatologia das alterações nutricionais no DM1 a nível celular.

A presente tese visa, assim, contribuir na busca de forma mais precoce e objetiva da avaliação ambulatorial no DM1, a fim de auxiliar amplamente os profissionais de saúde na estimativa do estado nutricional e na melhor conduta das orientações durante as consultas multidisciplinares desses pacientes com longo tempo de patologia.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral:

A presente tese visou avaliar a composição corporal pelos parâmetros da Bioimpedância Elétrica (BIA) e a integridade celular, por meio do Ângulo de Fase (AF), em pacientes com Diabetes Tipo 1 (DM1) de longo tempo de diagnóstico (> 5 anos), comparando-os com pacientes sem Diabetes (controles), bem como estudar a associação do AF com o controle glicêmico verificado pela Glicohemoglobina (HbA1C) em Ambulatório Público referência no Brasil.

3.2 Específicos:

- Contribuir na busca de forma mais precoce e objetiva da avaliação ambulatorial no DM1, a fim de auxiliar amplamente os profissionais de saúde na estimativa do estado nutricional e na melhor conduta das orientações durante as consultas multidisciplinares desses pacientes com longo tempo de patologia.
- Caracterizar o estado nutricional e de saúde geral dos pacientes empregando, além da antropometria básica (peso, altura e o IMC), o conteúdo de gordura corporal, de massa magra, índice de massa gorda e o índice de massa livre de gordura obtidas pelos parâmetros da bioimpedanciometria elétrica de pacientes DM1.
- Comparar AF, o AFP e as medidas de composição corporal mencionadas de portadores de DM1 de longa duração com um grupo controle de idade similar, pareado e sem diabetes, com variáveis ajustadas por características sociodemográficas (sexo, idade) e variáveis do estado nutricional geral do paciente, como: peso, altura, IMC e composição corporal.
- Caracterizar de forma mais ampla o estado antropométrico de pessoas com DM1 de longo tempo de diagnóstico, visando contribuir para futuros estudos nesse perfil de pacientes.

4. METODOLOGIA

4.1 Design e população de estudo

Trata-se de estudo transversal, realizado no Ambulatório Borges da Costa do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em Belo Horizonte.

A amostra foi composta por pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 1, admitidos na referida unidade para tratamento e acompanhamento multidisciplinar em terapia insulínica intensiva ou em contagem de carboidratos. Os pacientes participantes assinaram previamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) - visto que todos os pacientes do ambulatório possuíam acima de 18 anos - e esse foi aprovado anteriormente pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (ANEXOS).

Para comparação com um grupo controle, foi constituída amostra de pacientes saudáveis, com variáveis ajustadas por características sociodemográficas (sexo, idade), do estado nutricional geral do paciente (peso, altura e IMC) e da composição corporal avaliada pela BIA (percentual de gordura, percentual de massa magra, índice de massa gorda, índice de massa livre de gordura).

Tendo em vista o emprego de regressão linear, conforme abaixo, para verificar a existência de associação entre a HbA1C, AF e o AFP, o cálculo do tamanho da amostra foi realizado com o software G*Power, versão 3.1.9.4, assumindo um tamanho de efeito mínimo (0,15), um poder de teste de 80% e um erro alfa de 5%. O número de preditores foi definido de acordo com a variável dependente, 6 para ângulo de fase e 4 para ângulo de fase padronizado, já corrigido para idade e sexo.

Para a comparação entre o AF de pacientes e controles, o tamanho amostral foi calculado pelo programa G*Power v. 3.1.9.4, a partir dos parâmetros definidos de poder estatístico de 0,80 e nível de significância em 95%. O tamanho de efeito de 0,48 foi obtido a partir do estudo de Nsamba *et al* 2022, empregando o seguinte cálculo:

$$\frac{5,32 - 4,94 \text{ (diferença das médias do AF entre grupos)}}{0,80 \text{ (desvio padrão)}}$$

Os pacientes foram avaliados durante a consulta de rotina com a endocrinologia e nutrição no ambulatório.

Os critérios de exclusão foram: pacientes que se recusaram a participarem e\ou não assinaram o TCLE; menores de 18 anos; acamados ou pacientes que apresentaram algum tipo de deficiência que impossibilitasse a inserção adequada dos eletrodos; hipersensibilidade a dispositivos eletrônicos; pacientes com DRC em diálise; doença cardiovascular em uso de marca-passo; pacientes com quadro de anemias, além de mulheres grávidas.

Como critério principal de inclusão reforçamos que a amostra foi composta por pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de Diabetes Mellitus do tipo 1, em tratamento intensivo e admitidos no ambulatório referido acima.

4.2 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada utilizando-se questionário estruturado, abrangendo os seguintes itens: identificação do paciente; história de saúde; anamnese básica de saúde; avaliação nutricional e exame de HbA1C conforme descrito:

4.2.1 Identificação do Paciente

Informações pessoais, como: número de registro do prontuário, telefone para contato, sexo, idade, data de nascimento e de admissão obtidos na anamnese clínica inicial.

4.2.2 História de Saúde

A partir do prontuário médico do paciente disponível no ambulatório, foram coletadas informações referentes à idade do diagnóstico, tipo de medicamento utilizado e as principais comorbidades associadas, com especial atenção para as principais complicações microvasculares (nefropatia, neuropatia e retinopatia).

4.2.3 Avaliação do estado Nutricional

A avaliação do estado nutricional foi realizada utilizando-se a análise do AF por meio da bioimpedância, além de aferição do peso e altura dos pacientes. Foi também coletado para

critério de análise geral e descritiva, um recordatório alimentar básico, para verificar a média de carboidratos consumidos nessa população e para futuros estudos.

O peso e altura foram obtidos com o auxílio de balança da marca Tanita Scale®, com o paciente situado no centro da plataforma, realizando-se a leitura no 0,1 quilo mais próximo e cuja capacidade máxima de peso é de 180 quilogramas. A altura foi aferida na mesma balança, que é acoplada de estadiômetro, em plataforma fixa e o paciente subiu de costas para o marcador, com pés unidos, em posição reta e com os olhos voltados para frente, realizando-se a altura no 0,1 centímetro mais próximo. O paciente foi orientado a vestir o mínimo de roupa possível e a estar descalço, sendo posicionado no centro do equipamento, ereto, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; WHO). O peso e a altura foram utilizados para cálculo do IMC, tendo como base a fórmula padrão:

$IMC = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura (m)}^2}$. A classificação dos pacientes foi realizada conforme tabela abaixo padronizada pela *World Health Organization* (WHO, 2000), segundo a classificação para adultos (Figura 3) :

IMC	CLASSIFICAÇÃO
<18,5	Baixo peso
18,5 a 24,9	Peso normal
25,0 a 29,9	Excesso de peso
30,0 a 34,9	Obesidade de Classe 1
35,0 a 39,9	Obesidade de Classe 2
≥ 40,0	Obesidade de Classe 3

Figura 3: Classificação do índice de massa corporal, WHO (2000).

IMC: índice de massa corporal

4.2.4 Bioimpedância Elétrica (BIA) e Composição Corporal

A BIA é um método de custo moderado, cujo aparelho é portátil. Apresenta boa aceitação para avaliar a composição corporal em adolescentes e adultos devido à rapidez dos resultados e por ser considerado método não invasivo (DUNG *et al*, 2007).

A análise por BIA foi realizada com o aparelho BIA Quantum X (RJL systems), que contempla a passagem de corrente de baixa intensidade (800 μ A) e frequência de 50 kHz (RJL SYSTEM, 2007).

Antes de iniciar o procedimento, o paciente foi orientado a retirar todos os metais em contato com a pele. O paciente foi colocado na posição de decúbito dorsal, com os braços e pernas separados em ângulo de 45°. Antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram higienizadas com álcool 70% ppm. Os eletrodos adesivos foram afixados em locais previamente padronizados sobre a superfície dorsal do pé e da mão (KYLE *et al.*, 2004; NORMAN *et al.*, 2010). Os valores de resistência, reactância e AF foram obtidos pelo programa *Body Composition*, de acordo com o proposto pelo fabricante do aparelho.

O AF foi calculado primeiro em graus, pela fórmula: arco tangente da razão Xc/R já inserida no aparelho de BIA, sendo, por sua vez, posteriormente transformado no AFP.

O AF médio foi obtido por meio dos valores de referência para sexo e idade, conforme proposto por Barbosa-Silva *et al.* (2005).

O cálculo do AFP foi feito utilizando-se a seguinte equação: ***AFP = AF medido - AF médio (para idade e sexo) / desvio-padrão da população para idade e sexo*** (BARBOSA-SILVA; BARROS; LARSSON, 2008; PAIVA *et al.*, 2011).

Para avaliar a distribuição do AF dentro do grupo segundo os parâmetros da população brasileira, os pacientes foram classificados segundo os quartis da população brasileira para idade e sexo (Barbosa-Silva *et al.* 2005; Mattiello R, *et al.*, 2022), médias da população brasileira + 2 desvios-padrão (29) e AFP baixo ou normal, considerando o ponto de corte de -1,65 que corresponde ao 5º percentil da população brasileira (PAIVA *et al.*, 2011). O AFP foi validado utilizando valores de referência de AF para a população brasileira e permite a comparação entre grupos de diferentes características demográficas, ao levar em consideração idade e sexo em seu cálculo (Barbosa-Silva *et al.* 2005; PAIVA *et al.*, 2011).

A massa livre de gordura (MLG) foi obtida por meio do Programa de Composição Corporal do aparelho BIA, de acordo com a seguinte fórmula:

$MLG = -4,104 + (0,518 \times \text{altura}^2/\text{resist\^encia}) + (0,231 \times \text{peso}) + (0,130 \times \text{reat\^ancia}) + (4,229 \times \text{sexo});$ homens = 1, mulheres = 0; (KYLE *et al.*, 2001).

A porcentagem de massa livre de gordura (%FFM) foi calculada dividindo-se a FFM (kg) pelo peso (kg). O índice de massa livre de gordura (FFMI) foi calculado de acordo com a seguinte fórmula: $FFMI = FFM/\text{altura}^2$ (VANITALLIE *et al.*, 1990).

4.2.5 Hemoglobina Glicada (HbA1C)

O exame de HbA1c é o mais indicado atualmente para acompanhamento e tratamento do Diabetes. A HbA1C é produto de uma reação não enzimática entre a hemoglobina e a glicose, considerada marcador ouro na avaliação (SBD; ADA, 2018). As concentrações de HbA1c foram medidas a partir do plasma sanguíneo, utilizando métodos laboratoriais preconizados.

Os testes utilizados no diagnóstico e monitoramento da HbA1C possuíam certificação pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP); entidade apoiada pela ADA (*American Diabetes Association*) e criada para padronizar os resultados de HbA1C com rastreabilidade em relação aos estudos DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) e o DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP (1993). O controle glicêmico foi considerado na primeira avaliação médica e nutricional dos pacientes, e cerca de 3 a 4 meses após, no retorno ambulatorial dos mesmos.

A avaliação do exame de HbA1C já faz parte da rotina de atendimento ambulatorial dos pacientes que consultam no Hospital das Clínicas. Todos os valores de HbA1C, bem como dados de saúde foram devidamente registrados em prontuário médico, conforme autorização prévia e assinatura do TCLE. Os pacientes foram previamente orientados a trazerem sempre esses exames nas consultas pré-agendadas.

4.2.6 Glicemia Capilar

A glicemia capilar foi realizada no mesmo dia e horário da avaliação de bioimpedância elétrica, e a coleta ocorreu por meio da inserção de uma gota de sangue obtida em um dos dedos da mão

do paciente, em fita biossensora descartável acoplada ao glicosímetro (NICE-SUGAR STUDY INVESTIGATORS, 2009). A punção e coleta foram realizadas pela equipe da enfermagem e/ou pelo pesquisador. As medidas foram realizadas após calibração do monitor, conforme as especificações do fabricante. O teste foi feito de acordo com as orientações do manual de utilização do aparelho AccuChek Active ou Performa® e os cuidados de higienização e assepsia propostos pelas diretrizes da SBD (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020). A glicemia foi coletada nos dias de atendimento, de acordo com a rotina do Ambulatório Borges, no Hospital das Clínicas da UFMG: entre 13h00min e 17h00min (equivalente a uma coleta de glicemia capilar pós-prandial).

Os resultados foram posteriormente analisados, classificados conforme critérios propostos pela *American Diabetes Association* (ADA, 2023) e diretrizes da SBD (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020-2022) e também comparados ao Ângulo de Fase (AF).

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados como frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas e média (DP: desvio padrão) ou mediana e percentis para variáveis contínuas, dependendo da normalidade dos dados, verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. A regressão linear foi usada para avaliar a associação entre HbA1C com AF e AFP, usando o método enter, em pacientes com DM1. Os potenciais confundidores incluídos nos modelos foram: idade, sexo, tempo de diagnóstico, presença de complicações e IMC. Sexo e idade foram inseridos apenas nos modelos para AF, pois o AFP já vem ajustado para essas duas variáveis. Os resultados foram expressos como coeficientes de regressão (β) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Além da comparação de médias e medianas entre os grupos, foram realizadas regressões logísticas, tendo o grupo DM1 e grupo controle como desfechos dicotômicos, a fim de verificar, dentro da amostra estudada, quais fatores estão claramente associados a um dos desfechos. Curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) também foram realizadas para avaliar o comportamento do AF na distinção entre diabéticos e controles e possíveis pontos de corte associados a uma maior probabilidade de pertencer ao grupo DM1. Os resultados dos modelos foram apresentados como *Odds ratio* (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%). As análises foram realizadas considerando um nível de significância de 5% com o software IBM SPSS® Statistics for Windows, versão 19.0 (CHICAGO: SPSS Inc. IBM Corp)

4.4 RESULTADOS

Para a apresentação dos resultados, foram elaborados dois artigos científicos.

O primeiro trata da associação entre o controle do diabetes, conforme avaliado pela HbA1c e a integridade celular avaliada pelo AF e AFP na população do ambulatório. Foram empregados métodos de regressão linear para análise da associação, que possuem como variável dependente o ângulo de fase, a fim de buscar responder o objetivo principal sobre se o controle do diabetes afeta a integridade celular. Foi também avaliada a relação entre medidas de composição corporal e o tempo de duração do diabetes com as medidas de ângulo de fase.

O segundo artigo apresenta a comparação entre os ângulos de fase e as medidas de composição corporal geradas pela Bioimpedância, de pacientes com diabetes e de um grupo controle sadios. Para esse fim foram empregadas comparações de médias e medianas entre os grupos. Foram empregadas também regressões logísticas, tendo o grupo DM1 e grupo controle como desfechos dicotômicos, a fim de verificar, dentro da amostra estudada, quais fatores estão claramente associados a um dos desfechos.

REFERÊNCIAS

ACUÑA, K.; CRUZ, T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, p. 345-361, 2004. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302004000300004>

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes 2019. **Diabetes Care**, 42 (Suppl 1), S124-38, 2019. <https://doi.org/10.2337/cd18-0105>

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION; Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: **Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care**. 2020 Jan;43(Suppl 1): S48-65.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION; **Standards of Medical Care in Diabetes. 2018. Abridged for Primary Care Providers. Clin Diabetes** , v.36, n. 1, p 14-37, 2018.

BAPTISTA DR, Thieme RD, Reis WCT, Pontarolo R, Correr CJ. Proportion of Brazilian diabetes patients that achieve treatment goals: implications for better quality of care. **Diabetol Metab Syndr**. 2015 Dec 14;7:113.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 8, n. 3, p. 311-317, 2005. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000165011.69943.39>

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D.; POST, C. L. A.; WAITZBERG, D. L.; HEYMSFIELD, S. B. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? **Nutrition**, v. 19, n. 5, p. 422-426, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(02\)00932-2](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(02)00932-2)

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D.; WANG J; HEYMSFIELD S. B; PIERSON Jr, R. N. *et al.* Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **The American journal of clinical nutrition**, v. 82, n. 1, p. 49-52, 2005. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.1.49>

BARBOSA-SILVA, M. C.; BARROS, A. J. D.; LARSSON, E. Valores de referência para o ângulo de fase na população brasileira. **Rev Bras Med**. v.65, p.104-105, 2008.

BATTELINO T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. **Diabetes Care**. 2019 Jun 8.

BATTELINO, T.; DANNE, T.; BERGENSTAL, R.M.; AMIEL, S.A.; BECK, R.; BIESTER, T.; et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. **Diabetes care**, v. 42, n. 8, p. 1593-1603, 2019. <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

BAUMGARTNER, R. N.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. **The American journal of clinical nutrition**, v. 48, n. 1, p. 16-23, 1988. <https://doi.org/10.1093/ajcn/48.1.16>

BERBIGIER, M. C.; PASINATO, V. F.; RUBIN, B. A.; MORAES, R. B.; PERRY, I. D. S. Bioelectrical impedance phase angle in septic patients admitted to intensive care units. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, p. 25-31, 2013. <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2013000100006>

BEYSEL, S., UNSAL, I. O., KIZILGUL, M., CALISKAN, M., UCAN, B., CAKAL, E.. The effects of metformin in type 1 diabetes mellitus. **BMC endocrine disorders**, v. 18, p. 1-6, 2018. <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0228-9>

BÖHM, A.; HEITMANN, BL The use of bioelectrical impedance analysis for body composition in epidemiological studies. **EUR. J. Clin. Nutr.**, v. 67, S79, 2013.

BONAMICHI, B. D. S. F., SALLES, J., FERRAZ, C., CURY, A., ALDO SARGAÇO, R. Clinical applicability of glycated hemoglobin in the evolution of patients with hospital hyperglycemia. **Integr Mol Med**, v. 2, n. 4, p. 248-250, 2015.

BOSY-WESTPHAL, A.; DANIELZIK, S.; DÖRHÖFER, R. P.; LATER, W.; WIESE, S.; MÜLLER, M. J. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference

values by age, sex, and body mass index. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 30, n. 4, p. 309-316, 2006. <https://doi.org/10.1177/0148607106030004309>

BUSCEMI, S.; BLUNDA, G.; MANERI, R.; VERGA, S. Bioelectrical characteristics of type 1 and type 2 diabetic subjects with reference to body water compartments. **Acta diabetologica**, v. 35, p. 220-223, 1998. <https://doi.org/10.1007/s005920050135>

CALELLA, P.; Gallè, F.; Fornelli, G.; Liguori, G.; Valerio, G. Type 1 diabetes and body composition in youth: A systematic review. **Diabetes/Metab. Res. Rev.** 2020, 36, e3211. [CrossRef].

CAMPOS. F. T, Ramos. S, Letícia Fuganti Campos, Guimarães. D. B, Deise Regina Baptista, Débora Lopes Souto, Maristela Strufaldi, Marlice Marques, Natália Fenner Pena, Sabrina Soares de Santana Sousa. Terapia Nutricional no Diabetes tipo 1. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024). DOI: 00.00000/00000000.0000-0, ISBN: 000-00-0000-000-0.

CHOI, H. N.; KIM, K. A.; KIM, Y. S.; YIM, J. E. Independent Association of Phase Angle with Fasting Blood Glucose and Hemoglobin A1c in Korean Type 2 Diabetes Patients. **Clin Nutr Res.**, v. 9, n. 3, 2020. <https://doi.org/10.7762/cnr.2020.9.3.205>

COPPINI, L. Z.; WAITZBERG, D. L.; CAMPOS, A. C. L. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 8, n. 3, p. 329-332, 2005. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000165013.54696.64>

DA SILVA, T. K.; BERBIGIER, M. C.; RUBIN, B. D. A.; MORAES, R. B.; CORRÊA SOUZA, G.; &SCHWEIGERT PERRY, I. D. Phase angle as a prognostic marker in patients with critical illness. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 30, n. 2, p. 261-265, 2015. <https://doi.org/10.1177/0884533615572150>.

DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with Type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomized controlled trial. **Diabet Med.** 2003 Jun;20 Suppl 3:4-5.

DE ARAUJO, F.M., Comim, Fenner-Pena. N., Lauria, M., *et al.* A comparative study of cardiovascular risk stratification methods in type 1 diabetes mellitus patients. **Diabetol Metab Syndr** 16, 10 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01224-5>.

DI MAURO M, Lazzarini D, Fumelli P, Carle F, Kosmidis A. Bioelectrical impedance analysis and diabetes mellitus: which correlation among fructosamine, glycosylated haemoglobin and exchangeable potassium. *Minerva Med.* 2007;98(6):633-638

DIABETES CARE. Standards of Care in Diabetes – 2023. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S68–S96 | <https://doi.org/10.2337/dc23-S005>.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term

complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **New England journal of medicine**, v. 329, n. 14, p. 977-986, 1993. . <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>

DIMEGLIO, L.A.; ACERINI, C.L.; CODNER, E.; CRAIG, M.E.; HOFERE, S.E.; PILLAY, K.; MAAH D. M.; ET AL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. **Pediatric Diabetes**, 19(S27), 105-114. <https://doi.org/10.1111/ pedi.12737>

Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes -SBD (2023). Monike Lourenço Dias Rodrigues, Luis Eduardo Calliari, Melanie Rodacki. Manejo dos dias de doença no DM1. DOI: , ISBN: 978-65-5941-622-6.

DITTMAR, M.; REBER, H.; KAHALY, G. J. Bioimpedance phase angle indicates catabolism in Type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, v. 32, n. 9, p. 1177-1185, 2015. <https://doi.org/10.1111/dme.12710>

DITTMAR, Manuela. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. **American Journal of Physical Anthropology: The Official Publication of the American Association of Physical Anthropologists**, v. 122, n. 4, p. 361-370, 2003. <https://doi.org/10.1002/ajpa.10301>

DUNG, N. Q.; FUSH, G.; ARMBRUST, S.; JOCHUM F.; FUSH, C. Use of bioelectrical impedance analysis and anthropometry to measure fat-free mass in children and adolescents with Crohn disease. **Journal of pediatric gastroenterology and nutrition**, v. 44, n. 1, p. 130-135, 2007. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000237935.20297.2f>

EICKEMBERG, M.; OLIVEIRA, C. C. D.; CARNEIRO, A. C. R., SAMPAIO, L. R. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Revista de nutrição**, v. 24, p. 883-893, 2011. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732011000600009>

FAUL, F., ERDFELDER, E., BUCHNER, A., LANG, A. G. Statistical power analyses using G* Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behavior research methods**, v. 41, n. 4, p. 1149-1160, 2009. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>

FENNER-PENA, N.; MAURICIO S.F.; RODRIGUES, A. M. S.; CARMO, A. S.; COURY, N. C.; CORREIA, M. I. T. D.; GENEROSO, S. V. Association between standardized phase angle, nutrition status, and clinical outcomes in surgical cancer patients. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 34, n. 3, p. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analy 381-386, 2019. <https://doi.org/10.1002/ncp.10110>

FORCINA, D. V.; ALMEIDA, B. O. D.; RIBEIRO-JR, M. A. F. Papel da cirurgia bariátrica no controle do diabete melito tipo II. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 21, p. 130-132, 2008. <https://doi.org/10.1590/S0102-67202008000300007>

FREITAS, D.H.F.; Dias, M.C.; Costa, S.H.N.; Silva, A.M.T.C. Avaliação do controle glicêmico por meio da A1c, glicemia média estimada e glicemia de jejum em pacientes diabéticos. **Rev. bras. anal. clin.**, p. 70-75, 2019. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201900798>

GARLINI, L.M.; Alves, F.D.; Ceretta, L.B.; Perry, I.S.; Souza, G.C.; Clausell, N.O. Phase angle and mortality: A systematic review. **Eur. J. Clin. Nutr.** 2019, 73, 495–508.

GENTON, L.; NORMAN, K.; SPOERRI, A.; PICHARD, C.; KARSEGARD, V. L.; HERMANN, F. R.; *et al.* Bioimpedance-derived phase angle and mortality among older people. **Rejuvenation research**, v. 20, n. 2, p. 118-124, 2017. <https://doi.org/10.1089/rej.2016.1879>

GONZALEZ, M. C.; BARBOSA-SILVA, T.G.; BIELEMANN, R. M.; GALLAGHER, D.; HEYMSFIELD, S. B. Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition1. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 103, n. 3, 2016. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.116772>

GRASSANI, S. G. **Diabetes x UTI**. 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina Intensiva) - Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Cuiabá, 2011

GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C. A.; BURROWS, J. L.; DAHLK, S. L.; VASHI, P. G.; GRUTSCH, J. F.; *et al.* Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. **The American journal of clinical nutrition**, v. 80, n. 6, p. 1634-1638, 2004. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1634>

GUPTA, D.; LAMMERSFELD, C. A.; VASHI, P. G.; KING, J.; DAHLK, S. L.; *et al.* Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. **BMC Cancer**. v. 8, n. 249, p.1-7, 2008. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-249>

HORIE, L. M.; BARBOSA-SILVA, M. C. G.; TORRINHAS, R. S.; DE MELLO, M. T.; CECCONELLO, I.; WAITZBERG, D. L. New body fat prediction equations for severely obese patients. **Clinical Nutrition**, v. 27, n. 3, p. 350-356, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.03.011> <https://doi.org/10.1038/ejcn.2012.168>

HUI, D.; BANSAL, S.; MORGADO, M.; DEV, R.; CHISHOLM, G.; BRUERA, E. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: preliminary findings. **Cancer**, v. 120, n. 14, p. 2207-2214, 2014. <https://doi.org/10.1002/cncr.28624>

HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; BROWNER, W. S.; GRADY, D., HEARST, N., NEWMAN, T. B. Designing clinical research: an epidemiologic approach. In: **Designing clinical research: an epidemiologic approach**. p. 336-336, 2001.

IDF, ATLAS REPORTS. Type 1 diabetes estimates in children and adults – 2022. Type 1 diabetes numbers in children and adults Authors: Graham D Ogle ¹, Fei Wang ¹, Gabriel A Gregory ¹ and Jayanthi Maniam ¹ ¹ T1D Index consortium. Disponível em: www.diabetesatlas.orgType.

IEZZONI, Lisa I. **Risk adjustment for measuring health care outcomes**. Chicago: Health Administration Press, 2003.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION – IDF. ATLAS REPORTS. **Type 1 diabetes estimates in children and adults – 2022**. Graham D Ogle ¹, Fei Wang ¹, Gabriel A Gregory ¹ and Jayanthi Maniam ¹ ¹ T1D Index consortium. Disponível em: www.diabetesatlas.org.

JACOB, A.N.; Salinas, K.; Adams-Huet, B.; Raskin, P. Potential causes of weight gain in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Obes. Metab.* 2006, 8, 404-411.

JUN, M. H.; KIM, S.; KU, B.; CHO, J. H.; KIM, K.; YOO, H. R.; *et al.* Glucose-independent segmental phase angles from multi-frequency bioimpedance analysis to discriminate diabetes mellitus. *Scientific reports*, v. 8, n. 1, p. 648, 2018. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18913-7>

KADLUBISKA A, MAŁACHOWSKA B, NOISZEWSKA K, FENDLER W, GŁOWIŃSKA-OLSZEWSKA B, BOSSOWSKI A, *et al.* Five-year observation of the relationship between body mass index and glycated hemoglobin in children with Type 1 diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest.* 2018 Jul 4;78(5):398–406. <https://doi.org/10.1080/00365513.2018.1487073>

KAMIMURA, M. A.; BAXMANN, A.; SAMPAIO, L. R.; CUPPARI, L. Avaliação Nutricional. In: CUPPARI, L. *Nutrição clínica no adulto*. Barueri, SP: Manole, 2005. p. 89-127.

KHALIL, S. F.; MOHKTAR, M. S.; IBRAHIM, F. The theory and fundamentals of bioimpedance analysis in clinical status monitoring and diagnosis of diseases. *Sensors*, v. 14, n. 6, p. 10895-10928, 2014. <https://doi.org/10.3390/s140610895>

KRISHNAN S, Short KR. Prevalence and significance of cardiometabolic risk factors in children with type 1 diabetes. *J Cardiometab Syndr* 2009; 4: 50-56 [PMID: 19245517 DOI: 10.1111/j.1559-4572.2008.00034.x]

KUMAR, S.; DUTT, A.; HEMRAJ, S.; BHAT, S.; MANIPADYBHIMA, B. Phase angle measurement in healthy human subjects through bio-impedance analysis. *Iranian journal of basic medical sciences*, v. 15, n. 6, p. 1180, 2012. PMID: [23653848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23653848/)

KYLE UG, Piccoli A, Pichard C. Body composition measurements: interpretation finally made easy for clinical use. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2003 Jul;6(4):387-93. doi: 10.1097/01.mco.0000078988.18774.3d. PMID: 12806211.

KYLE, U. G.; BOSAEUS, I.; LORENZO, A. D.; DEURENBERG, P.; ELIA, M.; GOMEZ, J. M.; *et al.* Bioelectrical impedance analysis-part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition*, v. 23, n. 5, p. 1226-1243, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>

KYLE, U. G.; SOUNDAR, E. P.; GENTON, L.; PICHARD, C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clinical nutrition*, v. 31, n. 6, p. 875-881, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.04.002>

LAING SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, Smith AW, Hill RD, Bingley PJ, Patterson CC, Qiao Z, Keen H. The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16: 466-471 [PMID: 10391393 DOI: 10.1046/j.1464-5491.1999.00076.x]

LIU, L.L.; Lawrence, J.; Davis, C.; Liese, A.D.; Pettitt, D.J.; Pihoker, C.; Dabelea, D.; Hamman, R.; Waitzfelder, B.; Kahn, H.; *et al.* Prevalence of overweight and obesity in youth

with diabetes in USA: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. **Pediatr. Diabetes** 2010, 11, 4–11. [CrossRef] [PubMed]

LLAMES, L.; BALDOMERO, V.; IGLESIAS, M. L.; RODOTA, L. P. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica: estado nutricional y valor pronóstico. **Nutrición Hospitalaria**, v. 28, n. 2, p. 286-295, 2013. <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.2.6306>

MADDOCKS, M.; KON, S.; JONES, S.; CANAVAN, J.; NOLAN, C.; POLKEY, M.; *et al.* Validity of phase angle as a health indicator in stable COPD. **European Respiratory Journal**, v. 44, n. Suppl 58, 2014.

MALECKA-MASSALSKA, T.; MLAK, R.; SMOLEN, A.; MORSHED, K. Bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in detecting malnutrition among newly diagnosed head and neck cancer patients. **Eur Arch Otorhinolaryngol.** v.273, n.5, p.1299-1305, 2015 <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3626-5>

MARRA, M.; Sammarco, R.; De Lorenzo, A.; Iellamo, F.; Siervo, M.; Pietrobelli, A.; Donini, L.M.; Santarpia, L.; Cataldi, M.; Pasanisi, F.; *et al.* Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. **Contrast Media Mol. Imaging** 2019, 2019, 3548284.

MATTIELLO, R.; AMARAL, M. A.; MUNDSTOCK, E.; ZIEGELMANN, P. Reference values for the phase angle of the electrical bioimpedance: Systematic review and meta-analysis involving more than 250,000 subjects. **Clinical nutrition**, v. 39, n. 5, p. 1411-1417, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.07.004>

MCCLAVE, S. A.; TAYLOR, B E.; MARTINDALE, R. G.; WARREN, M. M.; JOHNSON, D. R.; BRAUNSCHWEIG, C.; *et al.* Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 40, n. 2, p. 159-211, 2016.

MILJKOVIC I, Cauley JA, Wang PY, Holton KF, Lee CG, Sheu Y, Barrett-Connor E, Hoffman AR, Lewis CB, Orwoll ES, Stefanick ML, Strotmeyer ES, Marshall LM; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Abdominal myosteatosis is independently associated with hyperinsulinemia and insulin resistance among older men without diabetes. **Obesity (Silver Spring)** 2013; 21: 2118-2125 [PMID: 23408772 DOI: 10.1002/oby.20346]

MOTTA, R. S. T.; CASTANHO, I. A.; VELARDE, L. G. C. Cutoff point of the phase angle in pre-radiotherapy cancer patients. **Nutricion hospitalaria**, v. 32, n. 5, p. 2253-2260, 2015.

NAGANO, M.; SUITA, S.; YAMANOUCHI, T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. **Journal of pediatric surgery**, v. 35, n. 7, p. 1035-1039, 2000. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2000.7766>

NICE-SUGAR STUDY INVESTIGATORS. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. **New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 13, p. 1283-1297, 2009. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810625>

NORMAN, K., STOBÄUS, N., ZOCHER, D., BOSY-WESTPHAL, A., SZRAMEK, A., SCHEUFELE, R.; *et al.* Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. **The American journal of clinical nutrition**, v. 92, n. 3, p. 612-619, 2010. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29215>

NORMAN, K.; STOBÄUS, N.; PIRLICH, M.; BOSY-WESTPHAL, A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. **Clinical Nutrition**, v. 31, n. 6, p. 854-861, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.05.008>.

NORMAN, K.; STÜBLER, D.; BAIER, P.; SCHÜTZ, T.; OCRAN, K.; HOLM, E.; *et al.* Effects of creatine supplementation on nutritional status, muscle function and quality of life in patients with colorectal cancer—A double blind randomised controlled trial. **Clinical nutrition**, v. 25, n. 4, p. 596-605, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.014>

NSAMBA, J.; EROJU, P.; DRENOS, F.; MATHEWS, E. Body Composition Characteristics of Type 1 Diabetes Children and Adolescents: A Hospital-Based Case-Control Study in Uganda. **Children**, v. 9, n. 11, p. 1720, 2022. <https://doi.org/10.3390/children9111720>

NSAMBA, J.; Lule, S.A.; Namara, B.; Zziwa, C.; Akurut, H.; Lubyayi, L.; Akello, F.; Tumusiime, J.; Elliott, A.M.; Webb, E.L. Effect of birth weight, exclusive breastfeeding and growth in infancy on fat mass and fat free mass indices in early adolescence: An analysis of the Entebbe Mother and Baby Study (EMaBs) cohort. **AAS Open Res.** 2020.

OLIVE, J. L.; BALLARD, K. D.; MILLER, J. J.; MILLINER, B. A. Metabolic rate and vascular function are reduced in women with a family history of type 2 diabetes mellitus. **Metabolism**, v. 57, n. 6, p. 831-837, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.01.028>

ORSSO CE, Tibaes JRB, Oliveira CLP, *et al.* **Low muscle mass and strength in pediatric patients: why should we care?** Clin Nutr. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.04.012>

PAIVA, S. I.; BORGES, L. R.; HALPERN-SILVEIRA, D.; ASSUNÇÃO, M. C. F.; BARROS, A. J. D.; GONZALEZ, M. C. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 19, p. 187-192, 2011. <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0798-9>

PAIXÃO, E. M. S.; GONZALEZ, M. C.; ITO, M. K. A prospective study on the radiation therapy associated changes in body weight and bioelectrical standardized phase angle. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 3, p. 496-500, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.05.012>

PICCOLI A.; PILLON L.; DUMLER F. Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores. **Nutrition**, v. 18, n. 2, p. 153-167, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(01\)00665-7](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(01)00665-7)

PINTO, R.S.; MINANNI, C.A.; DE ARAÚJO LIRA, A.L.; PASSARELLI, M. Advanced Glycation End Products: A Sweet Flavor That Embitters Cardiovascular Disease. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 5, p. 2404, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijms23052404>

PURNELL, J.Q.; Zinman, B.; Brunzell, J.D.; DCCT/EDIC Research Group. The effect of excess weight gain with intensive diabetes mellitus treatment on cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in type 1 diabetes mellitus: Results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) study. *Circulation*. 2013, 127, 180–187. [CrossRef] [PubMed]

REDONDO-DEL-RÍO, M.; CAMINA-MARTÍN, M.; MOYA-GAGO, L.; DE-LA-CRUZ-MARCOS, S.; MALAFARINA, V.; DE-MATEO-SILLERAS, B. Vector bioimpedance detects situations of malnutrition not identified by the indicators commonly used in geriatric nutritional assessment: A pilot study. *Experimental gerontology*, v. 85, p. 108-111, 2016.. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.10.002>.

RODRIGUES, R. C. Comissão de Controle de Qualidade.2008. **Protocolo de Controle Glicêmico**. São Paulo: Setor de Terapia Intensiva - UNIFESP, 2008.

RUBINO, F.; GAGNER, M.; GENTILESCHI, P.; KINI, S.; FUKUYAMA, S.; FENG, J.; DIAMOND, E.. The early effect of the Roux-en-Y gastric bypass on hormones involved in body weight regulation and glucose metabolism. *Annals of surgery*, v. 240, n. 2, p. 236, 2004. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133117.12646.48>

SÄRNBLAD S, Magnuson A, Ekelund U, Åman J. Body fat measurement in adolescent girls with type 1 diabetes: a comparison of skinfold equations against dual-energy X-ray absorptiometry. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 2016;105(10):1211-1215. <https://doi.org/10.1111/apa.13366>

SCHUTZ Y, Kyle UUG, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. *International Journal of Obesity* 2002 26:7. 2002 Jun 25;26(7):953-60. <https://doi.org/0802037>.

SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European journal of applied physiology*, v. 86, p. 509-516, 2002. <https://doi.org/10.1007/s00421-001-0570-4>

SHAH, P. S; VELLA, A.; BASU, A.; BASU, R.; SCHWENK, W. F.; RIZZA, R.A. Lack of Suppression of Glucagon Contributes to Postprandial Hyperglycemia in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 85, n. 11, p. 4053–4059, 2000. <https://doi.org/10.1210/jcem.85.11.6993>

SILVA, L. M. D. L.; CARUSO, L. Aplicação do ângulo de fase em situações clínicas. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 22, n. 4, p. 317-321, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - SBD. Princípios gerais da orientação nutricional no diabetes mellitus. In: Editora Clanad, editor. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo; 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. *Alamedas*, v. 8, n. 2, p. 178-180, 2019.

STAHN, A.; TERBLANCHE, E.; GUNGA, HC. Use of bioelectrical impedance: general principles and overview. **Handbook of anthropometry: physical measures of human form in health and disease**, p. 49-90, 2012.

SUMITA, N. M. & Andriolo, A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. **J Bras Patol Med Lab**; v. 44, n. 3; p. 169-174, Junho, 2008.

UMPIERREZ, G. E.; ISAACS, S. D.; BAZARGAN, N.; YOU, X.; THALER, L. M.; KITABCHI, A. E. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 3, p. 978-982, 2002. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.3.8341>

VANITALLIE TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(6):953–9. <https://doi.org/2239792>

WAITZBERG, D. L. **Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica**. 3.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

WIĘCH, P., Bazaliński, D., Sałacińska, I., Binkowska-Bury, M., Korczowski, B., Mazur, A., ... & Dąbrowski, M. (2018). Decreased bioelectrical impedance phase angle in hospitalized children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes: a case-control study. **Journal of Clinical Medicine**, 7(12), 516. <https://doi.org/10.3390/jcm7120516>

WIĘCH, P.; DĄBROWSKI, M.; BAZALIŃSKI, D.; SAŁACIŃSKA, I.; KORCZOWSKI, B.; BINKOWSKA-BURY, M. Bioelectrical impedance phase angle as an indicator of malnutrition in hospitalized children with diagnosed inflammatory bowel diseases—a case control study. **Nutrients**, v. 10, n. 4, p. 499, 2018. <https://doi.org/10.3390/nu10040499>

WIERZBICKA E, Swiercz A, Pludowski P, Jaworski M, Szalecki M. **Skeletal status, body composition, and glycaemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus**. *J Diabetes Res.* 2018;2018:1-14. <https://doi.org/10.1155/2018/8121634>

WILHELM-LEEN, E. R.; HALL, Y. N.; HORWITZ, R. I.; CHERTOW, G. M. Phase angle, frailty and mortality in older adults. **Journal of general internal medicine**, v. 29, p. 147-154, 2014. <https://doi.org/10.1007/s11606-013-2585-z>

WILMS, B.; FRICK, J.; ERNST, B.; MUELLER, R.; WIRTH, B.; SCHULTES, B. Whole body vibration added to endurance training in obese women—a pilot study. **International journal of sports medicine**, v. 33, n. 09, p. 740-743, 2012. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1306284>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation**. Geneva: World Health Organization, 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The use and interpretation of anthropometry: report of a World Health Organization (WHO) expert committee. **Geneva: World Health Organization**; 1995.

ZENG Q, Chen XJ, He YT, Ma ZM, Wu YX, Lin K. Body composition and metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes. *World J Diabetes* 2024; 15(1): 81-91 [PMID: [38313851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38313851/) DOI: [10.4239/wjd.v15.i1.81](https://doi.org/10.4239/wjd.v15.i1.81)].

ZHANG G, Huo X, Wu C, Zhang C. Duan Z. A bioelectrical impedance phase angle measuring system for assessment of nutritional status. *Biomed Mater Eng*. 2014;24(6):3657-3664. <https://doi.org/10.3233/BME-141193>

5. ARTIGO 1

Bioelectrical impedance parameters in the follow-up of patients with type 1 Diabetes Mellitus: role of phase angle and fat-free mass index

(Artigo submetido na Journal of Clinical and Translational Research – em segunda fase com Revisores).

¹Diabetes Academic League- Borges da Costa Ambulatory, Type 1 Diabetes Section, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Corresponding Author:

MSc. Natália Fenner-Pena. E-mail: natalia.fennerp@gmail.com

PhD Student of Post-graduate Program in Sciences Applied to Adult Health – Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

C

INTRODUCTION

Bioelectrical impedance analysis (BIA) has been used since the end of the 1980s and is considered a fast, reliable, non-invasive, and economical device in the assessment of body composition in several clinical conditions (1-3). Phase Angle (PA) is a parameter determined directly from BIA, corresponding to the ratio between the electrical reactance and the resistance that cell membranes and body fluids offer to an alternating electric current applied to the body. PA is related to the patient's general health status and membrane integrity (4-8). The aforementioned characteristics of BIA and the of type of information provided make it an attractive diabetes monitoring tool, which could assist health professionals and patients in self-care education programs. In type 1 diabetes mellitus (DM1), persistent and severe hyperglycemia resulting from a total deficiency in insulin production is associated with chronic micro and macrovascular complications, increased morbidity, reduced quality of life, and increased long term mortality (9,10). According to the Type 1 Diabetes Index Brazil (<https://www.t1dindex.org/>), 234.948 people that died from DM1 should be alive and 33 healthy life years are lost per person with DM1 in Brazil.

HbA1C is a fundamental tool to assess the metabolic control of DM1 patients (11) and its

relationship with the risk of adverse complications has been consistently demonstrated (12). Adequate diabetes control is defined by HbA1C of less than or equal to 7% in adults (9,13). Persistently high HbA1C levels are associated with changes in various organs and systems due to the glucotoxicity generated by persistent hyperglycemia (14-16).

Different studies have disclosed a role of PA as a prognostic index in different medical conditions, such as cirrhosis, cancer, sepsis, diabetes mellitus (DM) and renal diseases (28) and in the assessment of healthy status and cell membrane integrity, in line with its reliability, ease of operation and cost. Lower PA values in diabetes patients may indicate loss of body cell mass, and can be considered as markers for a catabolic state, a consequence of uncontrolled diabetes (17). Lower PA values have been associated with longer duration of diabetes, as a result of the progressive derangement in organs and tissues along the course of the disease (17,18).

It has been suggested that low PA values may indicate catabolism in type 2 diabetes (17). A pathogenetic role of DM1 on muscle trophism and function has also been suggested by the high prevalence of low muscle mass in long standing DM1 patients, similar to that found in the older age groups of the general population (19).

Fat free mass index (FFMI) is a BIA derived indicator for non-fat body mass. It has been devised in analogy to body mass index (BMI), employing a two-compartment model and corresponds to the fat free mass corrected by the squared height. It was developed to overcome a major shortcoming of BMI, which is not taking the composition of body weight into account. Excess body weight may be made up of adipose tissue or, conversely, muscle hypertrophy and obese individuals can have low muscle mass (20, 21). FFMI has been used as a criterion in the definition of sarcopenia and is strongly correlated with appendicular skeletal muscle mass index obtained from DEXA (21). It may be an interesting instrument in the monitoring of muscle mass in patients with diabetes (22).

The objectives of this study were to verify the PA values of a cohort of patients with DM1 and compare it with the values of the Brazilian population and evaluate a possible role of PA as an expression of the DM1 individual health status and of the physiological condition of its organs and systems by analysing its association with different indices related to it or that might affect it. These included HbA1c, duration of disease, microvascular complications, body mass index and the non-fat body composition compartment as expressed by fat free mass index. The study subjects were Brazilian adult patients with long-term DM1 (5 or more years of diagnosis) in outpatient care.

METHODS

This is a cross-sectional study, carried out with baseline data from a prospective longitudinal study on glycemic control in a state-wide public university outpatient clinic, collected from March 2020 – to March 2023. Adult patients of both genders, with diagnosed DM1, and followed up in a multidisciplinary treatment unit were included. Patients or their proxies signed the Informed Consent Form (FICF) previously approved by the institutional Research Ethics Committee (Ethics Committee Approval Number: CAAE 57752922.2.0000.5149).

Exclusion criteria were: age under 18 which characterizes the profile of our adult DM1 outpatient clinic; bedridden patients or with a disability that made it impossible to properly place the BIA electrodes; hypersensitivity to electronic devices; chronic kidney disease (CKD) on dialysis; cardiovascular disease in use of a pacemaker; anemia; edematous states; heart failure; nephrotic syndrome, cirrhosis; pregnancy. Patients were assessed as part of a nutritional appointment, which included HbA1c result, BIA analysis and capillary blood glucose, in addition to other nutritional parameters (weight, height, body mass index, BMI), and a structured questionnaire that included health background, time of duration of DM1, food intake record, average consumption of carbohydrates per day reported through the 24- hour, and presence of microvascular complications of diabetes (the presence or any association of retinopathy, neuropathy or non-nephrotic nephropathy).

Nutritional status assessment

Weight and height were obtained with a Tanita Scale® by means of adequate and standardized procedure. Body mass index (BMI) was calculated by the standard WHO formula of weight/height² (Who Expert Committee on Physical Status 1995).

Bioelectrical Impedance (BIA)

Low intensity (800 μ A), single frequency (50 kHz) BIA analysis was performed (Quantum X device, RJL systems, 2007). Resistance (R), reactance (Xc), and PA values were obtained by the Body Composition software as proposed by the device manufacturer. A standard procedure was employed, including position of body and members, removal of metals in contact with skin, cleansing with alcohol, and location of electrodes (Kyle 2004; Who Expert Committee on Physical Status 1995). Standardized PA (SPA) was calculated according to the following equation (7):

$$SPA = [\text{measured PA} - \text{mean PA (for age and gender)}] / \text{population standard deviation for age and gender.}$$

In order to evaluate the PA distribution within the group according to the parameters of Brazilian population, the patients were classified according to Brazilian population quartiles for age and sex (23), Brazilian population means ± 2 standard deviations (29) and low or normal SPA, considering the cutoff of -1.65 that corresponds to the 5th percentile of the Brazilian population (7). SPA has been validated using PA reference values for the Brazilian population and allows for comparison among groups of different demographic characteristics, by taking into account age and sex in its calculation (7,24).

Fat free mass was (FFM) obtained through the Body Composition Program of the BIA device, according to the following formula:

$$\text{FFM} = -4.104 + (0.518 \times \text{height}^2/\text{resistance}) + (0.231 \times \text{weight}) + (0.130 \times \text{reactance}) + (4.229 \times \text{sex}); \text{men} = 1, \text{women} = 0; (25)$$

Fat-free mass percentage (%FFM) was calculated by dividing FFM (kg) by weight (kg). Fat-free mass index (FFMI) was calculated according to the following formula: $\text{FFMI} = \text{FFM}/\text{height}^2$ (20).

Glycated hemoglobin (HbA1C)

HbA1C concentrations were measured from blood plasma by methods certified by the National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP); Ionic HPLC Method

Statistical analysis

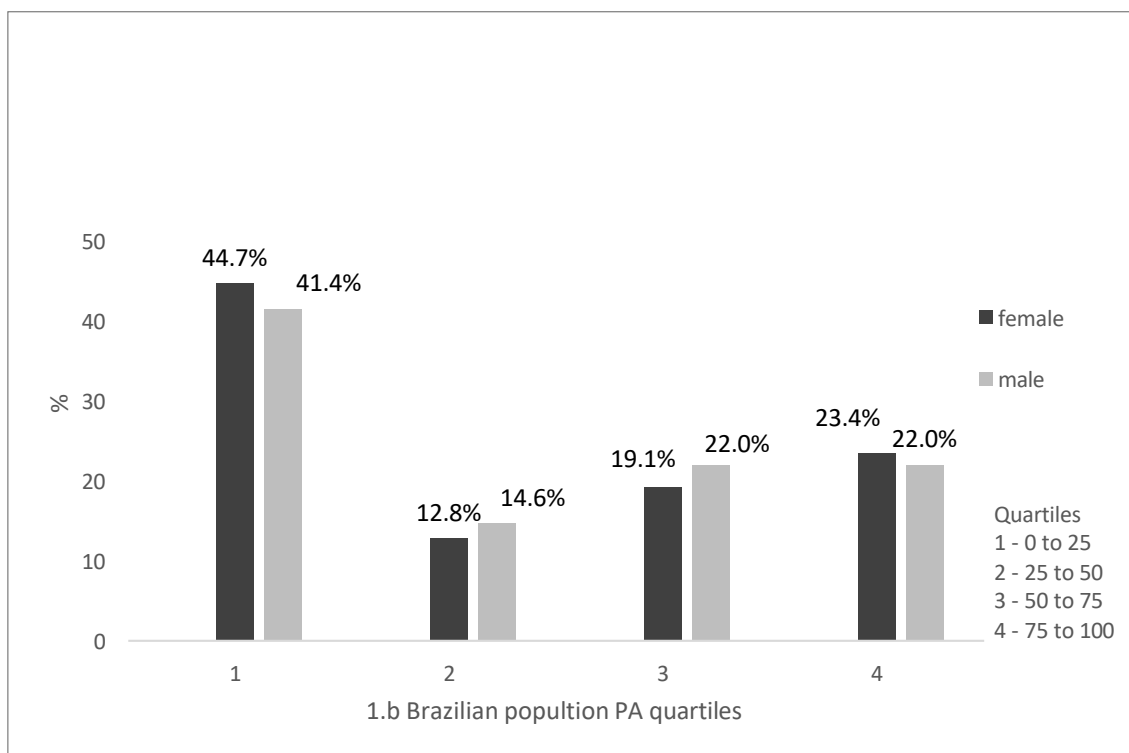
Data were presented as absolute and relative frequencies and mean \pm SD (standard deviation) or median and quartile intervals, depending on the distribution verified by the Shapiro-Wilk test. Means and medians were compared with Student's T test or Mann Whitney test, according to the type of distribution. Linear regression was used to evaluate the association between the independent variables (HbA1c, duration of disease, presence of microvascular complications - any combination, capillary blood glycemia on the day of BIA application, BMI and FFMI) with PA, using the enter method. Sex and age were also included in the model to allow for correction for these variables. Two different models were performed separately for BMI and FFMI, due to their strong collinearity. Results were expressed as the regression coefficients (B) and 95% confidence interval (95%CI). Analyses employed the package SPSS®19.0 (Chicago: SPSS Inc. IBM Corp) and considered a significance level of 5%

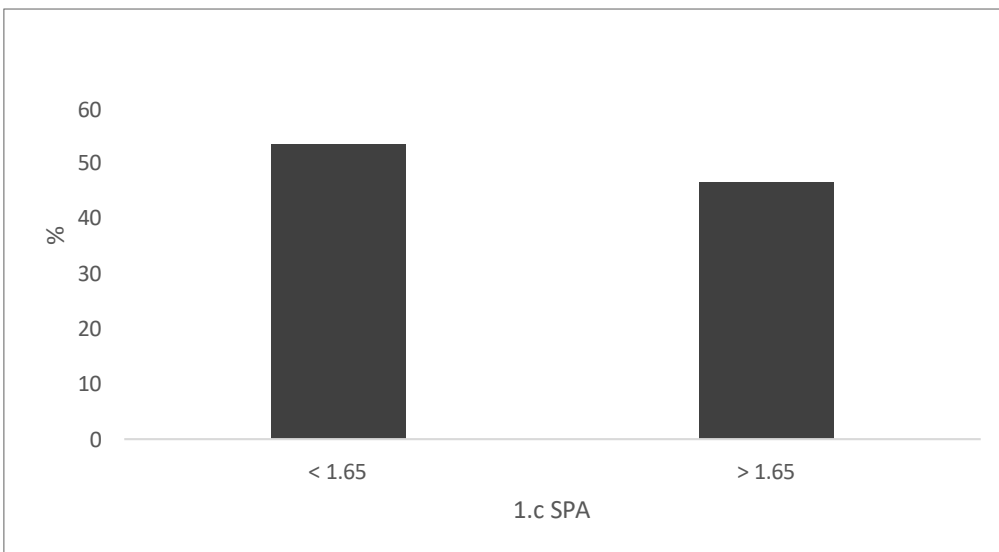
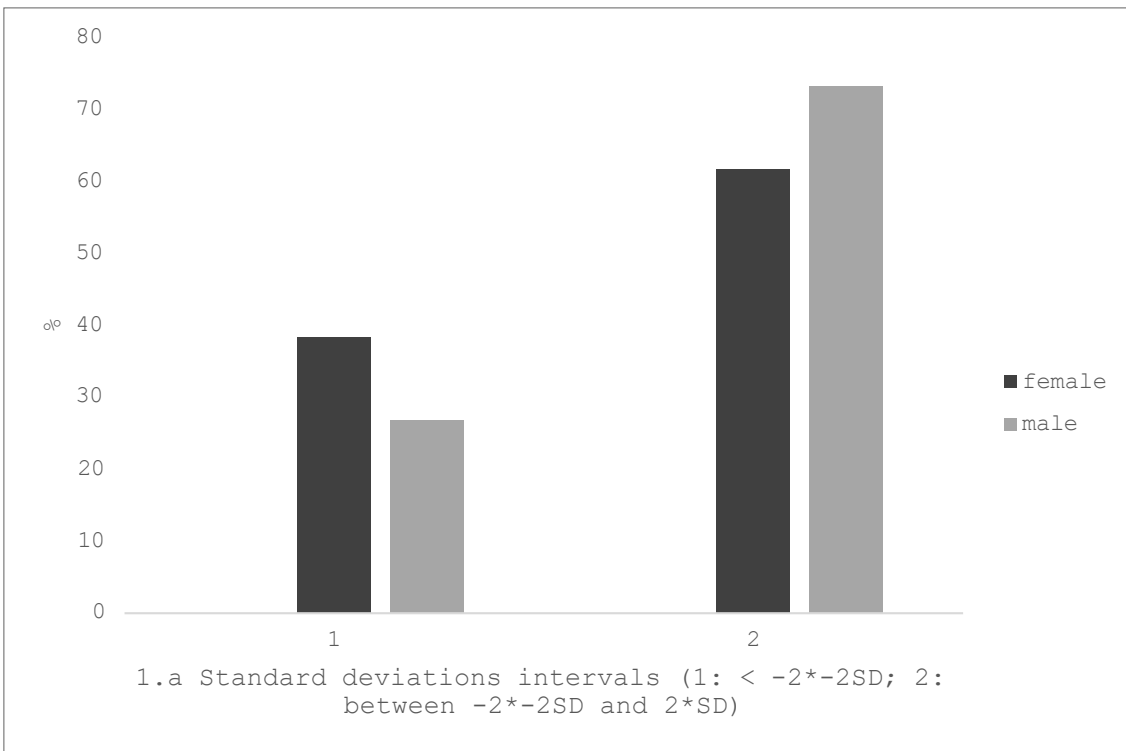
Sample size calculation (G*Power 3.1.9.4), assumed an effect size of 0.20 (a larger effect size of 0.47 was obtained from a study on the relationship of HbA1c and PA (26), a power of 80% and an alpha error of 0.05. The number of predictors for linear regression was set according to the number of dependent variables, resulting in 84 patients (27).

RESULTS

The group was composed of patients with a long follow-up, with an average duration of DM1 of 21 years. It presents significant percentages of patients in the first quartile of the Brazilian population phase angle according to sex and age (44,7% of women and 41,5% of men). Most of the patients (53,5%) display sPA values below the cutoff point of -1.65, and 33% were below mean minus 2 standard deviations and none were above mean plus 2 standard deviations of the population (Figure 1).

Figure 1: Sample distribution according to Brazilian population data for PA (according to age and sex) and SPA





1a. distribution of patients by PA quartiles of Brazilian population, according to age and sex (7); 1b. distribution of patients according to Brazilian population means and standard deviations, considering age and sex (below mean - 2 SD; between mean - 2 SD and mean + 2 SD) (29); 1c. distribution of patients below or above mean - 2 SD of Brazilian population SPA (7, 29).

Table 1 displays the characteristics of the 88 adult DM1 patients studied: 47 (53.4%) were women. Average age was 36.2±11.3 and women (33.1±8,0 years) were younger than men. According to HbA1c, patients were mostly uncontrolled (8.57±1.84%), women in especial (8.96±2,09%). Seventy two patients (81.9%) had HbA1c > 7% and 50 (56.8 %) showed HbA1C>8%. As expected, PA was lower in women (5.56±0.86 vs 6.51±0.83, p = 0.000), but SPA showed no differences between genders. The average consumption of carbohydrates per day, reported according to the 24-hour food record, was

240g, characterizing the consumption as average to high.

Table 1: Demographic and Clinical Data

	Total 88 (100%)***	Women 47 (53.4%) ***	Men 41 (46.6%) ***	
Age (years)*	36.2±11.3 (18-77)	33.1±8,0 (20-55)	39.7±13.3 (18-77)	0.006[§]
BMI (kg/m2)**	23.4 (5.2)	23.2 (8.7)	23,5 (4.7)	ns
Complications	40 (44.5%)	19 (40.4%)	21 (51.2%)	ns
Diagnosis time (years)*	21.2± 9.3 (5-48)	20.7± 9.6 (6-48)	21.8±9.0 (5-47)	ns
HbA1C (%)*	8.57±1.84(5.50-15.50)	8.96±2,09 (5.50-15.50)	8.12±1.40 (5.70-12.70)	0.032[§]
PA (degrees)*	6.01± 0.97(3.70-8.00)	5.56±0.86 (3.70-7.40)	6.51±0.83 (4.00-8.00)	0.000[§]
SPA**	-1.46(1.35)	-1.62 (1.49)	-1.42 (1.32)	ns
FFMI(kg/m2)**	17.1 (3.4)	15.4 (2.4)	18.0 (3.3)	0.000^{&}

BMI: body mass index; Complications: presence of any combination of retinopathy, nephropathy and/or neuropathy. The values are presented as *mean ± SD (minimum-maximum), **median (interquartile range),

&= Mann Whitney test; § = Student's T test

No statistically significant association could be demonstrated between HbA1C levels and PA or SPA. On the other hand, the linear regression models showed an association between IMC, or FFMI with PA and SPA. The duration of the disease was associated with PA in both the BMI and FFMI models (with B coefficients of -0.19 and -0.20, respectively), but in not with sPA. Sex, as expected, but not age, was associated with PA in the IMC and FFMI models (Table 2). Models with %FFM as a predictor were performed, but because of a negative correlation with PA (a negative regression coefficient B) and a worse explicative capacity in the sPA model, they were discarded. In the models every increase in 1 kg/m² of BMI would result in a 0,07° increase in PA and an increase of 1 kg/m² of FFMI would result in 0,10° increase in PA.

Table 2: Variables remaining in linear regression models, according to independent variables of anthropometry/body composition included in the model

Dependent Variable	Independent variables						
	Model	R2	BMI (p)	FFMI (p)	Sex (p)	Age (p)	Disease T (p)
PA	BMI	0.389	0,000	-	0,000	NS	0.040
	FFMI	0.345	-	0,004	0,000	NS	0.035

DISCUSSION

The utility of PA assessment in patients with Diabetes is increasingly becoming a subject of interest, due to the ease and cost of performing BIA and to the pathophysiological interpretation related to overall health, cell membrane function, cellular mass and to the possible association with outcomes. PA has been investigated as an important index for monitoring and screening various diseases and conditions, such as mortality, nutrition status, diabetes, hemodialysis, chronic heart failure, and liver cirrhosis (6,28).

In this study with long standing DM1 patients, although a comparison between DM1 and a healthy control group was not performed, the analysis of the PA data distribution shows low values within the group. When compared with PA parameters from Brazilian population obtained from different authors and with different methods, it's clear that the sample's PA is in the low range. It presents significant percentages of patients (44,7% of women and 41,5% of men) in the first quartile of the Brazilian population phase angle according to sex and age (23). Most patients (53,5%) had sPA values below -1.65, considered the cutoff that corresponds to the 5th percentile of the Brazilian population (7) and 33% were below mean minus 2 standard deviations and none were above mean plus 2 standard deviations (29).

It was shown that time of diagnosis and body composition as expressed by FFMI, a surrogate marker for muscle mass (22), were associated with PA. An association of HbA1c with PA or sPA could not be demonstrated.

FFMI, which corresponds to the non-fat component of BMI, has been shown to be inversely associated with greater risk of early mortality in apparently healthy populations (30), sarcopenia (31,32) and frailty (33). BIA derived FFMI has been shown to be strongly associated with DEXA in the measurement of appendicular skeletal muscle mass index, also employed as a criterion for sarcopenia (22).

It has been suggested that lower values of PA in patients with type 2 could be interpreted as a marker of catabolism. Lower PA values in people with diabetes may indicate loss of body cell mass, the most metabolically active human body component, consisting mainly of muscles and viscera and most likely to be affected by diabetes (17). This should be particularly true in DM1, because of the catabolic state consequent to absolute lack of insulin and to diverse other factors, such as the hyperglycemia itself,

alterations to other key hormones such as glucocorticoids and inflammatory mediators (34). A high prevalence of low muscle mass evaluated by appendicular lean mass index (25% in women and 21.74% in men) observed in a cohort of long standing DM1 patients, similar to that found in the older age groups of the general population (but with 25 years in advance), suggests a possible pathogenetic role of DM1 on muscle trophism and function (19).

A question should be raised as to whether FFMI has a role of itself or if it is merely a derivative of PA and BMI. Regarding BMI *versus* FFMI, the first does not inform which compartment, fat or fat-free, is responsible for any differences in the index (increase or decrease). Furthermore, relying on fat-free mass and fat mass as expressed by percentages of total body weight or as absolute weights, does not allow to distinguish a healthy and well-nourished young person, from a taller individual with the same age but who suffers from protein-energy malnutrition, whose values for these constituents are similar. Individuals can display normal percentage of fat-free mass or of fat mass when both fat-free and fat mass are proportionally increased or decreased (20). The absence of difference in BMI between genders, with a statistically significant difference in FFMI illustrates the importance of the evaluation of body compartments. In relation to PA *versus* FFMI, the importance of employing some measure of muscle mass, along with PA as a measure of general health state and, possibly, of prognosis, in patients with diabetes, seems evident. PA has the advantage of not employing indirect results that depend on regression equations, but it does not provide an immediate evaluation of muscle mass, an apparently important clinical information in patients with diabetes and offered by BIA.

The association of duration of diabetes and PA is not obvious, since age by itself is a known cause of decrease in its values. Nevertheless, the highlighted survival reduction observed in DM1 patients should, according to the physiological theory on PA, be reflected by lower values of the variable along the course of the disease. Therefore, to investigate the influence of disease duration on PA, it should be attempted to dissociate aging and diabetes related physiological or metabolic degradation. Lower PA values have been associated with longer disease duration in type 2 DM patients with an average age of 65.0 ± 7.7 years (women) and 66.1 ± 7.6 and an average disease duration of 11 years (17). In a study that included both type 1 and type 2 DM patients,

with an average disease duration of 10.2 ± 8.8 years and an age of 60.8 ± 8.9 , PA values were lower in diabetes patients, and the downward slope of PA with age was steeper than that of the normal controls in the same age group (Jun MH). In the present study a statistically significant association of duration of disease with PA was observed in both models employed, which were corrected for age and sex, suggesting a dissociation of disease duration and age. Differences in sample (only DM1 in the present study), HbA1c levels, age, and disease duration may affect the comparison between this and the mentioned studies, but the finding of lower PA values in longer courses of disease indicates its potential use as a physiological health indicator in DM. Due to the characteristics of the institution where the present study was performed, a statewide reference public university hospital with pediatric and adult DM1 outpatient clinics, allowing for long follow-ups, the present cohort displays a relatively younger age (33.2 years - 33.1 in women and 39.7 in man) and a relatively longer duration of disease (21.2 years). Healthy people with ages between 30 and 40 years are close to the lifetime peak of their PA values, which allows one to think that the effects of duration of disease upon PA may have been in fact dissociated from age.

Contrary to other studies, an association between HbA1c and PA could not be demonstrated. The elevated values of HbA1c in the group ($81.9\% > 7\%$ and $56.8 > 8\%$) may have been a cause for this lack of association, since, although it's not possible to determine, from those studies, above which level of HbA1c cellular derangements start to be manifest, they are probably at play above the level considered the cutoff for controlled diabetes (7%). The study also discloses the reality experienced in public clinics in our country and confirms the challenge of DM1 control in the population served by them, as observed by Freitas *et al.*, 2019 (35). It should also be noted that hyperglycemia, ketosis and fluid shifts may affect membrane charge, cellular function and, consequently, PA. Therefore, studies on the relationship between HbA1c and PA may be affected by employing samples of unstable patients with acute complications and should ideally be performed with stable outpatients.

Among the study limitations, we highlight its cross-sectional characteristic and the absence of a control group to estimate the difference in PA and FFMI in DM1 patients and healthy individuals. Also, the sample was mainly composed of uncontrolled patients. which may have prevented conclusions that could have been obtained with

the presence of a greater number of better controlled ones. Furthermore, we believe it would be important to correlate PA with other diabetes control parameters, such as the "time in range" (36), obtained through the continuous monitoring system of glucose in the interstitial fluid, which, unfortunately, is not yet accessible in the setting of our public services. Also, as stated, high levels of HbA1c may have precluded the observation of its association with PA.

CONCLUSION

In this cohort of long standing DM1 patients with low PA values as evaluated by the parameters of healthy Brazilian population of same age range and sex, an association between PA and the muscle mass indicator FFMI was demonstrated. PA, despite the advantage of being a direct BIA parameter, does not offer an immediate information concerning muscle mass, which seem to be an important clinical information for the DM1 patient follow-up.

An association of duration of disease and PA was also observed, apparently dissociated from age, a possible clue to the physiological derangement that occurs along the course of diabetes, with possible implications on the follow up of patients with Diabetes Type 1.

STATEMENTS

The authors declare that they do not have any conflicts of interest. All patients are to accept the term of free consent, previously approved by the article on ethics of the University of Medicine of UFMG, according to the CAEE number previously informed in this study. We do not have any other funding for this article.

REFERENCES

1. Jun MH, Kim S, Ku B, Cho J, Kim K, Yoo HR, et al. Glucose-independent segmental phase angles from multi-frequency bioimpedance analysis to discriminate diabetes mellitus. *Sci Rep*. 2018 Dec 1;8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18913-7>
2. Więch P, Dabrowski M, Bazaliński D, Sałacińska I, Korczowski B, Binkowska-Bury M. Bioelectrical impedance phase angle as an indicator of malnutrition in hospitalized children with diagnosed inflammatory bowel diseases—a case control study. *Nutrients*. 2018 Apr 17;10(4). <https://doi.org/10.3390/nu10040499>
3. 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*. 2006;44:130-5. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000237935.20297.2f>
4. Genton L, Norman K, Spoerri A, Pichard C, Karsegard VL, Herrmann FR, et al. Bioimpedance-Derived Phase Angle and Mortality Among Older People. 2017 Jul; 1(Suppl 1): 552. <https://doi.org/10.1093/geroni/igx004.1947>
5. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clinical Nutrition*. 2012 Dec;31(6):875-81. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.04.002>
6. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis - Clinical relevance and applicability of impedance parameters. Vol. 31, *Clinical Nutrition*. 2012. p. 854-61. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.05.008>
7. Paiva SI, Borges LR, Halpern-Silveira D, Assunção MCF, Barros AJD, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognostic factor for survival in patients with cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2011;19(2):187-92. <https://doi.org/10.1007/s00520-009-0798-9>
8. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol*. 2002 Apr;86(6):509-16. <https://doi.org/10.1007/s00421-001-0570-4>
9. Bertoluci MC, Forti AC e, Almeida-Pititto B de, Vancea D, Valente F, Silva Junior JC da, et al. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes*. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes*. 2023 Apr 28;
10. American Diabetes Association. Standards of care in diabetes -2024. *Diabetes Care*. 2024.
11. The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-86. <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
12. American Diabetes Association. Standands of Medical Care in Diabetes -. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. 41(1); 2018-2024.

13. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct 1;19:105-14. <https://doi.org/10.1111/pedi.12737>
14. Finfer S, Chittock DR, Yu-Shuo Su S, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *New England Journal of Medicine*. 2009 Mar 26;360(13):1283-97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810625>
15. Grassani, S. G. Diabetes x UTI. 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina Intensiva) - Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Cuiabá, 2011
16. Pena NF, Mauricio SF, Rodrigues AMS, Carmo AS, Coury NC, Correia MITD, et al. Association Between Standardized Phase Angle, Nutrition Status, and Clinical Outcomes in Surgical Cancer Patients. *Nutrition in Clinical Practice* . 2019 Jun 1;34(3):381-6. <https://doi.org/10.1002/ncp.10110>
17. Dittmar M, Reber H, Kahaly GJ. Bioimpedance phase angle indicates catabolism in Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* . 2015 Sep 1;32(9):1177-85. <https://doi.org/10.1111/dme.12710>
18. Jun MH, Ku B, Kim J, Kim KH, Kim JU. Mediation effect of the duration of diabetes mellitus on the decrease in bioimpedance phase angles in ethnically Korean people: A multicenter clinical study. *J Diabetes Investig*. 2021 May 1;12(5):790-802. <https://doi.org/10.1111/jdi.13399>
19. Pollakova D, Tubili C, Di Folco U, De Giuseppe R, Battino M, Giampieri F. Muscular involvement in long-term type 1 diabetes: Does it represent an underestimated complication? *Nutrition*. 2023 Aug 1;112:112060. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2023.112060>. Epub 2023 May 1. PMID: 37267657.
20. VanItallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1990;52(6):953-9. <https://doi.org/2239792/>
21. Schutz Y, Kyle UUG, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *International Journal of Obesity* 2002 26:7. 2002 Jun 25;26(7):953-60. <https://doi.org/0802037>
22. Kawakami R, Tanisawa K, Ito T, Usui C, Miyachi M, Torii S, et al. Fat-Free Mass Index as a Surrogate Marker of Appendicular Skeletal Muscle Mass Index for Low Muscle Mass Screening in Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2022 Dec 1;23(12):1955-1961.e3. <https://doi.org/36179769/>
23. Mattiello R, Mundstock E, Ziegelmann PK. Brazilian Reference Percentiles for Bioimpedance Phase Angle of Healthy Individuals. *Front Nutr*. 2022 Jul 6;9. <https://doi.org/35873414/>
24. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: A new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005;8(3):311-7. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000165011.69943.39>
25. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20-94 years. *Nutrition*. 2001 Mar 1;17(3):248-53. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(00\)00553-0](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(00)00553-0)

26. Nsamba J, Eroju P, Drenos F, Mathews E. Body Composition Characteristics of Type 1 Diabetes Children and Adolescents: A Hospital-Based Case-Control Study in Uganda. *Children* 2022, Vol 9, Page 1720. 2022 Nov 9;9(11):1720. <https://doi.org/10.3390/children9111720>
27. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, methods ALB research, 2009 undefined. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. Springer. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>
28. Choi HN, Kim KA, Kim YS, Yim JE. Independent Association of Phase Angle with Fasting Blood Glucose and Hemoglobin A1c in Korean Type 2 Diabetes Patients. *Clin Nutr Res*. 2020;9(3):205. <https://doi.org/10.7762/cnr.2020.9.3.205>
29. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005;82(1):49-52. <https://doi.org/10.1093/ajcn.82.1.49>
30. Sørensen TIA, Frederiksen P, Heitmann BL. Levels and changes in body mass index decomposed into fat and fat-free mass index: relation to long-term all-cause mortality in the general population. *International Journal of Obesity* 2020 44:10 . 2020 Jun 9;44(10):2092-100. <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0613-8>
31. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical Nutrition* . 2014 Oct 1;33(5):737-48. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.03.007>.
32. Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y. Sarcopenia. *Joint Bone Spine*. 2019 May 1;86(3):309-14. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.08.001>
33. Merchant RA, Seetharaman S, Au L, Wong MWK, Wong BLL, Tan LF, et al. Relationship of Fat Mass Index and Fat Free Mass Index With Body Mass Index and Association With Function, Cognition and Sarcopenia in Pre-Frail Older Adults. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Dec 24;12:765415. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.765415>. PMID: 35002957; PMCID: PMC8741276.
34. Krause MP, Riddell MC, Hawke TJ. Effects of type 1 diabetes mellitus on skeletal muscle: clinical observations and physiological mechanisms. *Pediatr Diabetes* . 2011 Jun;12(4 Pt 1):345-64. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2010.00699.x>. Epub 2010 Sep 22. PMID: 20860561
35. Freitas DHF de, Dias MC, Costa SHN, Silva AMTC. Avaliação do controle glicêmico por meio da A1c, glicemia média estimada e glicemia de jejum em pacientes diabéticos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2019;51(1). <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201900798>.
36. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* . 2019 Aug 1;42(8):1593-603. <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

37. Brazilian Society of Diabetes-SBD. Brazilian Diabetes Society Guidelines 2022 to 2024. Available in: <https://diabetes.org.br>.

6. ARTIGO 2

Phase Angle and Body Composition in Long-term Type 1 Diabetes in Adults: A comparative study in a Brazilian Public Reference Outpatient Clinic

Artigo submetido na Revista Diabetology & Metabolic Syndrome. Fator de impacto:4,1 e Qualis A4 – Medicina I.

Diabetes Academic League- Borges da Costa Ambulatory, Type 1 Diabetes Section, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

PhD Student of the Post-graduate Program in Program in Sciences Applied to Adult Health – Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

Corresponding Author:

MSc. Natália Fenner-Pena. E-mail: natalia.fennerp@gmail.com

PhD Student of Post-graduate Program in Sciences Applied to Adult Health – Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil.

ABSTRACT

Introduction: Type 1 Diabetes Mellitus (DM1) is a disease that affects a small percentage of the population. Nevertheless prevalence is currently growing, with alarming data on lack of control. The importance of body composition and Phase Angle (PA) as assessed by Bioelectrical Impedance (BIA) in long term DM1 patients lies in the fact that alterations in cellular integrity and body compartments may affect risk profiles and metabolic control. The objective of this study was to compare different PA and body composition parameters in a sample of adults with DM1, with healthy controls. **Methods:** A comparative study was carried out in a state public university outpatient clinic, including a cohort of adult patients of both sexes, diagnosed with DM1, and a control group matched by age and sex, in a 2:1 ratio. Anthropometric measurements included weight, height and BMI. From the raw bioelectrical impedance data of Resistance and Reactance, Fat-Free Mass (FFM), Fat Mass (FM), Fat-Free Mass Index (FFMI), Fat Mass Index (FMI), PA and standardized PA (SPA) were calculated. Means or medians were compared. Regression models were used to show distinguishing characteristics of both groups or to disclose associations within the diabetic group (HbA1c, disease duration, presence of microvascular complications, capillary blood glucose, BMI and FMI). **Results:** 88 patients with Type 1 Diabetes and 46 healthy controls were evaluated. PA was lower in diabetics (6.05 vs 6.85, $p = 0.000$), as well as SPA (-1.47 vs -1.36, $p = 0.000$). Diabetics displayed higher adiposity (%FM = 29.6 vs 27.6, $p = 0.016$; FMI = 7.00 vs 6.33, $p = 0.016$) and lower %FFM. Most of the differences were maintained after sex stratification and diabetic man disclose a lower FFMI than male controls (18.2 vs 20.16, $p = 0.029$). **Conclusion:** Patients with DM1 present greater nutritional risk and worse cell membrane integrity when assessed by PA. Significant body composition differences among groups and between sexes were highlighted, with data showing greater adiposity in diabetic women and diabetic men displaying lower muscle mass. These findings suggest the importance including PA and body composition evaluation in the

multidisciplinary clinical outpatient follow-up of patients with Type 1 Diabetes, in an attempt to obtain better metabolic control and consequently, a better prognosis.

Keywords: Body Composition, Bioimpedance, Phase Angle, Type 1 Diabetes.

INTRODUCTION

There is an increasing interest in the evaluation of body composition in adult diabetic patients. So far, there has not been many studies on distinct Bioelectrical Impedance (BIA) either direct or derived parameters in patients with Type 1 Diabetes (DM1) with long standing disease.

In different countries, evidence indicates that people with DM1, especially children and teenagers, display higher levels of adiposity, more intense weight gain and lower Phase Angle (PA) than healthy controls.

Phase angle is a direct BIA measurement that can indicate early alterations at cellular level and may thus become an important tool in the evaluation of a patient's general health (6,7,8). BIA derived parameters, such as body fat percentage (%BF) and fat free percentage (%FF), may offer meaningful information about body composition and metabolism, since alterations in body compartments may affect risk profiles and metabolic control (1,2,3,4,5). This type of information may be acquired during routine outpatient clinical assessment and benefit both the patient and the healthcare professional, as it can result in more assertive information with implications for prevention, helping clinical control and prognosis modification (8,9,10,11,12).

Since the DCCT study, weight gain and serum lipid levels in diabetics have been related with inadequate eating practices, excess carbohydrates, lack of physical activity and exogenous insulin administration (5,10).

Excess body weight can result from different sources – be it from adipose tissue or, inversely, from muscle hypertrophy; obese individuals with high body mass index (BMI), on the other hand, may present low muscle mass. Usually,

healthcare professionals employ only the BMI to evaluate obesity during outpatient anthropometric evaluation (13,14). However, this does not accurately measure adiposity, nor presents a detailed evaluation of body composition, including fat mass and fat-free mass (18). In diabetic patients, such shortcomings are critical because increased fat deposition is associated with insulin resistance, while muscle mass plays an important role on general health and metabolic regulation. Attention should be directed to the fact that body composition absolute values in kilograms and percentages (fat mass and fat-free mass) may not reflect specific changes in these compartments; parameters that take into consideration body size, such as fat mass and fat-free mass indexes (FMI and FFMI), might also have an important role (18,19,28).

BIA derived FFMI has been used as criteria to define sarcopenia, and is strongly correlated with appendicular muscle mass as measured by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). Although DEXA is considered to be the golden standard in assessing body composition, its applicability in clinical outpatient settings, especially public ones, is limited by its cost, radiation exposure and portability (19,23).

Conversely, BIA – despite its limitations, such as the lack of precision to calculate body water in different conditions, including diabetes – is considered a safe and practical device to monitor body composition. Based on the basic principle that body fluids and electrolytes conduct low tension electricity (15, 16, 19, 26,27), it has the additional advantages of being not only accessible and low cost, but also reliable and non invasive. Although some predictive BIA equations are not population specific, it may provide an assessment of body composition through the directly obtainable parameters of reactance and resistance (25).

According to the Brazilian Diabetes Society (SBD,2024), the treatment of Type 1 Diabetes is multidisciplinary. Each individual, together with his/her family members and healthcare team, must be actively engaged in self-management and treatment planning, including the collaborative development of a dietary plan, in

which the distribution of carbohydrates should preferably be individualized, providing better weight, glycemic and general metabolic control (43).

Latest data from International Diabetes Federations (IDF, 2023) indicate that only 1.52 million of the 8.75 million people living with Type 1 Diabetes worldwide in 2022 were under the age of 20; therefore, the lack of available data for the adult population presents an evident gap in research (44).

Also according to data from the IDF, the life expectancy of a person with Type 1 Diabetes in countries such as Brazil is can be around 15 years less lower than that observed for in people with DM1 in developed countries, indicating the need for better health initiatives, attention and treatment.

DM1 is a chronic autoimmune disease, and its management has been associated with significant changes in body composition. The main objective of this study is to explore these changes in a cohort of long standing DM1 patients followed at a public university outpatient reference clinic, in an attempt to contribute to the understanding of their role in the health of this specific group of patients.

BIA direct (phase angle, standardized phase angle) and indirect parameters (percentage of fat-free mass, percentage of fat mass, fat-free mass index and fat mass index) were compared in long standing DM1 outpatients and normal controls. Knowledge of differences in body composition of diabetics may be of critical importance, since they may be related to the present health and organ integrity, as in the case of PA and SPA, or to metabolic control and prognosis in the case of fat-free mass and fat mass parameters.

METHODS

This is a comparative study, carried out in a reference public university outpatient clinic, which included a cohort of adult patients of both sexes with diagnosed DM1, and a control group matched by age and sex, on a 2:1 basis.

Data were collected from March 2020 to March 2023. Patients or their proxies and controls signed the Informed Consent Form (FICF) previously approved by the Institutional Ethics Research Committee. Exclusion criteria were age under 18; bedridden patients or with a disability that made it impossible to properly place BIA electrodes; hypersensitivity to electronic devices; chronic kidney disease (CKD) on dialysis; cardiovascular disease in use of a pacemaker; anemia; edematous states; heart failure; nephrotic syndrome; cirrhosis; and pregnancy. Control group volunteers were recruited among medical students and university personnel. Diabetic patients were assessed as part of a nutritional appointment, which included HbA1c result, BIA analysis and capillary blood glucose, in addition to other nutritional parameters (weight, height, body mass index). It also counted on a structured questionnaire that included health background, time of diagnosis, food intake record, average 24-hour consumption of carbohydrates, and presence of diabetic microvascular complications (the presence or any association of retinopathy, neuropathy or non-nephrotic nephropathy). Controls received anthropometric and BIA evaluation.

Nutritional Status Assessment

Weight and height were obtained with a Tanita® scale by means of adequate and standardized procedure. Body mass index (BMI) was calculated by the standard WHO formula of weight/height² (Who Expert Committee on Physical Status 1995).

Bioelectrical Impedance (BIA)

Low intensity (800 μ A), single frequency (50 kHz) BIA analysis was performed (Quantum X device, RJL systems, 2007). Resistance (R), reactance (Xc), and PA values were obtained by the Body Composition software as proposed by the device manufacturer. A standard procedure was employed, including position

of body and members, removal of metals in contact with skin, cleansing with alcohol, and location of electrodes (Kyle 2004; WHO Expert Committee on Physical Status 1995). Standardized PA (SPA) was calculated according to the following equation (5):

$$\text{SPA} = \text{measured [PA} - \text{mean PA (for age and gender)]} / \text{population standard deviation for age and gender}$$

Fat free mass (FFM) was obtained through the Body Composition Program of the BIA device, according to the following formula:

$$\text{FFM} = -4.104 + (0.518 \times \text{height}^2/\text{resistance}) + (0.231 \times \text{weight}) + (0.130 \times \text{reactance}) + (4.229 \times \text{sex}); \text{men} = 1, \text{women} = 0; (30)$$

Fat-free mass percentage (%FFM) was calculated by dividing FFM (kg) by weight (kg).

Fat-free mass index (FFMI) was calculated according to the following formula:

$$\text{FFMI} = \text{FFM} / \text{height}^2 (18)$$

Glycated Hemoglobin (HbA1C)

HbA1C concentrations were measured from blood plasma by methods certified by the National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP).

Statistical Analysis

Data were presented as absolute and relative frequencies and mean \pm SD (standard deviation) or median and percentiles, depending on the distribution as verified by the Shapiro-Wilk test.

Besides comparison of means and medians between groups, logistic regressions were carried out with DM1 and control group as dichotomous outcomes in order to verify, within the studied sample, which factors are clearly associated with one of the outcomes. Receiver operating characteristic (ROC) curves were also performed to evaluate the behavior of PA and SPA in distinguishing between diabetics and controls and possible cutoffs associated with a higher probability of belonging to the DM1 group.

Linear regression was used in the DM1 group to evaluate the association between the independent variables (HbA1c, duration of disease, presence of microvascular complications, capillary blood glycemia on the day of BIA application, BMI and FFMI) with PA (26). Due to their strong collinearity, different models were performed separately for BMI and FFMI.

Analyses employed the package SPSS®19.0 (Chicago: SPSS Inc. IBM Corp) and considered a significance level of 5%. Sample size calculation (G*Power 3.1.9.4) assumed an effect size of 0.47 for the difference of PA means between a DM1 and a control group (5), a power of 80%, and an alpha error of 0.05, resulting in a sample size of 43 (controls) e 85 (cases).

RESULTS

A cohort of 88 patients with long-term Type 1 DM (21.2 + 9.3 years) was compared with a group of 46 controls, matched by sex and age (Table 1). Most diabetic patients were uncontrolled according to HbA1c levels (8.96+2.09%), and 44.5% had microvascular complications.

Table 1: Demographic and Clinical Data

	DM1 (n = 88)	C (n = 46)	p
Age*	36.2±11.3	36.0±11.7	.914

Duration* (min-max)	21.2±9.3 (5-48)			-		-
HbA1C* (min-max)	8.57±1.84(5.50-15.50)			-		-
Complications**	40 (44.5%)			-		-
	F	M	<i>p</i>	F	M	<i>p</i>
Sex**	47 (53.4%)	41 (46.6%)	-	29 (63.0%)	17 (37.0%)	.285
Age	33.1±8.0	39.7±13.3	0.006	34.0±9.2	39.2±14.9	.205
Duration	20.7±9.6	21.8±9.0	0.574	-	-	-
HbA1C*	8.96±2.09	8.12±1.40	0.032	-	-	-
Complications**	19 (40.4%)	21 (51.2%)	0.310	-	-	-

* = Student's T test; ** = Chi square

BIA parameters displayed significantly higher PA and SPA medians in the control group (Table 2; Figure 1), and significant differences in body composition were observed. Fat-free mass was lower, according to %FFM, and body fat higher in diabetics, according both to %FM and FMI (Table 2).

When groups are stratified by sex, differences in PA and SPA remained significant, and differences in body composition seemed to be due mainly to a lower percentage of FFM and a higher percentage of FM observed in diabetic women. When FMI was employed, a higher fat content in diabetic women, but not in diabetic men (as with fat mass percentage) was confirmed. A lower fat-free mass content in diabetic men as measured by FFMI; the same was not observed in diabetic women (Table 2).

Table 2: BIA parameters in Diabetics and Controls

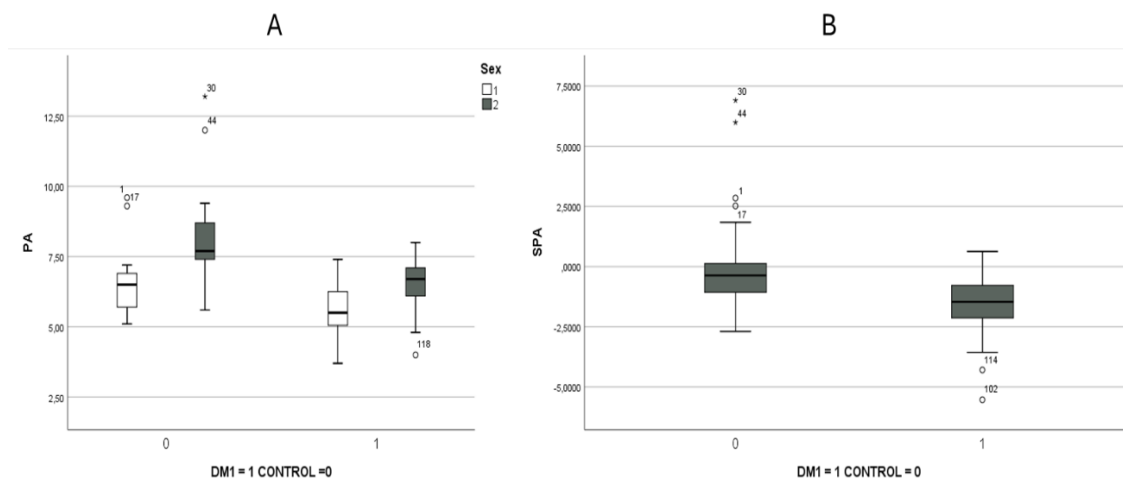
	DM1	Controls	<i>p</i> **
BMI*	23.39	23.44	0.175

PA*	6.05		6.85		0.000	
SPA*	-1.47		-0.36		0.000	
%FFM*	70.40		72.40		0.016	
%FM*	29.60		27.60		0.016	
FFMI*	16.62		16.69		0.653	
FMI*	7.00		6.33		0.016	
	F			M		
	DM1(47)	C (29)	<i>p</i> **	DM1(41)	C (17)	<i>p</i> **
BMI*	23.19	22.53	0.015	23.47	24.86	0.140
PA*	5.50	6.65	0.000	6.70	8.16	0.000
SPA*	-1.63	-0.48	0.000	-1.42	-0.03	0.000
%FFM*	65.10	71.20	0.000	74.30	74.60	0.505
%FM*	34.90	28.8	0.000	25.70	25.40	0.505
FFMI*	15.41	16.08	0.987	18.02	20.16	0.029
FMI*	8.21	6.30	0.001	6.13	6.36	0.713

BMI = body mass index; PA = phase angle; SPA = standardized phase angle; %FFM = percentage of fat-free mass; %FM = percentage of fat mass; FFMI = fat-free mass index; FMI = fat mass index; *median; **Mann Whitney test

Results of PA and SPA among groups are illustrated in Figure 1, below.

Figure 1: Box plot of PA and SPA in DM1 and control groups



A: PA distribution according to groups (DM1 and controls) and sex; B: SPA distribution according to groups (DM1 and controls)

A logistic regression was carried out to assess the effect of PA or SPA on the likelihood of belonging to DM1 or control groups. Different models were employed for both parameters. The models were controlled for age and sex, and different parameters of body composition (%FFM, %FM, FFMI and FMI) were entered in separate models, along with PA (or SPA), age and sex. Both PA and SPA were associated with a high discriminatory capacity. The OR (Exp(B)) for PA remained consistent at approximately 0.2 between different models, with CI ranging from approximately 0.100 to 0.400 and p values of 0.000, indicating an 80% reduction in the chances of being part of the DM1 group for every 1 unit increase in PA. Similarly, for SPA, OR remained stable around 0.25, with CI ranging between 0.140 to 0.450, with p values of 0.000, indicating a 75% reduction in the chance of being part of the DM1 group for every 1 unit increase in SPA. The overall models were statistically significant when compared to the null model and explained from 38% to 46% of the group allocation for PA and from 39% to 46% for SPA. The models correctly predicted around 80% of cases in both PA and SPA models.

Among body composition variables also entered in the models, FMI, but not %FFM or FFMI, showed a discriminatory capacity between diabetics and controls, both in the PA (OR: 1.327; IC: 1.118-1.574; $p = 0.001$) and SPA (OR: 1.325; IC: 1.114-1.575; $p = 0.001$) models, indicating a 30% higher chance of belonging to DM1 group for each 1 kg/m² increase in FMI.

ROC curves for both PA (AUC = 0.719, 0.629 – 0.808, $p = 0.000$), and especially for SPA (AUC = 0.805, 0.729 – 0.881, $p = 0.000$), also illustrate the discriminatory capacity. Among control patients, only 9 (19,6%) had SPA values below the cutoff of -1.145 obtained with the Youden method, while 58 (65.9%) diabetics displayed SPA below that threshold. Only 3 (6.5%) control patients displayed SPA below the threshold of -1.65, considered the 5th percentile of Brazilian population, while 41(46.6%) had results below this.

Linear regression models were employed in the DM1 group to analyze association of clinical and anthropometric data (sex, age, duration of disease, rate of microvascular complications, anthropometric variables, HbA1c and capillary blood glycemia) with PA or SPA. No statistically significant association was demonstrated between HbA1C levels and PA or SPA.

DISCUSSION

This work aimed to evaluate PA and body composition in adult DM1 patients with long-term disease in comparison to healthy individuals, matched according to age and sex.

It is known that DM1 is associated with an elevated risk of complications, and that poor metabolic control as determined by HbA1c is correlated with different acute and chronic complications. Body composition and PA have not been thoroughly evaluated in the group with long standing adult DM1.

PA is calculated, from the direct BIA measurements of resistance (R) and reactance (Xc). Data on PA evaluation in diabetics are scarce and have not been studied in the Brazilian population.

Results showed lower PA values, as observed in younger diabetics with DM1. In children and adolescents with recently diagnosed diabetes, N'Samba *et al.* found significantly lower PA values in comparison to healthy controls (4.85 ± 0.86 vs. 5.62 ± 0.81 , $p < 0.001$). Buscemi, studying patients with both DM1 and DM2, found significantly lower PA values in young male patients with DM1, but not in females. In the present study, when PA values were adjusted for age and sex, by either logistic regression or the use of SPA, the difference between diabetics and controls in both sexes remained significant. A thorough search in different databases (PubMed, Scopus, EMBASE) for studies using SPA in diabetic patients showed that it had not been employed in diabetes, and the present results indicate its potential usefulness. Among control patients, 6.5% displayed values below the

SPA threshold of -1.65, which corresponds to the 5th percentile of the Brazilian population, in comparison to 46.6% of diabetics.

Besides confirming lower PA values in diabetics in general, the study is in agreement with others that show lower values in diabetic women (Dittmar *et al.*(23). This is probably related to the body composition, with a lower amount of fat-free mass.

Contrary to our initial hypothesis, an association between PA and HbA1c values could not be demonstrated, possibly because the study was not powered enough for this.

Ditmar *et al* (23) found an inverse relationship between these parameters that was attributed to catabolism and disease duration. We have demonstrated an inverse association between disease duration and PA, as well as lower fat-free mass as expressed by FFMI in diabetic men. However, no significant relationship with HbA1c levels could be established. The sample was mainly composed of uncontrolled patients. which may have prevented conclusions that could have been obtained with the presence of better controlled ones.

In relation to body composition, important differences between diabetics and controls were observed. DM1 patients had an excess of fat mass, both in terms of %FM and FMI, mainly due to the female component of the sample. Body fat increases substantially in girls during puberty, and may be especially marked in girls with diabetes (40,41). This finding may be related to the multiple dose insulin regimens, carbohydrate-rich diets and possibly to the inflammatory activity and insulin resistance/metabolic syndrome, which result in low muscle mass, increased fat mass and poor diabetic control as evaluated by HbA1c (40,41,42).

A lower muscle mass in diabetic man was shown, which is another feature that has been associated with fat mass increase in DM1. According to Szadkowska *et al*, DM1 patients are characterized by increased fat mass and put on more weight than controls.

These alterations in body composition may determine a future impact on overall health with different metabolic derangements, such as dyslipidemia, arterial hypertension, sarcopenia and insulin resistance. Muscle mass reduction results in a significant impact on insulin sensitivity, glucose and lipid processing and basal metabolic rate, with consequences on metabolic stability in DM1.

A recent study (38) carried out with patients with Type 1 Diabetes from the same research group has highlighted the need for attention to women's metabolic care and body composition, since female patients displayed higher cardiovascular risk than male patients, contrary to usual expectations (39). The discrepancy observed in the study by (de Araújo F.M *et al.*, 2024) was explained by the high prevalence of chronic complications in the sample, mainly diabetic retinopathy, a factor that categorizes a patient as ~~at~~ having high cardiovascular risk (SBEM - Brazilian Society of Endocrinology and Metabology). Furthermore, women had a higher prevalence of diabetic kidney disease, as well as worse glycemic control and slightly higher levels of LDL cholesterol, which could justify a higher proportion of female patients classified as high cardiovascular risk when evaluated by the Steno T1 Risk Engine (ST1RE), used to predict cardiovascular events in patients with DM1 (38). Whether these observations could be explained by body composition alterations that may be more profound in women than in men remain to be further clarified. That said, this seems to be an important line of investigation, with some evidence pointing towards this direction (29).

This is a challenging topic, where definite conclusions are lacking, and ~~future~~ additional studies with the development of body composition evaluation protocols may contribute to a better metabolic control for the population with Type 1 Diabetes.

CONCLUSION

Patients with long-term DM1 present lower PA. In terms of body compartment percentages, diabetics displayed higher fat mass and lower fat-free mass. When

corrected by body size, diabetics displayed higher fat mass than controls. Significant body composition differences between sexes were highlighted, with data showing greater adiposity in diabetic women in relation to female controls, and diabetic men displaying lower fat-free mass corrected by height in relation to male controls.

These findings indicate the importance of a careful body composition evaluation and follow-up. The aim is to contribute to a better metabolic control and prognostic modification, considering both the extensive body of information on the effects of long-term Type 1 Diabetes, and the data from this and other studies relating duration of disease with PA, a marker of general health. Multidisciplinary outpatient follow-ups should benefit from this approach.

STATEMENTS

The authors declare that they do not have any conflicts of interest. All patients have accepted the term of free consent, previously approved by the Ethics Committee of the University (UFMG), according to the CAEE number previously informed in this study. We do not have any other funding for this article.

REFERENCES

1. Liu, L.L.; Lawrence, J.; Davis, C.; Liese, A.D.; Pettitt, D.J.; Pihoker, C.; Dabelea, D.; Hamman, R.; Waitzfelder, B.; Kahn, H.; et al. Prevalence of overweight and obesity in youth with diabetes in USA: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatr. Diabetes* 2010, 11, 4–11. [CrossRef] [PubMed]
2. Calella, P.; Gallè, F.; Fornelli, G.; Liguori, G.; Valerio, G. Type 1 diabetes and body composition in youth: A systematic review. *Diabetes/Metab. Res. Rev.* 2020, 36, e3211. [CrossRef]
3. Kapellen, T.M.; Gausche, R.; Dost, A.; Wiegand, S.; Flechtner-Mors, M.; Keller, E.; Kiess, W.; Holl, R.W. Children and adolescents with type 1 diabetes in Germany are more overweight than healthy controls: Results comparing DPV database and CrescNet database. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2013, 27. [CrossRef] [PubMed]
4. Mottalib, A.; Kasetty, M.; Mar, J.Y.; Elseaidy, T.; Ashrafzadeh, S.; Hamdy, O. Weight Management in Patients with Type 1 Diabetes and Obesity. 2017. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5569154/> (accessed on 19 October 2019).
5. Nsamba J, Eroju P, Drenos F, Mathews E. Body Composition Characteristics of Type 1 Diabetes Children and Adolescents: A Hospital-Based Case-Control Study in Uganda. *Children* 2022, Vol 9, Page 1720. 2022 Nov 9;9(11):1720. <https://doi.org/10.3390/children9111720>.
6. Jun MH, Kim S, Ku B, Cho J, Kim K, Yoo HR, et al. Glucose-independent segmental phase angles from multi-frequency bioimpedance analysis to discriminate diabetes mellitus. *Sci Rep.* 2018 Dec 1;8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18913-7>
7. 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.* 2006;44:130–5. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000237935.20297.2f>
8. Genton L, Norman K, Spoerri A, Pichard C, Karsegard VL, Herrmann FR, et al. Bioimpedance-Derived Phase Angle and Mortality Among Older People. 2017 Jul; 1(Suppl 1): 552. <https://doi.org/10.1093/geroni/igx004.1947>
9. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002 Apr;86(6):509–16. <https://doi.org/10.1007/s00421-001-0570-4>
10. Wells, J.C.K.; Fewtrell, M.S. Measuring body composition. *Arch. Dis. Child.* 2006, 91, 612–617. [CrossRef] 8. Wells, J.C.K.; Fewtrell, M.S. Is body composition important for paediatricians? *Arch. Dis. Child.* 2008, 93, 168–172.
11. Nsamba, J.; Lule, S.A.; Namara, B.; Zziwa, C.; Akurut, H.; Lubyayi, L.; Akello, F.; Tumusiime, J.; Elliott, A.M.; Webb, E.L. Effect of birth weight, exclusive breastfeeding and growth in infancy on fat mass and fat free mass indices in early adolescence: An analysis of the Entebbe Mother and Baby Study (EMaBs) cohort. *AAS Open Res.* 2020.
12. Buscemi, S.; Blunda, G.; Maneri, R.; Verga, S. Bioelectrical characteristics of type 1 and type 2 diabetic subjects with reference to body water compartments. *Acta Diabetol.* 1998, 35, 220–223.
13. Jacob, A.N.; Salinas, K.; Adams-Huet, B.; Raskin, P. Potential causes of weight gain in type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Obes. Metab.* 2006, 8, 404–411.
14. Purnell, J.Q.; Hokanson, J.E.; Marcovina, S.M.; Steffes, M.W.; Cleary, P.A.; Brunzell, J.D. Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure: Results from the DCCT. *Diabetes Control and Complications Trial. JAMA* 1998, 280, 140–146.

15. Buscemi, S.; Blunda, G.; Maneri, R.; Verga, S. Bioelectrical characteristics of type 1 and type 2 diabetic subjects with reference to body water compartments. *Acta Diabetol.* 1998, 35, 220–223.
16. Marra, M.; Sammarco, R.; De Lorenzo, A.; Iellamo, F.; Siervo, M.; Pietrobelli, A.; Donini, L.M.; Santarpia, L.; Cataldi, M.; Pasanisi, F.; et al. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview. *Contrast Media Mol. Imaging* 2019, 2019, 3548284.
17. Kawakami R, Tanisawa K, Ito T, Usui C, Miyachi M, Torii S, et al. Fat-Free Mass Index as a Surrogate Marker of Appendicular Skeletal Muscle Mass Index for Low Muscle Mass Screening in Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2022 Dec 1;23(12):1955-1961.e3. <https://doi.org/36179769/>.
18. VanItallie TB, Yang MU, Heymsfield SB, Funk RC, Boileau RA. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(6):953–9. <https://doi.org/2239792/>
19. Schutz Y, Kyle UUG, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. *International Journal of Obesity* 2002 26:7. 2002 Jun 25;26(7):953–60. <https://doi.org/0802037>.
20. Jun MH, Kim S, Ku B, Cho J, Kim K, Yoo HR, et al. Glucose-independent segmental phase angles from multi-frequency bioimpedance analysis to discriminate diabetes mellitus. *Sci Rep.* 2018 Dec 1;8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18913-7>
21. Więch P, Dabrowski M, Bazaliński D, Sałacińska I, Korczowski B, Binkowska-Bury M. Bioelectrical impedance phase angle as an indicator of malnutrition in hospitalized children with diagnosed inflammatory bowel diseases—a case control study. *Nutrients.* 2018 Apr 17;10(4). <https://doi.org/10.3390/nu10040499>
22. 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.* 2006;44:130–5. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000237935.20297.2f>
23. Dittmar M, Reber H, Kahaly GJ. Bioimpedance phase angle indicates catabolism in Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* . 2015 Sep 1;32(9):1177–85. <https://doi.org/10.1111/dme.12710>
24. Sun, S.S.; Chumlea, W.C.; Heymsfield, S.B.; Lukaski, H.C.; Schoeller, D.; Friedl, K.; Kuczmarski, R.J.; Flegal, K.M.; Johnson, C.L.; Hubbard, V.S. Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003, 77, 331–340.
25. Garlini, L.M.; Alves, F.D.; Ceretta, L.B.; Perry, I.S.; Souza, G.C.; Clausell, N.O. Phase angle and mortality: A systematic review. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2019, 73, 495–508.
26. Brizzolara, A.; Barbieri, M.P.; Adezati, L.; Viviani, G.L. Water distribution in insulin-dependent diabetes mellitus in various states of metabolic control. *Eur. J. Endocrinol.* 1996, 135, 609–615.
27. Garcia, PB; Lavado-García, JM; Morán, JM; Leal-Hernández, O.; Canal-Macías, ML; Aliaga, I.; Zamorano, JDP Composição corporal e análise vetorial de impedância bioelétrica em crianças em tratamento com valproato: Um estudo piloto//Composição corporal e análise vetorial de bioimpedância em crianças em tratamento com ácido valproico: Estúdio piloto. *Investigue. Clínica* 2019 , 60 , 182–192.
28. Thomas EL, Frost G, Taylor-Robinson SD, Bell JD. Excess body fat in obese and normal-weight subjects. *Nutr Res Rev* 2012; 25: 150-161 [PMID: 22625426 DOI: 10.1017/S0954422412000054]

29. Zeng Q, Chen XJ, He YT, Ma ZM, Wu YX, Lin K. Body composition and metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes. *World J Diabetes* 2024; 15(1): 81-91
30. Kyle UG, Genton L, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Single prediction equation for bioelectrical impedance analysis in adults aged 20--94 years. *Nutrition*. 2001 Mar;17(3):248-53. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00553-0
31. Davis, N.L.; Bursell, J.D.; Evans, W.D.; Warner, J.T.; Gregory, J.W. Body composition in children with type 1 diabetes in the first year after diagnosis: Relationship to glycaemic control and cardiovascular risk. *Arch. Dis. Child*. 2012, 97, 312–315.
32. Szadkowska, A.; Madej, A.; Ziółkowska, K.; Szymańska, M.; Jeziorny, K.; Mianowska, B.; Pietrzak, I. Gender and Age—Dependent effect of type 1 diabetes on obesity and altered body composition in young adults. *Ann. Agric. Environ. Med*. 2015, 22, 124–128. [CrossRef] [PubMed]
33. Purnell, J.Q.; Zinman, B.; Brunzell, J.D.; DCCT/EDIC Research Group. The effect of excess weight gain with intensive diabetes mellitus treatment on cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in type 1 diabetes mellitus: Results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) study. *Circulation*. 2013, 127, 180–187. [CrossRef] [PubMed]
34. DCCT Research Group. Weight gain associated with intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1988, 11, 567–573. [CrossRef]
35. Zeng Q, Chen XJ, He YT, Ma ZM, Wu YX, Lin K. Body composition and metabolic syndrome in patients with type 1 diabetes. *World J Diabetes* 2024; 15(1): 81-91 [PMID: [38313851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38313851/) DOI: [10.4239/wjd.v15.i1.81](https://doi.org/10.4239/wjd.v15.i1.81)]
36. Gubitosi-Klug, R.A.; DCCT/EDIC Research Group. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 years: Summary and future directions. *Diabetes Care*. 2014, 37, 44–49. [CrossRef]
37. Pena NF, Mauricio SF, Rodrigues AMS, Carmo AS, Coury NC, Correia MITD, Generoso SV. Association Between Standardized Phase Angle, Nutrition Status, and Clinical Outcomes in Surgical Cancer Patients. *Nutr Clin Pract*. 2019 Jun;34(3):381-386. doi: 10.1002/ncp.10110. Epub 2018 Jun 5. Erratum in: *Nutr Clin Pract*. 2019 Aug;34(4):643. doi: 10.1002/ncp.10361. PMID: 29870080.
38. de Araujo, F.M., Comim, Fenner-Pena. N., Lauria, M., *et al.* A comparative study of cardiovascular risk stratification methods in type 1 diabetes mellitus patients. *Diabetol Metab Syndr* **16**, 10 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01224-5>.
39. Estande GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relação entre idade e doença cardiovascular em homens e mulheres com diabetes comparados com pessoas não diabéticas: um estudo de coorte retrospectivo de base populacional. *Lanceta*. 2006;368(9529):29–36.
40. Tuvemo T, Kobbah M, Proos LA. Growth and subcutaneous fat during the first five years of insulin-dependent diabetes in children. *Acta Paediatr Suppl* 1997;418:1–5.
41. Nuoffer JM, Kuhlmann B, Hodler C, et al. [Eating behavior, diabetes and weight control in girls with insulin-dependent diabetes mellitus (type 1)]. *Schweiz Med Wochenschr* 1996;126:1560–5.

42. Pietiläinen KH, Virtanen SM, Rissanen A, et al. Diet, obesity, and metabolic control in girls with insulin dependent diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1995;73:398–402.
43. Tarcila Ferraz de Campos, Silvia Ramos, Letícia Fuganti Campos, Débora Bohnen Guimarães, Deise Regina Baptista, Daniela Lopes Gomes, Débora Lopes Souto, Maristela Strufaldi, Marlice Marques, Natália Fenner Pena, Sabrina Soares de Santana Sousa. *Terapia Nutricional no Diabetes tipo 1. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2024)*. DOI: 00.00000/00000000.0000-0, ISBN: 000-00-0000-000-0.
44. IDF, ATLAS REPORTS. Type 1 diabetes estimates in children and adults – 2022. Type 1 diabetes numbers in children and adults Authors: Graham D Ogle ¹, Fei Wang ¹, Gabriel A Gregory ¹ and Jayanthi Maniam ^{1 1} T1D Index consortium. Disponível em: www.diabetesatlas.orgType.

Declarations

Ethical Approval

(applicable for both human and/ or animal studies. Ethical committees, Internal Review Boards and guidelines followed must be named. When applicable, additional headings with statements on **consent to participate** and **consent to publish** are also required)

Competing interests

All authors declare that they do not have any conflicts of interest.

Authors' contributions

Fenner-Pena N had the original idea for the study, wrote the study proposal and protocol and developed the manuscript, study measures and provided training.

Fajardo VC had evaluated from the data analysis. Alonso J had collected technical data from patients. Pellegrini C- academic consultancy - collaboration in data collection - undergraduate student at UFMG. Brazil. Froes L- Endocrinologist of the Diabetes League at UFMG - participation in data collection. Brazil. Carvalho PAM - collaboration technical part of data Bioelectrical Impedance. Brazil. Lauria MW- Doctoral Co-advisor at the Diabetes League at UFMG - Participant in the entire development and project. Brazil. TorresHG- Advisor of the Post-Medicine Program - UFMG - participant in the entire development and project. Brazil.

All conscientious authors and collaboration in text this manuscripts.

Funding

Fenner-PenaN and Fajardo VC are support by Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES-BR) - Financial Code 001 for a doctoral scholarship.

Availability of data and materials

Not applicable.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante todos antecedentes científicos mencionados e os dados obtidos por essa pesquisa, conclui-se que o Ângulo de Fase (AF); constitui-se em um indicador direto da BIA que parece apresentar comportamento distinto em pacientes com Diabetes e em pessoas saudias, podendo vir a se tornar ferramenta prognóstica e preditor de comorbidades, com possibilidade de ser utilizado de forma adicional na prática clínica-ambulatorial, auxiliando também no tratamento do DM1.

Nossos achados demonstraram que de fato, pessoas com DM1 possuem menor AF, quando comparadas a um grupo controle sem diabetes, indicando pior integridade celular nessa população. Esse resultado está relacionado possivelmente à presença do próprio diabetes tipo 1 - caracterizado por um sistema imunológico já comprometido - originário do mal controle glicêmico, com HbA1C elevadas e hiperglicemias ao diagnóstico. Nesse sentido, acreditamos que as alterações observadas no AF podem reforçar de forma precoce a necessidade do bom controle da glicemia, contribuindo para atenuar riscos diversos, desfechos negativos e complicações crônicas nessa população.

A utilização do AF na prática terapêutica e da composição corporal completa, poderão também aperfeiçoar a triagem nutricional e a avaliação médica em nível metabólico, propiciando intervenções eficazes e condutas prévias no controle do diabetes, além de alertar, incentivar o empoderamento e o auto-cuidado do paciente no tratamento de longo tempo de diagnóstico.

Ainda que não tenha sido possível demonstrar associação entre o AF e o controle glicêmico avaliado pela HbA1c, esta tese fornece um incentivo para atenção ao tema e para a realização de novos estudos, que visam compreender melhor a avaliação da composição corporal no diabetes tipo 1, a fim de desenvolver futuras diretrizes para uma melhor abordagem desses parâmetros nessa população. Por outro lado, à exemplo de outros estudos, foi evidenciada associação negativa entre a duração do diabetes e o AF, o que aponta para o papel do ângulo de fase como indicador da integridade celular e de órgãos, sabidamente afetadas no DM1, e sua possível utilidade como indicador do

controle clínico e metabólico a longo prazo; ainda, é nitidamente um grande desafio no Diabetes Tipo 1.

A relação entre composição corporal, incluindo o comprometimento da massa muscular, síndrome metabólica e resistência à insulina no DM1 necessita ser melhor esclarecida, para orientar o tratamento clínico mais adequado e uma intervenção precisa. Os profissionais de saúde e equipes multidisciplinares poderão planejar melhores ações de manutenção ou mesmo de promoção de saúde, por meio de avaliações clínicas e ambulatoriais mais completas e precoces, por meio do emprego de instrumentos e parâmetros aqui utilizados.

Os estudos em DM1 versus composição corporal ainda são escassos na literatura, e por isso, futuros trabalhos nesse segmento são fundamentais para um melhor tratamento médico e nutricional, além de impactar positivamente na qualidade e expectativa de vida desse perfil de pacientes.

ANEXOS

Aprovação do Comitê de Ética- UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação do Ângulo de Fase derivado da Bioimpedância Elétrica com HbA1C em pacientes Diabéticos Tipo 1 em Insulinoterapia Intensiva e Contagem de Carboidratos

Pesquisador: MARCIO WEISSHEIMER LAURIA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57752922.2.0000.5149

Instituição Proponente: Liga de Diabetes - Ambulatório Borges da Costa

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
FUND COORD DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.436.899

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo de coorte retrospectivo, longitudinal, incluindo pacientes diabéticos tipo 1 acompanhados no Ambulatório Borges da Costa do Hospital das Clínicas, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em Belo Horizonte.

A análise de bioimpedância elétrica (BIA) tem sido utilizada desde o final da década de 80 e considerada dispositivo rápido, confiável, não invasivo e econômico na avaliação da composição corporal em distintas patologias e idades utilizando seus parâmetros diretos, tais como o Ângulo de Fase (AF). O AF tem sido interpretado como indicador da integridade da membrana celular e parece ser um marcador promissor do estado nutricional e do prognóstico de variadas doenças incluindo câncer e diabetes. O AF pode ser aplicado independentemente do peso do indivíduo sendo, assim, útil na avaliação dos pacientes nos quais a antropometria não pode ser mensurada, como acamados e amputados. Em publicação prévia dos autores do presente projeto o AFP mostrou-se capaz de prever complicações infecciosas e apresentou uma tendência significativa de associação, em relação a hiperglicemia hospitalar, em uma amostra de 50 pacientes. Entretanto a escassez de estudos

nesta área específica (até onde se tem conhecimento, apenas duas publicações relatando a utilidade diagnóstica do AF em pacientes com Diabetes Mellitus - DM) indicam a necessidade de

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3400-4502

E-mail: coep@coepq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Protocolo: 5.436.009

novos estudos e sugerem que a associação do AFP (ajustado por sexo e idade) com o DM1 deve ser avaliada e comparada com o exame padrão ouro no tratamento do diabetes, reconhecidamente como a glicohemoglobina (HbA1C).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

-Verificar a associação da Glicohemoglobina com a Integridade celular por meio do AFP em pacientes diabéticos tipo 1, que realizam a terapia intensiva de múltiplas doses em contagem de carboidratos.

Objetivo Secundário:

-Caracterizar o estado nutricional e de saúde geral desses pacientes. Avaliando além do peso e altura (IMC), o percentual de gordura corporal, o AF médio nessa população, e a composição corporal obtida por meio da avaliação de Bioimpedância.

-Avaliar a associação entre o AF e a A1C em pacientes DM1, antes e após a intervenção nutricional, ajustadas por características sócio-demográficas (sexo, idade) e com variáveis do estado nutricional geral do paciente, como: peso, altura, IMC.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

*Essa pesquisa não apresenta riscos ou danos ao paciente avaliado conforme descrito no TCLE.(Conforme Resolução 196 do CNS, nenhuma pesquisa envolvendo seres humanos é isenta de risco e, desse modo, todo o risco deve ser especificado, incluindo riscos à integridade física e psíquica. Também devem ser descritas as medidas para minimizá-los. Descrever que os resultados da pesquisa serão tomados públicos, sejam eles favoráveis ou não. Se for estudo clínico, garantir ao

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 - 2º. Andar - Sala 2005 - Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3400-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5-426.829

sujeito o sigilo na pesquisa e a continuidade do acompanhamento e do tratamento, independente da sua participação na pesquisa).”

Benefícios:

Diversos – dentre eles melhorar o controle metabólico e geral do paciente com diabetes; mediante avaliações clínicas mais direcionadas e objetivas
– não invasivas. Auxílio aos profissionais no tratamento. Um parâmetro inovador ainda não estudado antes nessa população conforme descrito também na relevância desse estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de pesquisa relevante que poderá proporcionar conhecimento inéditos e propostas inovadoras para a abordagem de pacientes diabéticos.

Apresenta introdução fundamentada, objetivos alcançáveis, metodologia apropriada, cronograma, orçamento, referências atualizadas e será auto financiado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta:

- Folha de Rosto assinada pelo diretor da Fac. de Medicina/UFMG.
- Informações básicas do Projeto.
- Brochura do projeto.
- Parecer favorável do o Departamento de Clínica Médica – FM/UFMG.
- Anuência da Gerência de Ensino e Pesquisa do HC/UFMG.
- Anuência da chefe da Unidade Funcional UEC - Unidade de Especialidades Clínicas.
- Parecer favorável do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina- UFMG.
- TCLE

Recomendações:

Numerar as folhas do TCLE.

Incluir no TCLE o risco de vazamento de informações e as medidas para minimizá-lo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado. Não foi encontrado óbice ético na apreciação do protocolo e a pesquisa está

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 - 2º. Andar - Sala 2005 - Campus Pampulha

Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901

UF: MG Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer 5.436.020

aprovada, contudo, há a necessidade das adequações do campo da recomendação, que devem ser incorporadas imediatamente (antes de iniciar a pesquisa).

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P RQUETO_1905779.pdf	11/04/2022 17:05:57		Aceito
Outros	PARECER_CLINICAMEDICA_CHEFEI laneVianaMancuzo.pdf	11/04/2022 17:05:33	MARCIO WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
Outros	Parecer_HC_Parecer_Servico_Endocrin ologia_assinado.pdf	11/04/2022 17:04:14	MARCIO WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
Outros	parecerfinalclanicamedicapos_natalafen ner.pdf	11/04/2022 17:02:52	MARCIO WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
Outros	CARTAGEP_FABIANAMARIAKAKEHA SI.pdf	11/04/2022 17:01:19	MARCIO WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_DOUTORADO_11_04_22.pdf	11/04/2022 16:59:28	MARCIO WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTOASSINADADIERTORI AEORIENTADORUFMGNATALIAFENN ER.pdf	11/04/2022 11:55:09	MARCIO WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOAFPLATAFORMABRASILFE V22NATALIAFENNER.pdf	28/02/2022 11:15:22	MARCIO WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
Parecer Anterior	parecerfinalclanicamedicaposnatalafen ner.pdf	28/02/2022 11:14:43	MARCIO WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
Cronograma	cronogramaorcamentonataliafenner.	28/02/2022	MARCIO	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antonio Carlos, 6627 2º Andar Sala 2005 2 Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4502 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 5.436.099

Cronograma	pdf	11:12:26	WEISSHEIMER LAURIA	Aceito
------------	-----	----------	-----------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 28 de Maio de 2022

Assinado por:

Crisla Carem Palva Fontainha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 - 2º Andar - Sala 2005 - Campus Pampulha
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4502 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - (TCLE)
AMBULATÓRIO BORGES DA COSTA – DIABETES TIPO 1- UFMG

Prezado (a) senhor (a), _____ você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa “Associação do Ângulo de Fase derivado da Bioimpedância Elétrica com a HbA1C em Pacientes Diabéticos Tipo 1 em insulino terapia e contagem de carboidratos”.

Sabe-se que o Diabetes Tipo 1 necessita de tratamento multidisciplinar e múltiplas aplicações de insulina durante o dia, além da administração e controle do consumo dos carboidratos na sua alimentação. Dados recentes de Diretrizes nacionais e internacionais (SBD; ADA 2021\2022) demonstram também que, o diabetes descompensado e tratado de forma não adequada; pode impactar de forma negativa a longo e curto prazo, causando complicações crônicas e/ou agudas e inclusive óbito. Deste modo, essa pesquisa visa otimizar seu atendimento em nosso ambulatório e contribuir de forma positiva e ampla ao seu tratamento.

OBJETIVO PRINCIPAL DO ESTUDO

O estudo tem como objetivo principal avaliar a relação entre o ângulo de fase (que é um valor dado no momento da avaliação da composição do corpo pelo aparelho de bioimpedância elétrica; no qual passa uma corrente elétrica – “que não dá para sentir e por isso não dói”) e o exame de glicohemoglobina/HbA1C (realizado já por você bimestral ou trimestral conforme solicitação do seu médico). Esse exame será anotado do seu prontuário médico; no dia de sua consulta como é de rotina que você traga o mesmo para nossa avaliação. Ou seja, a coleta de sangue (da HbA1C) não é realizada no ambulatório e você deve coletar antes em algum laboratório ou no setor de coleta do HC e trazer seu resultado impresso para anotação em seu prontuário pela equipe multidisciplinar. Sua participação é voluntária, não existindo riscos e/ou prejuízos para o seu tratamento.

PROCEDIMENTOS E INFORMAÇÕES IMPORTANTES

Você não sofrerá nenhuma discriminação ou prejuízo no seu tratamento e caso não queira participar mais da pesquisa, poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento do estudo. A sua participação consiste em somente permitir acesso às informações do seu prontuário (a respeito da sua patologia), para que sejam utilizadas na pesquisa, a fim de colaborar para novas descobertas e melhorias no tratamento do diabetes. Além disso, será realizada, por duas vezes no máximo, a avaliação nutricional que é composta por medidas do corpo (como peso, altura e circunferências), composição do corpo (quantidade de gordura, água e massa magra do corpo) que é a bioimpedância elétrica, um método não-invasivo e prático (DUNG *et al*, 2007); realizado em todos pacientes que consultam aqui no ambulatório Borges da Costa. Embora essa pesquisa não traga qualquer dano ao paciente e seja segura dentro das leis e procedimentos já de rotina de atendimento clínico no nosso ambulatório e na área médica-nutricional; em caso de quaisquer danos; declaramos que o participante terá direito a ressarcimento de indenização.

CONFIDENCIABILIDADE

Todas as informações obtidas serão consideradas CONFIDENCIAIS e a sua identificação será mantida como informação sigilosa. Os relatórios e resultados deste estudo serão apresentados sem nenhuma forma de identificação individual.

DESCONFORTOS, RISCOS E\OU BENEFÍCIOS

***Riscos:**

Essa pesquisa não apresenta riscos ou danos ao paciente avaliado conforme descrito já nesse TCLE; toda avaliação clínica-ambulatorial já faz parte do seu atendimento de rotina para melhor controle do seu diabetes.

Contudo, caso haja desconfortos ou você se sinta constrangimento por algo mesmo, você poderá decidir não seguir com esse procedimento não-invasivo.

*** Benefícios:**

Diversos – dentre eles melhorar o controle metabólico e geral do paciente com diabetes; mediante avaliações clínicas mais direcionadas, avançadas e objetivas – não invasivas.

Auxílio aos profissionais no seu tratamento. Um parâmetro inovador ainda pouco estudado antes no diabetes tipo 1. Os dados dessa pesquisa também contribuirão para uma melhor conduta clínica e profissional; gerando também novos achados, compreensão, impactos econômicos positivos, além de um empoderamento maior do próprio paciente em relação à sua saúde que, devem ser constantes e permanentes. A recusa em participar do projeto, entretanto, não trará prejuízo para o seu tratamento ou casos de internação.

CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO: Sei que a minha participação é totalmente voluntária e que poderei recusar ou abandonar o estudo sem qualquer prejuízo pessoal. Não haverá qualquer custo adicional para sua participação na pesquisa. Contarei com o apoio das instituições vinculadas independentemente de minha participação, no sentido de obter atendimento médico e nutricional, orientação ou encaminhamento para qualquer atenção médica ou laboratorial. Todas as informações prestadas por mim serão sigilosas e utilizadas somente para esta pesquisa. A divulgação das informações será anônima e em conjunto com as respostas de um grupo de pessoas.

Agradecemos a sua colaboração e solicitamos sua declaração de consentimento livre e esclarecido para participação nesse projeto de pesquisa; através da assinatura deste documento, elaborado em duas vias e assinado pelo participante da pesquisa e pela pesquisadora responsável ou pessoa designada por ela. Uma cópia ficará com os pesquisadores e a outra será para você levar para casa e ler sempre que necessário.

Eu declaro que li e compreendi as informações acima e aceito participar voluntariamente do projeto; realizado na Liga de Diabetes do Ambulatório Borges da Costa (local que você já realiza o seu tratamento médico-nutricional e educacional).

Belo Horizonte, _____ de _____ de 2022.

Nome do Participante

Assinatura do Participante

Nome do Estudante

Assinatura do Estudante

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador Responsável

MSc.Natália Fenner Pena (Nutricionista Mestre e Pesquisadora\Doutoranda). E-mail: natalia.fenner@hotmail.com.Dr. Márcio Weissheimer Lauria (Pesquisador e Co-Orientador). E-mail de contato: [/marciowlauria@gmail.com](mailto:marciowlauria@gmail.com).Dr. Henrique Gama Torres (Pesquisador e Orientador). E-mail: Acadêmicas de Nutrição: Arimluz, Lara – acadêmicas de nutrição 6º período-UFMG.

Em casos de dúvidas sobre questões éticas dessa pesquisa, orientamos a entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG. Telefone: (31) 3409-4592. Endereço: Av. Antônio Carlos, 6627 - Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005. CEP: 31270-901. E-mail: coep@prpq.ufmg.br. Horário de atendimento: de 11h:00min às 18h:00min.