

Marta Paula Pereira Coelho

**ESTADO NUTRICIONAL E CONSUMO DE SUBSTÂNCIAS:
AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR, DO ÂNGULO DE FASE E DA
ADIPOSIDADE ABDOMINAL**

Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto

Belo Horizonte
2017

Marta Paula Pereira Coelho

**ESTADO NUTRICIONAL E CONSUMO DE SUBSTÂNCIAS:
AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR, DO ÂNGULO DE FASE E DA
ADIPOSIDADE ABDOMINAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, para a obtenção do título de Mestre

Orientadora: Prof^a. Dra. Luciana Diniz Silva

Co-orientador: Prof. Dr. Frederico Duarte Garcia

Belo Horizonte

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: **Prof. Jaime Arturo Ramírez**

Vice-Reitora: **Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida**

Pró-Reitoria de Pós-Graduação: **Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira**

Pró-Reitor de Pesquisa: **Prof. Ado Jório de Vasconcelos**

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Tarcizo Afonso Nunes**

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: **Prof. Humberto José Alves**

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof. Luiz Armando Cunha de Marco**

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: **Prof. Selmo Geber**

Chefe do Departamento de Clínica Médica: **Prof^a. Valéria Maria Augusto**

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

Coordenadora: **Prof^a. Teresa Cristina de Abreu Ferrari**

Subcoordenadora: **Prof^a. Suely Meireles Rezende**

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

Prof. Eduardo Garcia Vilela

Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Prof. Paulo Caramelli

Profa. Sarah Teixeira Camargos

Profa. Suely Meireles Rezende

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Mônica Maria Teixeira (Discente Titular)

Letícia Lemos Jardim (Discente Suplente)

DECLARAÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

Banca examinadora:

Luciana Diniz Silva (orientadora)

Frederico Duarte Garcia (co-orientador)

Fernando Silva Neves

Lucilene Rezende Anastácio

Rosângela Teixeira

Dedico esse trabalho aos meus pais Fernando e Aurenice, ao meu marido Vilmar e aos meus familiares que sempre estiveram ao meu lado em todos os momentos. Obrigada pelo amor, carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pelo dom da vida e pela oportunidade de realizar esse trabalho;

Agradeço ao meu marido por estar sempre ao meu lado, incentivando e apoiando.

À minha família, meus pais e meus irmãos, minha base e meu refúgio;

Agradeço a minha orientadora professora Dra. Luciana Diniz Silva pelo acolhimento, ensinamentos, empenho e dedicação;

À amiga e colega nutricionista Tatiana Bering pela sua contribuição, companheirismo e empenho em todos os momentos;

À Kiara Diniz por toda contribuição e dedicação;

Ao Lucas Athadeu e todos os alunos que se empenharam para a realização desse projeto;

Aos queridos pacientes que aceitaram participar da pesquisa;

Aos funcionários e toda a equipe do Laboratório de Bacteriologia da UFMG;

Aos profissionais do Ambulatório de Dependência Química.

Sem sonhos, a vida não tem brilho. Sem metas, os sonhos não têm alicerces. Sem prioridades, os sonhos não se tornam reais. Sonhe, trace metas, estabeleça prioridades e corra riscos para executar seus sonhos. Melhor é errar por tentar do que errar por se omitir!

Augusto Cury

...para mim, é impossível existir sem sonho. A vida na sua totalidade me ensinou como grande lição que é impossível assumí-la sem risco.

Paulo Freire

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF - Ângulo de fase

ABSI - índice de Adiposidade Visceral

ADA - *American Diabetes Association*

AGS - Avaliação Global Subjetiva

APA - *American Psychiatric Association*

BIA - Bioimpedância Elétrica

CELAFISCS - Centro Laboratório de Estudos de Aptidão Física de São Caetano do Sul

CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde

COEP - Comitê de Ética em Pesquisa

DXA - Densitometria por dupla emissão de raios-X

DM - *Diabetes Mellitus*

DSM-IV - Manual Diagnóstico de Transtornos Mentais IV

ESC - *European Society of Cardiology*

ESH - *European Society of Hypertension*

ESPEN - *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

GC - Gordura Corporal

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

HC - Hospital das Clínicas

HCC - Hepatite C crônica

HIV - Vírus da Imunodeficiência Adquirida

IC - Intervalo de confiança

IMC - Índice de Massa Corporal

IMG - Índice de Massa Gorda

IMLG - Índice de Massa Livre de Gordura

IPAQ - Questionário Internacional de Atividades Física

LENAD - Levantamento Nacional de Álcool e Drogas

MLG - Massa Livre de Gordura

MM - Massa Muscular

MME - Massa Muscular Esquelética

mTORC1 - Proteína alvo da rapamicina em mamíferos
NIAAA - *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*
OMS - Organização Mundial da Saúde
PB - Perímetro do braço
PC - Perímetro da cintura
PCT - Prega Cutânea Tricipital
PMB - Perímetro Muscular do Braço
R - Resistência
R²- Coeficiente de Determinação Ajustado
RC - Razão de Chances
RM - Ressonância Magnética
SM - Síndrome Metabólica
SMI - *Skeletal Muscle Index*
SPSS - *Statistical Package for Social Sciences*
TC - Tomografia Computadorizada
TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais
UNODOC- Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime
VHB - Vírus da Hepatite B
VHC - Vírus da Hepatite C

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Critérios propostos para a caracterização de comportamento de dependência ou comportamento aditivo.

Quadro 2: Critérios diagnósticos do CID-10 para uso nocivo (abuso) de substância.

Quadro 3: Critérios diagnósticos do CID-10 para dependência de substâncias

Quadro 4: Critérios diagnósticos para abuso e dependência de segundo o DSM-IV.

Quadro 5. Classificação do estado nutricional de adultos segundo o Índice de Massa Corporal.

Quadro 6. Classificação do estado nutricional de idosos segundo o Índice de Massa Corporal.

Quadro 7. Classificação do estado nutricional de adultos segundo o perímetro do braço em percentis.

Quadro 8. Classificação do estado nutricional de adultos segundo perímetro muscular do braço.

Quadro 9. Classificação do estado nutricional de adultos segundo a área muscular do braço.

Quadro 10. Critérios diagnósticos e pontos de corte utilizados para avaliar MME baixa pela BIA.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estudos sobre a concordância da BIA a outros métodos considerados “padrão-ouro” empregados para avaliação da composição corporal.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Consumo total de álcool *per capita* (indivíduos com idade superior a 15 anos; em litros de álcool puro).

Figura 2: Prevalência de abuso e dependência de álcool de acordo com o DSM-IV.

Figura 3: Classificação dos tratamentos relacionados ao uso de substâncias de acordo com o padrão de uso e suas consequências.

Figura 4. Posição para fixação de eletrodos nos pés e nas mãos para a análise de bioimpedância.

Figura 5. Aparelho de bioimpedância *Quantum X* (RJL System, 2007)

Figura 6. Teste de resistência para bioimpedância.

RESUMO

O abuso de drogas ilícitas é um problema de saúde global que afeta aproximadamente 246 milhões pessoas em todo o mundo. Entre as consequências adversas da dependência de drogas, devem ser destacadas as deficiências nutricionais. O objetivo deste estudo foi avaliar a composição corporal e investigar a associação da massa muscular esquelética (MME) e do ângulo de fase (AF) baixos com variáveis demográficas, clínicas, nutricionais e nível de atividade física em usuários de substância (US). **Métodos:** 63 US [65,1% homens; média de idade, 46,0 ± 13,2 anos] e 71 indivíduos saudáveis pareados por sexo e idade aos US foram, prospectivamente, incluídos no estudo. O diagnóstico de dependência de substância foi feito de acordo com o Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais [*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM IV)*, American Psychiatric Association (APA), 1994] e com a Classificação Internacional das Doenças – 10ª Revisão (CID 10) [Organização Mundial de Saúde (OMS, 1992)]. MME e AF foram mensurados por meio da Bioimpedância Elétrica (BIA). A MME foi dividida pela altura (kg/m^2) e convertida em um índice denominado IMME. Os valores do IMME inferiores a 8,87 Kg/m^2 e 6,42 Kg/m^2 , em indivíduos do sexo masculino e feminino, respectivamente, foram considerados para a estratificação da MME em MME baixa. Em relação ao AF, valores inferiores ao percentil cinco foram considerados para a estratificação do AF em AF baixo. O índice de adiposidade denominado *A body Shape Index* (ABSI) foi calculado pela fórmula: $\text{ABSI} = \text{circunferência da cintura (CC) (m)} / [\text{IMC (Índice de massa corporal)}^{2/3} \times \text{altura (m)}^{1/2}]$. A avaliação subjetiva Global (AGS) foi usada para avaliar o estado nutricional. Os dados foram analisados pelos modelos de regressão logística. **Resultados:** IMME

baixo e AF baixo foram identificados em 15,8% e 44,5% US, respectivamente. Os indivíduos que faziam consumo acentuado de álcool apresentaram menores valores de IMME e AF que àqueles sem consumo acentuado dessa substância. IMME baixo estava independentemente associado ao consumo acentuado de álcool (RC = 2,02; IC 95%= 1,01 - 4,05; $p = 0,05$). AF baixo também foi independentemente associado ao consumo acentuado de álcool (RC = 2,11; IC95%= 1,30 - 3,42; $p = 0,002$).

Conclusão: Consumo acentuado de álcool associou-se com IMME baixo, AF baixo e maiores valores de ABSI. A avaliação da composição corporal, particularmente do IMME e do AF, torna-se parâmetro relevante na avaliação nutricional dos usuários de substância.

Palavras-chave: Abuso/dependência química, estado nutricional, massa muscular esquelética baixa, ângulo de fase baixo, consumo acentuado de álcool, obesidade abdominal, sedentarismo.

ABSTRACT

Background & aims: The illicit drug abuse is a global health problem that affects approximately 246 million people worldwide. Among the adverse consequences of drug addiction, the nutritional deficiencies should be highlighted. The aim of the current study was to evaluate the body composition and investigate the association between low skeletal muscle mass (SM) and low phase angle (PhA) with demographic, clinical nutritional and life style data in substance users (SU).

Methods: 63 SU [65.1% males; mean age, 46.0 ± 13.2 years] and 71 age and sex-matched healthy individuals were prospectively included. The diagnosis of substance addiction was based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM IV) and the International Classification of Diseases (ICD-10) criteria. SM and PhA were estimated by BIA. Absolute SM was converted to an SM index (SMI) by dividing height by meters squared (kg/m^2). The adiposity index termed A Body Shape Index (ABSI) was calculated by the following formula: $\text{ABSI} = \text{WC (m)} / [\text{BMI}^{2/3} \times \text{height (m)}^{1/2}]$. Subjective Global Assessment (SGA) was used to assess the nutritional status. The data were analysed by logistic regression model. Results: Low SMI and low PhA was identified in 15.8% and 44.5% of SU, respectively. Subjects with heavy alcohol consumption had lower SMI and PhA values than those without heavy alcohol drinking pattern. Low SMI was independently associated with heavy alcohol consumption (OR = 2.02; 95%CI = 1.01 - 4.05; $p = 0.05$). Low PhA was also independently associated with heavy alcohol consumption (OR = 2.11; 95%CI = 1.30 - 3.42; $p = 0.002$). **Conclusion:** Heavy alcohol drinking was associated with low SMI, low PhA and high values of ABSI. The assessment of body composition, particularly

of SMI and PhA, becomes a relevant parameter in the nutritional evaluation of the substance users.

Keywords: Substance addiction, nutritional status, low muscle mass, low phase angle, heavy alcohol consumption, abdominal adiposity, sedentarism.

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	19
1.1. IMPACTO DO USO DE SUBSTÂNCIAS	19
1.2. ESTADO NUTRICIONAL DE DEPENDENTES DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS	22
1.3. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA BIOIMPEDÂNCIA.....	26
1.4. RELEVÂNCIA DO ÂNGULO DE FASE NA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	30
1.5. A <i>BODY SHAPE INDEX</i> (ABSI): UMA MEDIDA DA GORDURA VISCERAL.....	33
1.6. AVALIAÇÃO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA.....	35
1.6.1 CLASSIFICAÇÃO DOS TRANSTORNOS RELACIONADOS AO USO DE SUBSTÂNCIAS	36
1.6.2. ABUSO E DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL	39
2. OBJETIVOS.....	41
2.1. OBJETIVO GERAL.....	41
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
3. PARTICIPANTES E MÉTODOS	42
3.1. PARTICIPANTES	42
3.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	43
3.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	44
3.2. DELINEAMENTO DO ESTUDO	44
3.3 PADRÃO DE USO DA SUBSTÂNCIA, QUANTIFICAÇÃO E PERÍODO DE TEMPO DE CONSUMO.....	46
3.4. AVALIAÇÃO DO GRAU DE ATIVIDADE FÍSICA	47
3.5. COMORBIDADES CLÍNICAS.....	48
3.6. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	48
3.7. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA BIOIMPEDÂNCIA (BIA) .	52

3.7.1. AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA (MME) PELA BIOIMPEDÂNCIA.....	54
3.7.2 AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE.....	55
3.7.3 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA (AGS).....	56
3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	56
4.0. ASPECTOS ÉTICOS.....	58
5. REFERÊNCIAS.....	58
6. ARTIGO.....	75
INTRODUCTION.....	79
PATIENTS AND METHODS.....	80
RESULTS.....	87
DISCUSSION.....	99
REFERENCE.....	103
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	110
8. ANEXOS.....	111
8.1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PACIENTES).....	111
8.1.2: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS).....	113
8.2. OUTRAS PRODUÇÕES.....	116
8.2.1 RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS.....	116
8.2.2 CO-AUTORIA EM TRABALHOS ELABORADOS PELO GRUPO DE PESQUISA.....	118
8.2.3 APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG - COEP.....	120
8.2.4 FOLHA DE APROVAÇÃO.....	121

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1. IMPACTO DO USO DE SUBSTÂNCIAS

O uso de drogas lícitas e ilícitas é considerado, no mundo, problema grave de saúde. Associa-se a alto índice de violência e altera de forma significativa o estilo de vida dos indivíduos envolvidos. Ainda, o uso de substâncias ocasiona alterações nutricionais, anormalidades do sistema imunológico, aumento da susceptibilidade às doenças infecciosas, alterações metabólicas e psicológicas (Nazrul Islam *et al.*, 2002).

Estima-se que, em 2014, 250 milhões de pessoas, cerca de 5,0% da população mundial na faixa etária entre 15 e 64 anos, usaram algum tipo de droga [Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC)]. No Brasil, a droga ilícita de maior consumo e acessibilidade é a maconha, sendo que 5,8% da população já fez uso dessa substância pelo menos uma vez ao longo da vida. Em relação ao uso de cocaína e *crack*, observou-se que 3,8% (cinco milhões de brasileiros) e 1,3%, respectivamente, já usaram essas substâncias pelo menos uma vez ao longo da vida (LENAD, 2012). De acordo com Relatório Brasileiro sobre Drogas (2009), o uso de drogas não se restringe à determinada classe socioeconômica e se distribui de forma homogênea em todas as classes.

O álcool é consumido mundialmente e estima-se que, em 2010, indivíduos com idade igual ou superior a 15 anos consumiram em torno de 6,2 litros de álcool puro ou cerca de 10 gramas por dia. No Brasil, o valor estimado é cerca de 8,7 litros por pessoa, quantidade superior à média mundial (OMS, 2014) (**Figura 1**).

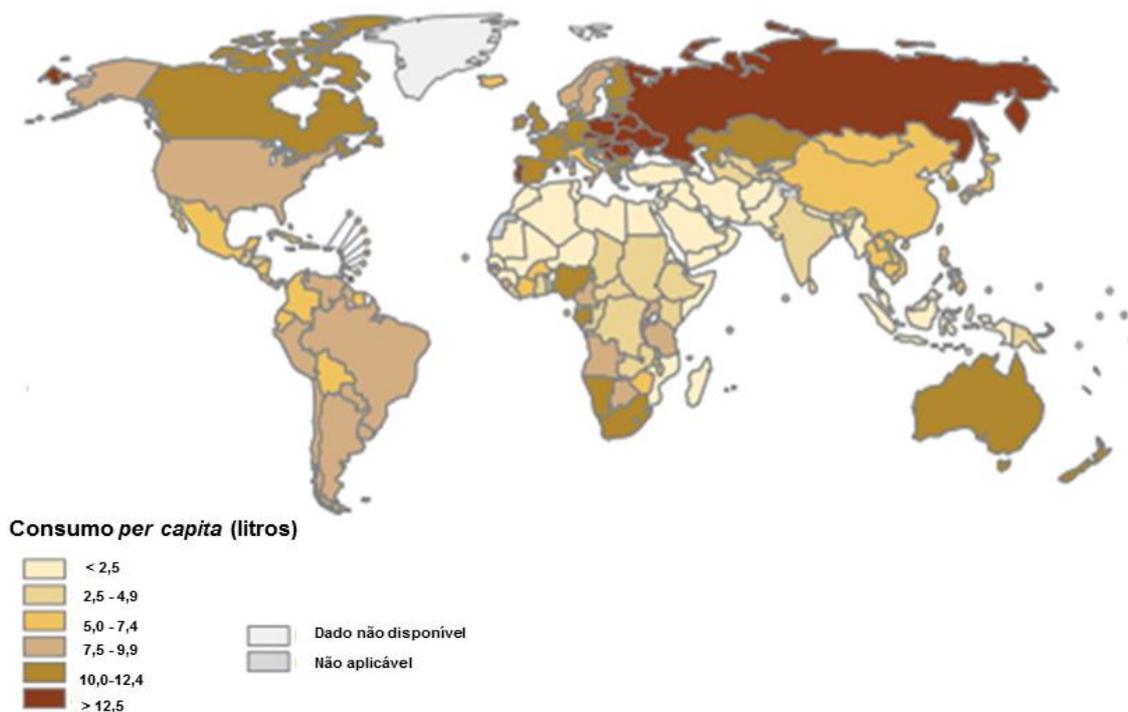


Figura 1. Consumo total de álcool per capita (indivíduos com idade superior a 15 anos; em litros de álcool puro), 2010. Fonte: Adaptado de OMS, 2014.

Segundo a OMS, o álcool é uma substância psicoativa capaz de provocar dependência e tem sido largamente utilizada em muitas culturas ao longo dos séculos. O uso nocivo de álcool associa-se à morbimortalidade elevada e ocasiona cerca de 3,3 milhões de mortes ao ano, o que corresponde a aproximadamente 6,0% de todas as mortes ocorridas ao redor do mundo (OMS, 2014). No Brasil, de acordo com o II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD, 2012), 50,0% da população adulta consumiu álcool no ano de 2012 (Laranjeira *et al.*, 2014). Ainda, nesse estudo, foi observada maior frequência de dependência do álcool em homens que em mulheres (LENAD, 2012) (Figura 2). A prevalência elevada de sintomas

depressivos em dependentes de álcool é outra situação que deve ser destacada. A frequência desses sintomas foi verificada em cerca de 41,0% dos dependentes de álcool em comparação a 25,0% da população geral (Laranjeira *et al.*, 2014). Do ponto de vista clínico, o consumo de etanol entre 20,0 e 40,0 gramas por dia, durante um período de cinco anos, associa-se ao desenvolvimento de hepatopatia crônica (Younossi *et al.*, 2013)

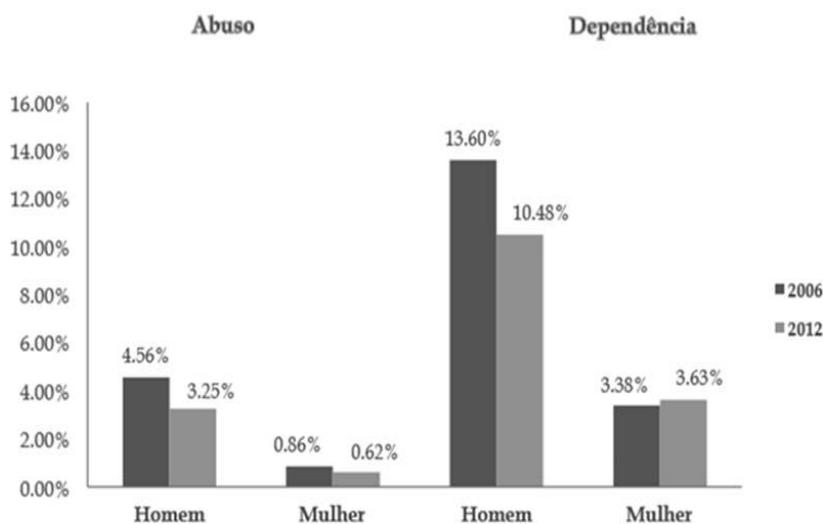


Figura 2: Prevalência de abuso e dependência de álcool diagnosticados de acordo com o DSM-IV, entre indivíduos do sexo masculino e feminino [LENAD (2006); LENAD (2012)]. Fonte: Adaptado de Laranjeira *et al.*, 2014

A dependência química influencia de forma negativa a saúde e a qualidade de vida. As repercussões não se limitam somente às desordens psiquiátricas, mas interferem em vários aspectos clínicos. Dentre as manifestações clínicas, destacam-se as anormalidades nutricionais, que no contexto da dependência química apresentam espectro amplo de variação. Observa-se desde desnutrição grave até obesidade significativa. Vale ressaltar que, os dados sobre esse tópico são escassos na literatura. Ainda, os estudos são caracterizados pela diversidade em relação à área geográfica onde são conduzidos, ao tipo de substância usada pelos sujeitos avaliados, à presença de comorbidades e à heterogeneidade dos métodos de avaliação nutricional empregados.

1.2. ESTADO NUTRICIONAL DE DEPENDENTES DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

A dependência química ocasiona mudanças comportamentais e distúrbios alimentares variados. Dentre eles destacam-se a anorexia, a bulimia, a desnutrição e a obesidade (Nazrul Islam *et al.*, 2002). Ainda, afeta a atividade cerebral, alterando o metabolismo da glicose, dos aminoácidos e dos ácidos graxos (Nazrul Islam *et al.*, 2002).

A repercussão do uso de substâncias no estado nutricional está associada à quantidade, ao volume e à frequência da bebida consumida (Lieber, 1994; Bastos *et al.*, 2008). O consumo excessivo de álcool pode ocasionar sobrepeso e obesidade (Vadstrup *et al.*, 2003; Virmani *et al.*, 2006). Cinquenta por cento do total diário de calorias, usualmente, ingeridas por alcoolistas provém do próprio álcool (Rajs *et al.*, 2004). Essa substância torna-se então, a principal fonte energética desses

indivíduos, pois cada grama de álcool contém 7,1 kcal, o que pode interferir de forma negativa na demanda calórica diária, ademais de serem calorias consideradas como “nutricionalmente vazias”, isto é, caracterizadas pela ausência de proteínas e microelementos (Buning *et al.*, 2004).

Por outro lado, ao se analisar pacientes com doenças crônicas, geralmente associadas ao uso excessivo do álcool, a desnutrição torna-se um desfecho significativo. Em vigência de cirrose hepática e pancreatite crônica, por exemplo, é frequente a detecção de desnutrição (Schuckit, 2009). Vale ressaltar que o álcool interfere em várias etapas do processamento do alimento pelo tubo digestivo. Além da influência dessa substância na ingestão dos alimentos, observam-se também mudanças na digestão e absorção dos nutrientes (Nazrul Islam *et al.*, 2002). Dentre os nutrientes que tem sua absorção comprometida pelo uso excessivo do álcool, destacam-se: o folato (B9), a piridoxina (B6), a tiamina (B1), a niacina (B3) e a vitamina A (Heckmann & Silveira, 2009).

Em estudo conduzido em um hospital universitário (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP), foram avaliados 48 pacientes com diagnóstico de pancreatite crônica alcoólica ($n = 12$), alcoolistas sem enfermidade visceral ($n = 16$) e adultos que nunca consumiram etanol ($n = 20$; grupo controle). Foi observada redução da massa magra nos dois grupos que ingeriam álcool ($p = 0,001$). Em relação ao nível sérico de minerais e vitaminas, o magnésio encontrava-se reduzido e houve correlação entre abuso de álcool e queda das concentrações séricas das vitaminas D e B12. O colesterol total e a fração LDL estavam aumentados apenas nos alcoolistas sem lesão hepática (Sobral-Oliveira *et al.*, 2011).

Na Espanha, Martin-González e *co/s*, por meio de densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA), avaliaram a composição corporal de alcoolistas ($n = 113$), tanto no momento inicial da pesquisa e, em seguida, no período de seis meses após o início da investigação. Verificaram que o aumento da mortalidade e a piora do prognóstico estavam relacionados à perda de massa magra (Martin-González *et al.*, 2011).

Ross e *co/s*. (2012) avaliaram, na Austrália, 67 pacientes (72,0%, sexo masculino) internados em um hospital público destinado à desintoxicação. Desse total 49/67 (73,0%) e 18/67 (27,0%) eram dependentes de álcool e de outras drogas, opiáceos, benzodiazepínicos e/ou anfetamina, respectivamente. Cinquenta e dois (78,0%) pacientes eram tabagistas. Por meio da avaliação global subjetiva (AGS), 24,0% estavam desnutridos em grau leve/moderado. Houve correlação entre peso, índice de massa corporal (IMC) e estado nutricional classificado de acordo com a AGS. Cinquenta por cento dos indivíduos (31/67), que foram submetidos aos exames bioquímicos, apresentaram deficiência de micronutrientes, isto é, concentração sérica reduzida de vitamina A, ferro, potássio e vitamina C.

Em uma metanálise, os autores examinaram a associação entre o consumo calórico, consumo de nutrientes e tabagismo. Foi observado que os fumantes ingeriam maior quantidade de calorias que os não-fumantes incluídos no estudo. O consumo de álcool e a ingestão de gordura total, gordura saturada e colesterol foi maior no grupo de fumantes. Em contrapartida, o consumo de fibras e vitaminas (A, C, betacaroteno) foi menor nesse grupo (Dallongeville *et al.*, 1998)

Em um estudo conduzido em Bangladesh, que incluiu dependentes químicos [$n = 253$, 100% sexo masculino, usuários de múltiplas drogas (heroína, *cannabis*, codeína, efedrina, prometazina)], os autores avaliaram, nessa população, variáveis

demográficas (idade, sexo), antropométricas (peso, altura), socioeconômicas (renda, ocupação, grau de educação) e bioquímicas. Ainda, as manifestações clínicas de desnutrição foram minuciosamente investigadas. Várias alterações antropométricas e bioquímicas foram verificadas nesses indivíduos quando comparados ao grupo controle. Dentre elas destacam-se diminuição do IMC (Índice de Massa Corporal), diminuição da concentração sérica de proteínas totais/albumina e quadros de anemia. Por meio dos dados clínicos, bioquímicos e antropométricos, foi demonstrado que mais de 60,0% dos dependentes químicos tinham algum grau de desnutrição que variava de leve a grave. Houve correlação positiva entre escolaridade, renda e parâmetros usados para caracterização do estado nutricional, isto é, IMC, hemoglobina, proteína total/albumina. Por outro lado, identificou-se correlação negativa entre esses parâmetros, uso abusivo de drogas e doenças sexualmente transmissíveis (Nazrul Islam *et al.*, 2002).

1.3. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA BIOIMPEDÂNCIA

A avaliação da composição corporal é um método relevante para investigação do estado nutricional de indivíduos ou populações (Lukaski *et al.*, 1985). Os valores de massa magra (kg) e de massa gorda (%) têm sido o padrão mais utilizado para avaliar a composição corporal. O uso da porcentagem de massa magra não reflete adequadamente o estado nutricional, pois a massa magra diminui na proporção em que a porcentagem de gordura aumenta de forma linear. Ainda, a influência da altura, do peso e da idade deve ser considerada ao aferir a massa magra e a massa gorda. Assim, umas das estratégias utilizadas para minimizar essa influência é o uso do índice de massa livre de gordura (IMLG) e do índice de massa gorda (IMG), que são calculados dividindo a massa magra (kg) e a massa gorda (kg), respectivamente, pela altura em metros ao quadrado (Kyle, Piccoli e Pichard, 2003).

Vários métodos são utilizados para avaliar a composição corporal. A densitometria por dupla emissão de raios-X (DXA), a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM) destacam-se pela alta confiabilidade e pela precisão em mensurar a massa gorda e a massa magra. Contudo, o alto custo, o acesso limitado aos equipamentos em alguns locais e os efeitos da exposição à radiação, em conjunto, limitam o uso rotineiro da TC e da RM na prática clínica. Dentre os exames, a DXA torna-se um método alternativo e pode ser utilizada em ambos os contextos: pesquisa e prática clínica. Por meio deste exame, é possível mensurar os três componentes corporais: gordura, osso e músculo (massa magra). Vale ressaltar que a DXA expõe o paciente à radiação mínima, mas não é possível sua aplicação à beira do leito e seu custo é alto (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

Em adição aos métodos de avaliação da composição corporal descritos acima, a Bioimpedância Elétrica (BIA) possui algumas peculiaridades que viabilizam o uso dessa ferramenta nos cenários clínicos. Dentre elas destacam-se a execução rápida, a reprodutibilidade, o custo baixo e por ser considerada técnica não invasiva. Ainda, o equipamento portátil facilita o emprego dessa metodologia em pacientes ambulatoriais e hospitalizados/acamados (Kyle *et al.*, 2004a; Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). No consenso *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), o uso da BIA é recomendado para avaliação da massa muscular esquelética em locais de pesquisa e na prática clínica (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

A partir da aplicação de corrente elétrica alternada e de baixa intensidade, por meio da BIA, é possível avaliar a resistência (R) e reatância (Xc). Ambas R e Xc são parâmetros utilizados na análise da composição corporal (Zarowitz e Pilla, 1989; Piccoli *et al.*, 2002). O organismo é constituído pelos fluídos intracelulares e extracelulares, que se comportam como condutores elétricos e, pelas membranas celulares, que atuam como condensadores elétricos (Lukaski *et al.*, 1985).

R é determinada pela passagem de corrente elétrica nas soluções eletrolíticas intracelulares e extracelulares. Xc relaciona-se ao efeito resistivo na passagem de corrente elétrica devido à capacitância produzida pelas interfaces teciduais e membranas celulares. Essas estruturas comportam-se como capacitores para a passagem da corrente (Piccoli *et al.*, 2002).

Tecidos magros são bons condutores de corrente elétrica, pois contém maior quantidade de água e eletrólitos e, assim, fornecem baixa resistência à passagem da corrente elétrica. Em oposição, gordura, ossos e pele têm baixa condutividade e alta resistência (Eliss *et al.*, 2000; Oliveira *et al.*, 2010).

A técnica da BIA é baseada em equações de regressão que usam a R e Xc para estimar a quantidade de água corporal, massa magra, massa gorda e massa celular (Barbosa-Silva *et al.*, 2003). O uso adequado da BIA depende de equações específicas para cada população. Dessa maneira, a utilização da BIA torna-se limitada em situações clínicas específicas como, por exemplo, em indivíduos que apresentem distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico (Kyle *et al.*, 2004b).

A BIA apresenta correlação com outros métodos de avaliação da composição corporal. Na **Tabela 1**, estão descritos estudos em que foi avaliada a concordância da BIA a outros métodos considerados como padrão ouro na análise da composição corporal.

Tabela 1. Estudos sobre a concordância da BIA a outros métodos considerados “padrão-ouro” empregados para a avaliação da composição corporal.

Autor/ano	População	Padrão ouro	Resultados e observações
Janssen <i>et al.</i> , 2000	388 adultos saudáveis (18 - 86 anos)	RM	O coeficiente de correlação foi de $r = 0.86$. A BIA é válida para a análise da MME em adultos saudáveis.
Valliant e Tidwell, 2007	100 mulheres afro-americanas (18 - 40 anos)	DXA	Para avaliação da porcentagem de gordura, o coeficiente de correlação de Pearson 0,94 ($p = 0,01$) indicou boa correlação entre os dois métodos e não houve diferença estatística significativa entre as médias ($p = 0,72$). A BIA é um método adequado para avaliar composição corporal em mulheres adultas.
Kushner <i>et al.</i> , 1990	12 mulheres obesas submetidas à perda de peso a uma taxa média de 1,16 kg/semana	D ₂ O	Correlações altamente significativas foram obtidas entre D ₂ O e BIA ($r = 0,971$). A BIA, com o objetivo de avaliar alterações da composição corporal, é um método útil para o uso na prática clínica.
Kyle <i>et al.</i> , 2005	Grupo controle: homens ($n = 246$) e mulheres ($n = 198$); Pacientes transplantados: homens ($n = 213$) e mulheres ($n = 113$)	DXA	MME apresentou correlação significativa para voluntários e pacientes: ($r^2 = 0,95$) e ($r^2 = 0,91$), respectivamente. A BIA permite a mensuração da MME em voluntários saudáveis e pacientes, na faixa etária entre 22 e 94 anos de idade.
Siqueira Vassimon <i>et al.</i> , 2011	Grupo controle: 12 indivíduos; Casos: 22 pacientes HIV ⁺ ; 10 pacientes HIV ⁺ + LIPO ⁺	DXA	Para a análise da gordura corporal e da massa livre de gordura, foi observada boa correlação entre a BIA e a DXA em todos os grupos ($p < 0,05$): Grupo controle, $r = 0,60$ e $r = 0,73$; HIV ⁺ , $r = 0,85$ e $r = 0,92$; HIV ⁺ + LIPO ⁺ , $r = 0,79$ e $r = 0,93$, respectivamente.
Sun <i>et al.</i> , 2005	591 indivíduos saudáveis	DXA	Para a análise da % GC, a correlação entre a BIA e DXA foi de 0,88. A % GC média determinada pela BIA ($32,9 \pm 8,0\%$) foi significativamente menor que a mensurada pela DXA ($34,7 \pm 8,6\%$). A BIA é boa alternativa para estimar % GC quando os indivíduos estão dentro da faixa de normalidade da gordura corporal. A BIA tende a superestimar % GC em indivíduos magros e subestimar % GC em indivíduos obesos.

BIA, bioimpedância elétrica; DXA, densitometria por dupla emissão de raios-X; D₂O, diluição do óxido de deutério; HIV, vírus da imunodeficiência adquirida; LIPO⁺, lipodistrofia presente; MME, massa muscular esquelética; RM, ressonância magnética % GC, porcentagem de gordura corporal.

1.4. RELEVÂNCIA DO ÂNGULO DE FASE NA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

O Ângulo de Fase (AF) é um dos parâmetros obtidos a partir da BIA e é estimado pela relação direta entre R e Xc: $\text{ângulo de fase} = \text{arco-tangente reatância/resistência} \times 180^\circ/\pi$ (Baumgartner *et al.*, 1988).

Por definição, AF é positivamente associado à Xc e negativamente associado à R (Baumgartner *et al.*, 1988). O AF tem sido interpretado como indicador da integridade da membrana e da distribuição de água entre o meio intracelular e extracelular (Schwenk *et al.*, 2000). AF baixo sugere morte celular ou decréscimo da integridade celular; AF elevado sugere membrana celular intacta (Selberg e Selberg, 2002). Assim, o AF tem sido usado como indicador do estado nutricional (Selberg e Selberg, 2002), sendo um dos indicadores mais sensíveis de desnutrição (Fernandes *et al.*, 2012)

Em adultos saudáveis, os principais determinantes do AF são idade, IMC e sexo. Em indivíduos com IMC $<30 \text{ kg/m}^2$, o AF diminui com o envelhecimento, pois há redução da Xc, devido à diminuição da massa muscular. Diferentemente, a R aumenta com o avançar da idade e esse fato pode ser atribuído à diminuição da água corporal e aumento da gordura. Essas modificações não são observadas em indivíduos com obesidade acentuada (IMC $>40 \text{ kg/m}^2$), pois a relação é inversa e pode ser atribuída a maior hidratação celular devido à sobrecarga de fluidos ou aumento do conteúdo extracelular (Norman *et al.*, 2012).

Na prática clínica, o AF é considerado ferramenta útil na avaliação do estado nutricional (Llames *et al.*, 2013). Ainda, o AF, no contexto de doença crônica, tem se mostrado excelente preditor de morbidade e mortalidade (Llames *et al.*, 2013). Dentre as comorbidades estudadas destacam-se HIV/AIDs (Schwenk *et al.*, 2000),

neoplasias (pâncreas, intestino grosso, glândulas mamárias, pulmão) (Toso *et al.*, 2000; Gupta *et al.*, 2004; Gupta *et al.*, 2008; Gupta *et al.*, 2009), cirrose hepática (Selberg & Selberg, 2002) doença renal crônica e diálise (Chertow, 1997) e esclerose lateral amiotrófica (Krause *et al.*, 2010).

Em um estudo conduzido na Alemanha, em que foram incluídos 777 pacientes hospitalizados, potenciais fatores implicados no AF foram investigados retrospectivamente (Stobaus *et al.*, 2011). A composição corporal e o estado nutricional foram avaliados por BIA e avaliação global subjetiva (AGS), respectivamente. Dentre os fatores estudados, AF baixo, isto é, abaixo do percentil cinco ($p < 5$), ajustado por sexo e idade em relação à população estudada, estava associado ao envelhecimento, desnutrição e inflamação. Em síntese, esses fatores determinaram menores valores do AF e também, foram associados aos piores prognósticos (Stobaus *et al.*, 2012).

Outro aspecto relevante sobre o emprego do AF na prática clínica é sua forte correlação com massa e força muscular (Kilic *et al.*, 2016). Recentemente, em estudo, conduzido na Turquia, em que foram avaliados 263 idosos provenientes da comunidade e hospitalizados, o AF foi fator independente associado à redução da massa e da força muscular, condição denominada sarcopenia (Kilic *et al.*, 2016). Ambos, AF e massa muscular reduzidos têm sido considerados preditores de sobrevida em pacientes com idade superior a 65 anos. Esses achados se estendem aos pacientes com doença hepática crônica, em que o AF também é considerado preditor de sobrevida (Fernandes *et al.*, 2016).

Conforme descrito anteriormente, o AF é ferramenta relevante para avaliar a evolução clínica e monitoramento da progressão de várias doenças (Schwenk *et al.*, 2000; Ott *et al.*, 1995) e pode ser superior a outros parâmetros nutricionais (Mattar *et*

al., 1996). Contudo, na literatura ainda não há consenso sobre o ponto de corte por meio do qual o AF é classificado em normal ou baixo.

Em um estudo conduzido nos Estados Unidos, em 2005, com o objetivo de estimar valores médios e desvios-padrão que pudessem ser usados como valor de referência, por meio da BIA, o AF foi calculado em 1967 adultos saudáveis com idade entre 18 a 69 anos. A média e o desvio-padrão do AF foi $7,48 \pm 1,10$ e $6,53 \pm 1,01$ para homens e mulheres, respectivamente (Barbosa *et al.*, 2005). O AF foi categorizado como baixo quando o valor mensurado estava abaixo do percentil cinco, de acordo com sexo e idade.

Sequencialmente ao estudo descrito acima, outras investigações foram conduzidas com o objetivo de determinar valores do ponto de corte que poderiam ser empregados para classificar o AF. Esses estudos foram oriundos de pesquisas de base populacional conduzidas na Alemanha (Norman *et al.*, 2010; Dittmar *et al.*, 2003; Bosy-Westphal *et al.*, 2006) e Suíça (Kyle *et al.*, 2013), em que foram incluídos indivíduos caucasianos.

Em 2016, valores de ponto de corte do AF foram avaliados em uma coorte de tamanho expressivo ($n = 6237$ indivíduos) e caracterizada por grande diversidade étnica (Kuchnia *et al.*, 2016). Na análise multivariada, foi observada influência do IMC, idade, sexo e etnia, nos valores de AF. Nesse estudo, AF baixo foi definido como mensurações abaixo do percentil cinco de acordo com sexo, idade e etnia (Kuchnia *et al.*, 2016).

1.5. A *Body Shape Index* (ABSI): uma medida da gordura visceral

“A *Body Shape Index*” (ABSI) é uma nova proposta de avaliação antropométrica para estimar a adiposidade abdominal e pode ser calculado por meio da fórmula: $ABSI = CC (m) \div [(IMC^{2/3} \times Estatura (m)^{1/2}]$ (Krakauer & Krakauer, 2012). Essa nova proposta tem como objetivo ser complementar ao IMC e CC, uma vez que essas medidas possuem algumas limitações. Dentre elas destacam-se, o IMC não distingue a localização da gordura corporal e a CC, que é altamente correlacionada ao IMC, é sensível à proporção corporal (peso e altura), à porcentagem e à distribuição da gordura (Lumeng, Saltiel, 2011; Moore, 2009). Devido às limitações descritas acima, ambos os métodos, CC e IMC perdem a acurácia ao serem empregados para a avaliação do risco cardiometabólico (Moore, 2009).

Krakauer e Krakauer (2012) desenvolveram o ABSI baseado no IMC e na CC. O estudo incluiu adultos americanos ($n = 14.104$) e utilizou dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) no período de 1999 a 2004. Ainda, dados demográficos e de estilo de vida foram coletados e houve seguimento de cinco anos. Alta correlação do ABSI com mortalidade foi observada. Diante disso, os autores concluíram que o ABSI pode ser utilizado como preditor de mortalidade e ser uma alternativa complementar ao IMC.

Em um estudo conduzido em Tóquio, os autores avaliaram a associação do ABSI, indicador indireto da adiposidade visceral, com a rigidez das artérias em pacientes com DM tipo 2. Foram incluídos 607 pacientes com DM tipo 2 (média de idade 64 ± 12 anos, 40,0% do sexo feminino). A área correspondente à gordura visceral e subcutânea foi avaliada por meio da BIA. A velocidade de pulso da artéria

braquial foi calculada e os parâmetros bioquímicos e clínicos foram avaliados. O ABSI correlacionou positivamente com gordura visceral ($r = 0,138$, $p = 0,001$) e negativamente com IMC ($r = -0,085$, $p = 0,037$). Na análise multivariada, o ABSI também se correlacionou positivamente com a velocidade de pulso da artéria braquial ($\beta = 0,095$, $p = 0,043$), o que não foi observado com a CC. De acordo com os autores, O ABSI parece refletir adiposidade visceral independentemente do IMC e pode ser um marcador substancial da rigidez arterial em pacientes com DM tipo 2 (Bouchi *et al.*, 2016).

Outro aspecto relevante em relação ao ABSI é a sua associação com massa gorda e massa magra. Dhana *et al.* (2016) selecionaram 3612 participantes (2092 mulheres) do estudo previamente conduzido e denominado “Estudo de Rotterdam”. A média de idade para homens e mulheres foi de $72,8 \pm 6,7$ e $72,9 \pm 7,1$, respectivamente. Peso, altura, IMC, CC e ABSI foram calculados. A composição corporal foi avaliada por meio da DXA. Em homens, o ABSI foi positivamente e negativamente associado ao índice de massa gorda e ao índice de massa livre de gordura, respectivamente. Essa associação não foi observada em mulheres. Em conclusão, os autores sugerem o uso do ABSI como uma ferramenta para identificar homens com alto risco de obesidade sarcopênica.

Em um estudo realizado na Itália, Biolo *et al.* (2015) avaliaram a relação entre ABSI e a massa livre de gordura em mulheres e homens com ênfase no mecanismo da obesidade sarcopênica. Foram incluídos 200 pacientes com sobrepeso e obesidade (111 mulheres e 89 homens). Indivíduos com DM e outras comorbidades clínicas relevantes (insuficiências em outros órgãos, infecções, câncer) foram excluídos. IMC, CC e ABSI foram mensurados. Massa gorda e massa livre de gordura foram estimadas por meio da BIA. Homens e mulheres com ABSI baixo

tiveram IMLG maior do que aqueles com ABSI alto comparado com valores de IMC. Nos homens, o ABSI se correlacionou positivamente com proteína C reativa. Os autores sugerem que o ABSI possa contribuir para definir o risco de sarcopenia em indivíduos com sobrepeso/obesidade.

1.6. AVALIAÇÃO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Dependência química (**Quadro 1**) é definida como transtorno caracterizado pelo uso abusivo de substâncias (Garcia, 2014). Esse uso é delineado por duas fases distintas:

- a) Fase de alívio, que é alcançada por meio do uso da droga;
- b) Fase de sofrimento, que surge devido à ausência ou diante da perspectiva de impossibilidade do uso da substância.

Quadro 1: Critérios propostos para a caracterização de um comportamento de dependência ou comportamento aditivo. Adaptado de Goodman, 1990.

Dependência é caracterizada pela presença de:

A: Repetidos insucessos de resistir à impulsão de realizar um comportamento específico.

B: Sentimento de tensão antes de iniciar o comportamento.

C: Sentimento de prazer ou alívio em realizar um comportamento.

D: Pelo menos cinco dos elementos seguintes:

Preocupação constante ligada a um comportamento ou com as suas atividades preparatórias.

Frequência maior ou duração mais longa de um comportamento que é previsto inicialmente.

Perda de tempo significativa com a preparação, realização ou recuperação dos efeitos de um comportamento.

Esforços repetidos para reduzir ou controlar um comportamento.

Comprometimento das atividades sociais, profissionais ou de lazer em prol do comportamento.

Persistência do comportamento apesar das consequências negativas (bio/psicossociais e econômicas) geradas pelo comportamento.

Tolerância ao comportamento.

Agitação ou inquietação caso o comportamento não seja realizado.

Fonte: Adaptado de Garcia, 2014.

1.6.1 CLASSIFICAÇÃO DOS TRANSTORNOS RELACIONADOS AO USO DE SUBSTÂNCIAS

De acordo com as classificações categoriais, os transtornos relacionados ao uso de substância são classificados de maneira independente a partir do padrão de uso e suas consequências (**Figura 3**).

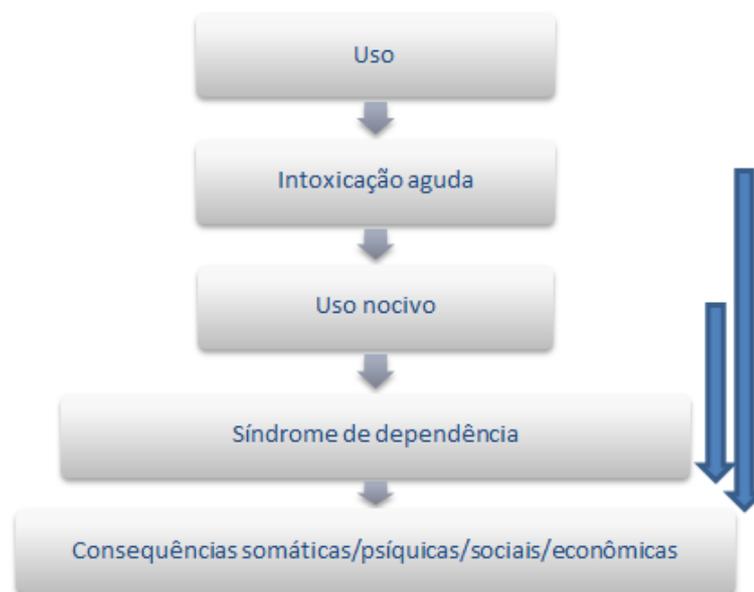


Figura 3: Classificação dos transtornos relacionados ao uso de substâncias de acordo com o padrão de uso e suas consequências. Fonte: Adaptado de Garcia, 2014.

O espectro do uso de substâncias é amplo e pode ser categorizado em (Garcia, 2014):

- a) Uso esporádico; acreditava-se que essa forma de uso não acarretaria consequências evidenciáveis em termos biológicos, psicológicos ou sociais;
- b) Uso nocivo ou abusivo (modo de consumo de uma droga que é prejudicial à saúde); essa forma de uso está associada a consequências físicas, mentais e

sociais evidentes, mas ainda existe o controle sobre a decisão do uso da droga;

- c) Dependência da substância; é caracterizada por um consumo descontrolado, pela presença da síndrome da abstinência e pela coexistência de complicações clínicas graves.

A Classificação Internacional de Doenças (CID 10), da Organização Mundial da Saúde (OMS) (**Quadros 2 e 3**) e o Manual Diagnóstico Estatístico de Doenças Mentais (DSM-IV), da *American Psychiatric Association* (APA), propõem o diagnóstico em categorias dos padrões de uso de substâncias, conforme descrito acima (OMS, 1993; *American Psychiatric Association*, 1994, *apud* Garcia, 2014).

Quadro 2: Critérios diagnósticos do CID-10 para uso nocivo (abuso) de substância

- O diagnóstico requer um dano real à saúde física e mental do usuário.
 - Os padrões nocivos de uso são, frequentemente, criticados por outras pessoas e estão associados a consequências sociais diversas de vários tipos.
 - O uso nocivo não deve ser diagnosticado, se a síndrome de dependência, um transtorno psicótico ou outra forma específica de transtorno relacionado ao uso de drogas ou álcool estiver presente.
-

Fonte: Adaptado de Garcia, 2014.

Quadro 3: Critérios do CID-10 para dependência de substâncias

Presença de três ou mais dos seguintes sintomas em qualquer momento durante o ano anterior:

- Um desejo forte ou compulsivo para consumir a substância;
- Dificuldades para controlar o comportamento de consumo de substância em termos de início, fim ou níveis de consumo;
- Estado de abstinência fisiológico, quando o consumo é suspenso ou reduzido, há consumo da mesma substância (ou outra muito semelhante) com a intenção de aliviar ou evitar sintomas de abstinência;
- Evidência de tolerância, segundo a qual há a necessidade de doses crescentes da substância psicoativa para obterem-se os efeitos anteriormente produzidos com doses inferiores;
- Abandono progressivo de outros prazeres ou interesses devido ao consumo de substâncias psicoativas, aumento do tempo empregado e conseguir consumir a substância ou recuperar-se dos seus efeitos;
- Persistência no consumo de substâncias, apesar de provas evidentes de consequências prejudiciais, tais como lesões hepáticas, causadas por consumo excessivo de álcool, humor deprimido, consequente de um grande consumo de substâncias, ou perturbação das funções cognitivas relacionadas com a substância.

Fonte: Adaptado de Garcia, 2014.

1.6.2. ABUSO E DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL

O diagnóstico de abuso e dependência do álcool foi feita de acordo com os critérios do DSM-IV (**Quadro 4**).

Quadro 4. Critérios diagnósticos para abuso e dependência de álcool segundo o DSM-IV

<p>Abuso de álcool (DSM-IV/APA)</p>	<p>Presença de \geq um dos seguintes aspectos em 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uso recorrente da substância resultando em fracasso em cumprir obrigações importantes relativas ao seu papel no trabalho, na escola ou em casa; • Uso recorrente da substância em situações nas quais esse ato representa perigo físico; • Problemas legais recorrentes relacionados ao uso da substância; • Uso continuado da substância, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes causados ou exacerbados pelos efeitos da substância.
<p>Dependência de álcool (DSM-IV/APA)</p>	<p>Presença de \geq três dos seguintes critérios em 12 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tolerância, baseada em um dos seguintes aspectos: (a) necessidade de quantidades progressivamente maiores da substância para atingir a intoxicação ou efeito desejado; (b) acentuada redução do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de substância; • Abstinência, manifestada por qualquer dos seguintes aspectos: (a) síndrome de abstinência característica para a substância (b) a mesma substância (ou uma substância estreitamente relacionada) é consumida para aliviar ou evitar sintomas de abstinência; • A substância é frequentemente consumida em maiores quantidades ou por período mais longo do que o pretendido; • Existe desejo persistente ou esforços mal sucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso da substância; • Períodos longos de tempo são dispendidos em atividades necessárias para a obtenção da substância, na utilização da substância ou na recuperação de seus efeitos; • Importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso da substância; • Uso da substância continua, apesar da consciência de ter problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pela substância.

APA, *American Psychiatric Association*; DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IV*.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a composição corporal e investigar a associação da massa muscular esquelética (MME) e do ângulo de fase (AF) baixos com variáveis demográficas, clínicas, nutricionais e nível de atividade física em usuários de substância (US).

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o estado nutricional de usuários de substância (US);
- Avaliar a composição corporal de usuários de substância (US);
- Avaliar a influência de variáveis demográficas (idade, sexo), clínicas (DM, HAS), nutricionais e do grau de atividade física em parâmetros mensurados pela BIA: massa magra e ângulo de fase;
- Avaliar o índice de adiposidade denominado A body Shape Index (ABSI) em usuários de substância (US);
- Avaliar a associação do consumo de álcool com as variáveis demográficas, clínicas e nutricionais;
- Comparar os parâmetros detectados na avaliação da composição corporal dos usuários de substância (US) com aqueles observados no grupo controle, pareado por sexo e idade.

Hipóteses a serem testadas:

Hipótese alternativa: Usuários de substâncias possuem menor massa muscular esquelética, menor ângulo de fase e maior ABSI comparado ao grupo controle.

As variáveis demográficas, clínicas, nutricionais e o grau de atividade física influenciam na massa muscular esquelética, ângulo de fase e ABSI.

Hipótese nula: Não há diferença entre os grupos.

3. PARTICIPANTES E MÉTODOS

3.1. PARTICIPANTES

Foram incluídos 63 pacientes entre 18 e 70 anos, usuários de substâncias, atendidos no Ambulatório de Dependência Química do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, no período de março de 2014 a julho de 2015.

Para o grupo controle, foram incluídos indivíduos saudáveis, doadores de sangue alocados do Banco de Sangue do Hospital Felício Rocho e que não faziam uso de drogas ilícitas. Esses indivíduos foram pareados de acordo com sua idade e sexo aos usuários de substâncias.

3.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Usuários de substâncias

Pacientes que aceitarem participar da pesquisa, após informações dos objetivos e métodos, e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Anexo 1);

- Ser usuário de substâncias, com idade entre 18 e 70 anos (pacientes atendidos no Ambulatório de Dependência Química);
- Estar cognitivamente apto a realizar o protocolo de pesquisa.

Indivíduos saudáveis (doadores de sangue)

- Não ser portador do vírus da hepatite B (VHB) e/ou vírus da hepatite C (VHC) e do vírus da Imunodeficiência Humana (HIV);
- Idade entre 18 e 70 anos;
- Aceitar participar da pesquisa após assinatura do TCLE (**Anexo 2**);
- Não fazer uso de drogas ilícitas;
- Estar cognitivamente capaz de responder os questionários da pesquisa.

3.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Doenças crônicas avançadas (cirrose descompensada, doença renal crônica pré-dialítica e dialítica, insuficiência cardíaca descompensada, doença pulmonar obstrutiva crônica grave, neoplasia);
- Condição física ou mental que pudesse comprometer o processo de entrevista;
- Gestantes ou lactantes.

3.2. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo clínico transversal composto por amostra de conveniência constituída por usuários de substâncias e composta por indivíduos saudáveis (doadores de sangue) alocados do Banco de Sangue da Clínica Romeu Ibrahim de Carvalho.

No Ambulatório de Dependência Química (HC/UFMG), no período de Março de 2014 a Julho de 2015, os pacientes foram convidados a participar da pesquisa por seus médicos assistentes e, caso concordassem em participar, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (**Anexo 1**) e foram incluídos consecutivamente. Esses indivíduos foram entrevistados no dia da consulta médica de rotina. A entrevista foi realizada pelos pesquisadores e visava obter dados demográficos, clínicos, nutricionais e informações sobre o grau de atividade física.

Ainda, os usuários de substâncias foram submetidos à avaliação do estado nutricional por meio da avaliação global subjetiva (AGS), antropometria e avaliação da composição corporal. Informações adicionais foram coletadas por meio da avaliação dos prontuários médicos.

Os pacientes foram submetidos ao exame clínico, à avaliação psiquiátrica e aos exames complementares conforme os protocolos de assistência instituídos no Ambulatório de Dependência Química (HC/UFMG). A continuidade da assistência médica no Ambulatório de Dependência Química (HC/UFMG) foi garantida a todos os indivíduos independente de seu aceite em participar do estudo.

A consulta psiquiátrica foi realizada por psiquiatras, utilizando a versão brasileira do *Mini International Neurosychiatric Interview* - M.I.N.I. Plus (Amorim, 2000), que é uma entrevista diagnóstica padronizada que explora os principais transtornos psiquiátricos do Eixo I do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* (DSM IV) (American Psychiatric Association, 1994) e da Classificação Internacional das Doenças - 10ª edição (CID-10) (WHO, 1993). Estudos de confiabilidade e validade foram desenvolvidos comparando a ferramenta M.I.N.I. Plus com os instrumentos diagnósticos padronizados mais amplamente utilizados em psiquiatria. O resultado mostrou que o questionário M.I.N.I. Plus exibe índices de confiabilidade e de validade comparáveis aos dos instrumentos referidos. A utilização de entrevistas padronizadas se faz importante, no sentido de aumentar a confiabilidade do diagnóstico psiquiátrico e padronizá-lo nos diversos países. Buscou-se complementar a entrevista estruturada com dados da história pregressa e familiar do paciente, assim como com condições clínicas associadas e medicações em uso no momento da avaliação psiquiátrica.

O grupo controle foi alocado no Banco de Sangue (Clínica Romeu Ibrahim de Carvalho). Esse grupo foi constituído por doadores de sangue sabidamente não portadores do VHC, VHB e VIH e que não faziam uso nocivo de álcool e substâncias não-álcool (n = 71; média de idade $44,0 \pm 8,2$; faixa etária 18 a 59; 56,3%, sexo masculino). Todos os indivíduos assintomáticos convidados a participar do estudo

foram esclarecidos sobre o projeto e incluídos, caso aceitassem participar da pesquisa, por meio da assinatura do TCLE (**Anexo 2**).

3.3 PADRÃO DE USO DA SUBSTÂNCIA, QUANTIFICAÇÃO E PERÍODO DE TEMPO DE CONSUMO.

Informações sobre o padrão de uso de cada substância (tabaco, álcool, maconha, cocaína/*crack* e outras drogas) foram coletadas. De acordo com os dados contidos nas entrevistas: (a) quantidade/frequência de consumo de substâncias; (b) condição clínica/psiquiátrica; (c) problemas diretamente relacionados ao uso da substância; o padrão de uso de substância foi determinado em: 1) nenhum consumo; 2) uso esporádico; 3) uso regular, uso diário para o tabaco, uso semanal para álcool e maconha, uso mensal para estimulantes ou outras drogas, sem evidência de problemas relacionados ao uso de substância; 4) uso inapropriado/excessivo, quantidade/frequência e/ou padrão de consumo que causam problemas relacionados com o uso da substância; 5) abuso ou dependência de acordo com os critérios do DSM-IV.

A quantificação do consumo de álcool foi baseada na escala do *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) - gramas de álcool/dia: [quantidade de álcool ingerida por dia (ml) × teor alcoólico da bebida/100 × densidade do álcool (0,8)], considerou-se o teor alcoólico de 5,0% para cerveja, 12,0% para vinho, 55,0% para cachaça e 40,0% para destilados. A partir da aplicação desta fórmula obtém-se o consumo diário de álcool. Ingestão de bebidas alcoólicas em quantidades acima de 20g e 40g/por dia, para mulheres e homens, respectivamente, foram consideradas consumo de risco (NIAAA, 2014). A ingestão

de quantidade de álcool ≥ 80 gramas/dia por um período superior ou igual a cinco anos foi considerada como uso acentuado (Morgan *et al.*, 2004).

Tabagismo passado e atual foi avaliado: [maços/ano: (número de cigarros fumados por dia/20) \times anos de tabagismo]. O consumo de outras substâncias (anfetamina, cocaína, *crack*, maconha, alucinógenos, inalantes e solventes) foi avaliado por meio de questões sobre o tipo e a frequência do uso da droga. Ainda, o período de tempo de consumo de substâncias, idade que iniciou o consumo, se já interrompeu o uso e se ainda usa no momento atual, foram itens avaliados.

3.4. AVALIAÇÃO DO GRAU DE ATIVIDADE FÍSICA

O grau de atividade física foi avaliado pelo questionário IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*) na versão curta. O IPAQ foi proposto pela OMS, em 1998, na tentativa de elaboração de um instrumento válido, reprodutível e padronizado que pudesse avaliar o nível de atividade física da população mundial. O IPAQ é composto de três aspectos distintos: caminhada, atividade moderada e atividade vigorosa. Ao final das perguntas, o indivíduo pode ser classificado como: sedentário, irregularmente ativo ou ativo. As perguntas do IPAQ incluem as atividades no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das atividades em casa ou no jardim. As atividades foram consideradas válidas com duração igual ou superior a 10 minutos, este questionário foi validado para população brasileira (Matsudo *et al.*, 2001). Foi utilizado o consenso proposto pelo Centro Laboratório de Estudos de Aptidão Física de São Caetano do Sul (Celafiscs, 2007), para categorização atividade física habitual, considerando-se três categorias: ativos, ≥ 20 minutos/sessão de atividade vigorosa

≥3 dias/semana, e/ou ≥30 minutos por sessão de atividade física moderada, ou caminhada ≥5 dias/semana, e/ou ≥150 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada); Irregularmente ativos, <150 e >10 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada); Sedentário, ≤10 minutos/semana de qualquer das atividades combinadas (vigorosa + moderada + caminhada).

3.5. COMORBIDADES CLÍNICAS

Os critérios diagnósticos da hipertensão arterial sistêmica foram baseados no Consenso do *European Society of Hypertension* (ESH) e do *European Society of Cardiology* (ESC) de 2014 (Mancia *et al.*, 2014) e os critérios diagnósticos do *diabetes mellitus* (DM) foram baseados nas recomendações da *American Diabetes Association* (ADA, 2014).

3.6. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

O peso foi aferido em balança mecânica (Filizola[®]) com o paciente situado no centro da plataforma, sem sapatos, usando roupa leves, realizando-se a leitura no 0,1 quilo mais próximo. Determinou-se a altura em estadiômetro acoplado à balança, estando o paciente em pé, descalço, em plataforma fixa, de costas para o marcador, com pés unidos, em posição reta, com os olhos voltados para frente, realizando-se a altura no 0,1 centímetro mais próximo (Jelliffe, 1968).

O IMC foi calculado a partir do peso corporal (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros: $IMC = \text{peso atual (kg)} / \text{estatura (m)}^2$. O IMC foi classificado segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995) como descrito **Quadro 5**.

Quadro 5. Classificação do estado nutricional de adultos segundo o Índice de Massa Corporal.

IMC (kg/m ²)	Classificação
<15,9	Magreza grau III
16 a 16,9	Magreza grau II
17 a 18,4	Magreza grau I
18,5 a 24,9	Eutrofia
25 a 29,9	Pré-obeso
30 a 34,9	Obesidade grau I
35 a 39,9	Obesidade grau II
≥40	Obesidade grau III

Os pacientes idosos (acima de 60 anos) tiveram o IMC classificado pelo critério de Lipschitz (1994) como descrito no **Quadro 6**.

Quadro 6. Classificação do estado nutricional de idosos segundo o Índice de Massa Corporal.

IMC (kg/m ²)	Classificação
<22	Magreza
22 - <27	Eutrofia
>27	Excesso de peso

O perímetro da cintura (PC) foi obtido durante expiração normal com uma fita métrica flexível e inelástica sobre a cicatriz umbilical (Klein *et al.*, 2007). Pacientes

do sexo feminino com PC ≥ 80 cm e pacientes do sexo masculino PC ≥ 94 cm apresentavam obesidade abdominal (Alberti, *et al.*, 2006).

A obtenção do perímetro do braço (PB) foi realizada com o braço flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90° . O ponto médio entre o acrômio e o olecrano foi identificado e marcado. Logo após, o paciente estendeu o braço ao longo do corpo, com a palma da mão voltada para a coxa. Contornou-se o braço com a fita flexível no ponto marcado, de forma ajustada, evitando-se compressão da pele ou folga (Cameron, 1984).

Os valores obtidos foram comparados com a tabela de distribuição em percentis do PB segundo o sexo e idade de acordo com Frisancho (1990) e, posteriormente, classificadas de acordo com apresentado no **Quadro 7**.

Quadro 7. Classificação do estado nutricional de adultos segundo o perímetro do braço em percentis.

Percentil	Classificação
$<5^\circ$	Desnutrição
5 - 15°	Risco para desnutrição
15 - 85°	Eutrofia
$>85^\circ$	Obesidade

A prega cutânea tricipital (PCT) foi medida com adipômetro Lange[®], no ponto médio entre o acrômio e o olecrano. A pele foi pinçada de forma que o tecido gorduroso se separou do músculo na região do tríceps (Cameron, 1984).

O perímetro muscular do braço (PMB) foi obtido a partir dos valores da PB e da PCT por meio da seguinte fórmula:

$$PMB (cm) = PB (cm) - \pi(3,14) \times [PCT (mm)/10]$$

Os valores obtidos foram comparados à tabela de distribuição em percentis da PMB segundo o sexo e idade de acordo com Frisancho, 1981 e, posteriormente, classificados de acordo com os dados registrados no **Quadro 8**.

Quadro 8. Classificação do estado nutricional de adultos segundo perímetro muscular do braço.

Percentil	Classificação
<10 ^o	Desnutrição
10 - 90 ^o	Eutrofia
>90 ^o	Obesidade

A área muscular do braço corrigida (AMBc) foi obtida por meio da equação proposta por Heymsfield *et al.*, 1982 que utiliza os valores da PB e da PCT:

$$\text{Mulher: } AMBc (cm^2) = \{ [PB (cm) - \pi \times PCT(mm) / 10]^2 / 4\pi \} - 6,5$$

$$\text{Homens: } AMBc (cm^2) = \{ [PB (cm) - \pi \times PCT(mm) / 10]^2 / 4\pi \} - 10$$

Os valores obtidos foram comparados com aqueles da tabela de distribuição em percentis da AMBc segundo sexo e idade, de acordo com Frisancho, 1990. Posteriormente, o estado nutricional foi classificado de acordo com os dados registrados no **Quadro 9**.

Quadro 9. Classificação do estado nutricional de adultos segundo a área muscular do braço.

Percentil	Classificação
<5 ^o	Desnutrição
5 ^o e 15 ^o	Desnutrição leve/moderada
>15 ^o	Nutrido

A partir das medidas antropométricas calculou-se o *A body shape index* (ABSI). O ABSI foi calculado através da equação proposta por Krakauer e Krakauer, 2012.

$$\text{ABSI} = \text{CC (m)} \div [(\text{IMC}^{2/3} \times \text{Estatura (m)}^{1/2})]; \text{CC e altura em metros.}$$

3.7. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL PELA BIOIMPEDÂNCIA (BIA)

As medidas foram realizadas com os pacientes deitados na posição supina, com braços e pernas aduzidos a 45 graus a partir do corpo. Antes da colocação dos eletrodos, as áreas de contato foram limpas com álcool. Um eletrodo emissor foi colocado próximo à articulação metacarpo-falangeana na superfície dorsal da mão direita e o outro distal ao arco transversal da superfície superior do pé direito. Um eletrodo detector foi colocado entre as proeminências distais do rádio e da ulna do punho direito e o outro, entre os maléolos medial e lateral do tornozelo direito, como demonstrado na **Figura 7** O aparelho de Bioimpedância usado foi o Quantum X (RJL System, 2007) (**Figura 8**).



Figura 4. Posição para fixação de eletrodos nos pés e nas mãos para a análise de bioimpedância. **Fonte:** RJL System, 2007.

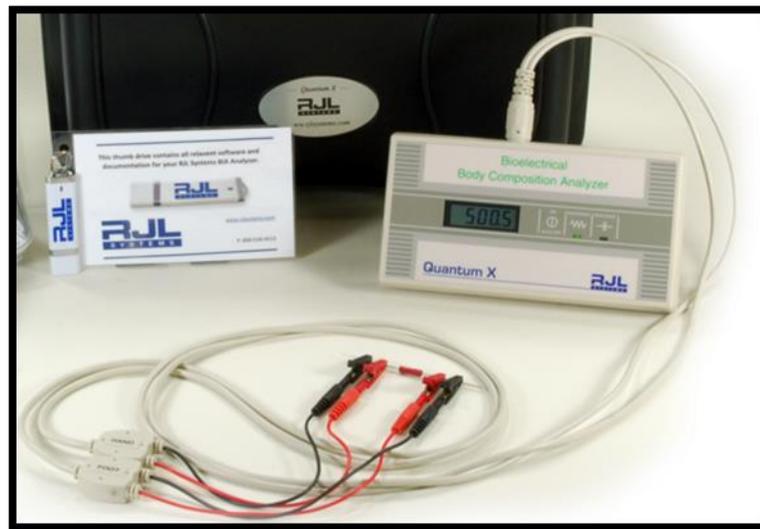


Figura 5. Aparelho de bioimpedância Quantum X (RJL System, 2007). **Fonte:** RJL System, 2007.

O aparelho foi testado antes do início dos exames e deveria apresentar resistência aceitável entre 495 e 505 ohms e reatância aceitável entre -0,03 e 0,03 ohm (RJL System, 2007). O procedimento para o teste é demonstrado na **Figura 9**.

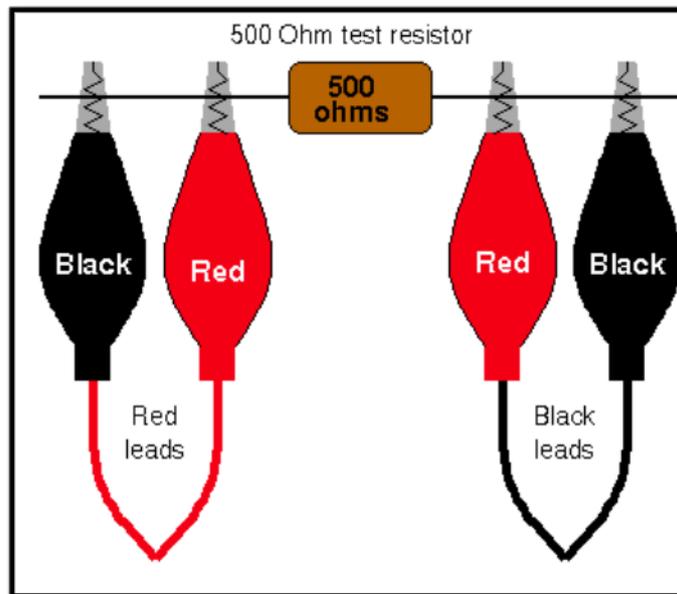


Figura 6. Teste de resistência para bioimpedância. **Fonte:** RJL System, 2007.

Os valores de resistência (R) e de reatância (X_c) foram fornecidos pelo aparelho de bioimpedância. Os dados: peso, altura, idade e sexo foram digitados no software *Body Composition* (RJL Systems). Os valores de massa magra (kg e %), massa gorda (kg e %) e valor do ângulo de fase foram fornecidos pelo aparelho.

3.7.1. AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA (MME) PELA BIOIMPEDÂNCIA

A massa livre de gordura (kg) foi mensurada pela bioimpedância (BIA) (RJL Systems® Quantum, Clinton Township, MI, EUA) a $800 \mu\text{A}$ e uma única frequência de 50 KHz.

Pela classificação de Janssen *et al.*, 2000 foi calculado o índice de massa muscular esquelética $IMME = [massa\ muscular\ esquelética\ (kg)/altura\ (m)^2]$ e, posteriormente, massa magra reduzida foi classificada de acordo com os dados registrados no **Quadro 10**.

Quadro 10. Critérios diagnósticos e pontos de corte utilizados para avaliar massa muscular esquelética (MME) pela bioimpedância (BIA).

Equação para cálculo da MME	Ponto de corte
$MME = [(altura^2/resistência \times 0.401) + (sexo \times 3.825) + (idade \times -0.071)] + 5.102^a$	8,87 kg/m ² (homens) ^c
Altura em cm; resistência em ohms; sexo: homens = 1 e mulheres = 0; idade em anos.	6,42 kg/m ² (mulheres) ^c
$IMME = MME\ (kg)/altura(m^2)$	10,76 kg/m ² (homens) ^b
	6,76 kg/m ² (mulheres) ^b

MME: massa muscular esquelética, IMME, índice de massa muscular esquelética.

Fonte: Janssen *et al.*, 2000^a; Janssen *et al.*, 2004^b; Chien *et al.*, 2008^c.

3.7.2 AVALIAÇÃO DO ÂNGULO DE FASE

O ângulo de fase foi obtido pela bioimpedância com auxílio do software *Body Composition* (RJL Systems) que utiliza a seguinte fórmula:

$$AF = (\text{arco tangente da razão } Xc/R) \times (180/\pi)$$

Os valores do AF foram classificados em percentis de acordo com a idade, AF normal (percentil ≥ 5) e AF baixo (percentil < 5) (Barbosa-Silva *et al.*, 2005).

3.7.3 AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA (AGS)

A Avaliação Global Subjetiva (AGS) foi utilizada como um dos métodos para avaliação do estado nutricional. (Destsky *et al.*, 1987). Trata-se de um método simples, de baixo custo e de fácil aplicação (Foulks, 2001). O questionário é composto por perguntas que avaliam os seguintes fatores: perda de peso corporal nos últimos 6 meses e nas 2 últimas semanas; alteração na ingestão alimentar; sintomas gastrointestinais que persistem por período >2 semanas; avaliação da capacidade funcional e exame físico. Os indivíduos foram classificados em bem nutridos (AGS A), moderadamente desnutridos (AGS B) e desnutridos (AGS C) (Destsky *et al.*, 1987).

3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada no *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

A estatística descritiva foi utilizada para informações a respeito de dados demográficos e características específicas da avaliação nutricional e foi baseada nas

frequências absolutas e porcentagens para as variáveis categóricas. Para as quantitativas, foram utilizados cálculo de média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. O teste de normalidade usado foi o Shapiro Wilk. Para a comparação entre porcentagens e mediana, o teste Qui-quadrado de Pearson assintótico e o teste U de Mann-Whitney/Kruskal Wallis foram utilizados, respectivamente. Para as variáveis representadas por média utilizou-se teste T de *student* ou ANOVA.

A correlação de Pearson e/ou de Spearman foram empregadas para avaliação do grau de correlação entre as variáveis agrupadas IMME e PMB e IMME e AMBc, respectivamente.

O teste de Kappa foi utilizado para analisar a correlação entre os diferentes pontos de corte usados para categorizar a MME em normal ou baixa.

As associações entre MME reduzida (variável dependente) e as variáveis independentes: sexo, idade, sedentarismo, tabagismo atual, uso acentuado de álcool, uso nocivo de maconha e uso nocivo de cocaína/*crack* foram avaliadas por análise univariada. Todas as variáveis com $p \leq 0,20$ foram incluídas nos modelos de regressão logística. Razão de chances (RC) e IC 95% foram usados como estimativa do risco. O teste de Hosmer-Lemeshow foi usado para avaliar a adequação dos modelos. Ângulo de fase baixo (< percentil 5) foi considerado como a variável dependente em outros modelos logísticos.

O nível de significância foi estabelecido em $p \leq 0,05$.

4.0. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo COEP [UFMG COEP (CAAE 07761212.2.0000.5149)]. Todos os pacientes envolvidos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (**Apêndice A**).

5. REFERÊNCIAS

Addolorato G, Capristo E, Marini M, Santini P, Scognamiglio U, Attilia ML, *et al* . Body composition changes induced by chronic ethanol abuse: evaluation by dual energy X-ray absorptiometry. *Am J Gastroenterol*. 2000 Sep;95(9):2323-7. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11007236>>

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006 May;23(5):469-80. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16681555>>

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S81-90. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24357215>>.

Amorim, P. Mini International Neurosychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev. Bras. Psiquiatr*. vol.22 n.3 São Paulo Sept. 2000.

Andersen H, Borre M, Jakobsen J, Andersen PH, Vilstrup H. Decreased muscle strength in patients with alcoholic liver cirrhosis in relation to nutritional status, alcohol abstinence, liver function, and neuropathy. *Hepatology*. 1998 May;27(5):1200-6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9581671>>

Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005 May;8(3):311-7. Review. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15809535>>.

Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Post CL, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition*. 2003 May;19(5):422-6. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12714094>>.

Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr*. 1988 Jul;48(1):16-23. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3389323>>.

Biolo G, Di Girolamo FG, Breglia A, Chiuc M, Baglio V, Vinci P, *et al*. Inverse relationship between "a body shape index" (ABSI) and fat-free mass in women and men: Insights into mechanisms of sarcopenic obesity. *Clin Nutr*. 2015 Apr;34(2):323-7. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24814384>>

Bouchi R, Asakawa M, Ohara N, Nakano Y, Takeuchi T, Murakami M, *et al.* Indirect measure of visceral adiposity 'A Body Shape Index' (ABSI) is associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2016 Mar 18;4(1):e000188 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27026809>>

Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006 Jul-Aug;30(4):309-16. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16804128>>

Buning E, Gorgulho M, Melcop AG, O'Hare P. Álcool e redução de danos: uma abordagem inovadora para países em transição - Ministério da Saúde. 1.^a ed. Comunicação e Educação em Saúde. Brasília, 2004.

Cameron N. The measurement of human growth. London: Croom-Helm; 1984.

Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR, Fonseca, AM, Carlini CM, Oliveira LG. II levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do País – 2005. Brasília: Secretaria Nacional Antidrogas, 2007.

Celafiscs. Classificação de atividade física IPAC. Brasil; 2007. Available at: <www.celafiscs.institucional.ws/65/questionarios.html> (accessed 05 January 2015).

Chertow GM. Phase angle predicts survival in hemodialysis patients. *J Renal Nutr* 1997; (7): 204-207.

Coulson CE, Williams LJ, Brennan SL, Berk M, Kotowicz MA, Lubman DI, Pasco JA. Alcohol consumption and body composition in a population-based sample of elderly Australian men. *Aging Clin Exp Res*. 2013 May;25(2):183-92. Disponível em: [< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ 23739904 >](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739904)

Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39(4):412-423. Disponível em: [< http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392703 >](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392703).

Dallongeville J, Marécaux N, Fruchart JC, Amouyel P. Cigarette smoking is associated with unhealthy patterns of nutrient intake: a meta-analysis. *J Nutr*. 1998 Sep;128(9):1450-7. Disponível em: [< http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732304 >](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732304)

Demontis F, Piccirillo R, Goldberg AL, Perrimon N. The influence of skeletal muscle on systemic aging and lifespan. *Aging Cell*. 2013 Dec;12(6):943-9. Disponível em: [< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ 23802635 >](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23802635).

Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. *Am J Phys Anthropol*. 2003 Dec;122(4):361-70. Disponível em: [< https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14614757 >](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14614757).

Dhana K, Koolhaas CM, Schoufour JD, Rivadeneira F, Hofman A, Kavousi M, *et al* "Association of anthropometric measures with fat and fat-free mass in the elderly: The Rotterdam study" *Maturitas* 88 (2016) 96-100]. *Maturitas*. 2017 Feb 21. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28236487>>

Durand F, Buyse S, Francoz C, Laouénan C, Bruno O, Belghiti J, Moreau R, Vilgrain V, Valla D. Prognostic value of muscle atrophy in cirrhosis using psoas muscle thickness on computed tomography. *J Hepatol*. 2014 Jun;60(6):1151-7. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.02.026>>.

Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev*. 2000 Apr;80(2):649-80. Review. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10747204>>

Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol*. 2012 Jan-Mar;49(1):19-27. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22481682>>.

Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo CV, Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World J Hepatol*. 2016;8(29):1205-11.

Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. University of Michigan Press; 1990.

Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1981 Nov;34(11):2540-5. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6975564>.

Foulks CJ. What is Subjective Global Assessment ? *NCP* 2001;16:263

Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer.* 2008 Aug 27;8:249. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18727837>

Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF, Lis CG. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer.* 2009 Jan 28;9:37. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19175932>

Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr.* 2004 Dec;92(6):957-62. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15613258>

Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, *et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006 Oct;61(10):1059-64. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17077199>

Heckmann W, Silveira CM. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. In: Andrade AG, Anthony JC, Silveira CM. Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual. Barueri (SP): Minha Editora; 2009. p. 67-87.

Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J. Muscle mass: reliable indicator of protein energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr.* 1982 May;35(5 Suppl):1192-9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6805298>>

Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* (1985). 2000 Aug;89(2):465-71. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10926627>>.

Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 2004 Feb 15;159(4):413-21. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14769646>>

Jelliffe, DB. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1968.

Kilic MK, Kizilarslanoglu MC, Arik G, Bolayir B, Kara O, Dogan Varan H, *et al.* Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutr Clin Pract.* 2017 Feb;32(1):103-109. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27590205>>

Kip MJ, Neumann T, Jugel C, Kleinwaechter R, Weiss-Gerlach E, Guill MM, Spies CD. New strategies to detect alcohol use disorders in the preoperative assessment clinic of a German university hospital. *Anesthesiology*. 2008 Aug;109(2):171-9

Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18648225> >.

Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, *et al*. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr*. 2007 May;85(5):1197-202. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17490953>>

Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One*. 2012;7(7). Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22815707>>

Krause L, Becker MO, Brueckner CS, Bellinghausen CJ, Becker C, Schneider U, *et al*. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2010 Nov;69(11):1951-7.

Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20511612>>

Kuchnia AJ, Teigen LM, Cole AJ, Mulasi U, Gonzalez MC, Heymsfield SB, *et al*. Phase Angle and Impedance Ratio: Reference Cut-Points From the United States National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004 From Bioimpedance

Spectroscopy Data. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016 Sep 26. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27670250>.

Kushner RF, Kunigk A, Alspaugh M, Andronis PT, Leitch CA, Schoeller DA. Validation of bioelectrical-impedance analysis as a measurement of change in body composition in obesity. Am J Clin Nutr. 1990 Aug;52(2):219-23. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2197849>.

Kvist H, Hallgren P, Jönsson L, Pettersson P, Sjöberg C, Sjöström L, Björntorp P. Distribution of adipose tissue and muscle mass in alcoholic men. Metabolism. 1993 May;42(5):569-73. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8492711>

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. Review. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12806211>.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, *et al*; ESPEN. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. Clin Nutr. 2004 Dec;23(6):1430-53 Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15556267>.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, Heitmann BL, *et al*; Composition of the ESPEN Working Group.. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. Clin Nutr. 2004 Oct;23(5):1226-43. Review. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15380917>.

Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. Clin Nutr. 2005 Feb;24(1):133-42. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15681111>>.

Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. Clin Nutr. 2013 Apr;32(2):294-9. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22921419>>.

Laranjeira R, Pinsky I, Sanches M, Zaleski M, Caetano R. Alcohol use patterns among Brazilian adults. Rev Bras Psiquiatr. 2010 Sep;32(3):231-41. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19918673> >

Laranjeira, R *et al.* II Levantamento Nacional de Álcool de Drogas (LENAD) – 2012. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e outras Drogas (INPAD), UNIFESP, São Paulo, 2014.

Lieber CS. Alcohol and the liver: 1994 update. Gastroenterology. 1994 Apr;106(4):1085-105. Review. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8143977>>

Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. Prim Care. 1994 Mar;21(1):55-67. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8197257>>.

Llames L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. [Values of the phase angle by bioelectrical impedance; nutritional status and prognostic value]. *Nutr Hosp.* 2013 Mar-Apr;28(2):286-95.Review. Spanish. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23822677>

Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* 2011 Jun;121(6):2111-7. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21633179>

Martín-González C, González-Reimers E, Santolaria-Fernández F, Fernández-Rodríguez C, García-Valdecasas-Campelo E, González Díaz A, *et al.* Prognostic value of changes in lean and fat mass in alcoholics. *Clin Nutr.* 2011 Dec;30(6):822-30. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21775032>

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, *et al.* 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press.* 2014 Feb;23(1):3-16. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24359485> >.

Máttar JA. Application of total body bioimpedance to the critically ill patient. Brazilian Group for Bioimpedance Study. *New Horiz.* 1996 Nov;4(4):493-503. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8968982>

Matsudo SM, Araújo T, Matsudo VR, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, *et al.* Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. Rev Bras Ativ Fís Saúde 2001; 6:5-18. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/RBAFS/article/view/931/1222>

Moore SC. Waist versus weight: which matters more for mortality? Am J Clin Nutr. 2009 Apr;89(4):1003-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19244373>

Morgan TR, Mandayam S, Jamal MM. Alcohol and hepatocellular carcinoma. Gastroenterology. 2004 Nov;127(5 Suppl 1):S87-96. Review. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15508108> >.

Nazrul Islam SK, Jahangir Hossain K, Ahmed A, Ahsan M. Nutritional status of drug addicts undergoing detoxification: prevalence of malnutrition and influence of illicit drugs and lifestyle. Br J Nutr. 2002 Nov;88(5):507-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12425731>

NIAAA. Drinking Levels Define. Disponível em: <http://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>. Acesso em: 16 de maio.

Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, Smoliner C, Pirlich M. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict

functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr.* 2010 Sep;92(3):612-9. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8197257>>.

Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bösy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012 Dec;31(6):854-61. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22698802>>

Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2010 Sep;20(5):314-20. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20303790>>.

Organization, W. H. W. Classificação de transtornos mentais e de comportamentos da CID - 10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: 1993.

Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF, Lembcke B. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1995 May 1;9(1):20-5. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7712230>>.

Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. *Clin Liver Dis.* 2012 Feb;16(1):95-131. Review. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22321468>>

Psychiatry, A. A. Diagnostic and statistical manual for mental disorders: DSM-IV. Washington, D.C.1994

Rajs J, Petersson A, Thiblin I, Olsson-Mortlock C, Fredriksson A, Eksborg S. Nutritional status of deceased illicit drug addicts in Stockholm, Sweden—a longitudinal medicolegal study. J Forensic Sci. 2004 Mar;49(2):320-9.

Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15027554>>

Ross LJ, Wilson M, Banks M, Rezannah F, Daghli M. Prevalence of malnutrition and nutritional risk factors in patients undergoing alcohol and drug treatment. Nutrition. 2012 Jul;28(7-8):738-43.

Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22356728>>

Sam J, Nguyen GC. Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. Liver Int. 2009 Oct;29(9):1396-402.

Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19602136>>.

Saunders, JB. Young People and Alcohol: Impact, Policy, Prevention, Treatment, First Edition. Blackwell Publishing Ltd; 2011, p. 47-65.

Schuckit MA. Alcohol-use disorders. Lancet. 2009 Feb 7;373(9662):492-501.

Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19168210>>.

Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr.* 2000 Aug;72(2):496-501. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10919947>

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. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11944099>.

Siqueira Vassimon H, Jordao AA, Albuquerque de Paula FJ, Artioli Machado A, Pontes Monteiro J. Comparison of bioelectrical impedance with skinfold thickness and X-ray absorptiometry to measure body composition in HIV-infected with lipodistrophy. *Nutr Hosp.* 2011 May-Jun;26(3):458-64. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21892561>.

Sun G, French CR, Martin GR, Younghusband B, Green RC, Xie YG, Mathews M, Barron JR, Fitzpatrick DG, Gulliver W, Zhang H. Comparison of multifrequency bioelectrical impedance analysis with dual-energy X-ray absorptiometry for assessment of percentage body fat in a large, healthy population. *Am J Clin Nutr.* 2005 Jan;81(1):74-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15640463>.

Sobral-Oliveira MB, Faintuch J, Guarita DR, Oliveira CP, Carrilho FJ. Nutritional profile of asymptomatic alcoholic patients. *Arq Gastroenterol.* 2011 Apr Jun;48(2):112-8. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21709952>>

Stobäus N, Pirlich M, Valentini L, Schulzke JD, Norman K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *Br J Nutr.* 2012 Apr;107(8):1217-20 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22309898>>

Toso S, Piccoli A, Gusella M, Menon D, Bononi A, Crepaldi G, Ferrazzi E. Altered tissue electric properties in lung cancer patients as detected by bioelectric impedance vector analysis. *Nutrition.* 2000 Feb;16(2):120-4. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10696635>>

UNODC, United Nations Office on Drugs on Crime. *World Drug Report, 2013.*

UNODC, United Nations Office on Drugs on Crime. *World Drug Report, 2016.*

Vadstrup ES, Petersen L, Sorensen TI, Gronbaek M. Waist circumference in relation to history of amount and type of alcohol: results from the Copenhagen City Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003 Feb;27(2):238-46. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12587005>

Valliant MW, Tidwell DK. Validation of bioelectrical impedance against dual-energy X-ray absorptiometry in adult, african american females. *J of Am Diet Ass.* 2007; 107: (Suppl. 1):A 29.

Virmani A, Binienda Z, Ali S, Gaetani F. Links between nutrition, drug abuse, and the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Aug;1074:303-14. Review. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17105926>

WHO. Global status report on alcohol and health, World Health Organization 2014. Disponible em: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/

WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization; 1995. (Technical Report Series, 854)

Younossi ZM, Zheng L, Stepanova M, Venkatesan C, Mir HM. Moderate, excessive or heavy alcohol consumption: each is significantly associated with increased mortality in patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Apr;37(7):703-9. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23432436>

Zarowitz BJ, Pilla AM. Bioelectrical impedance in clinical practice. *DICP.* 1989 Jul-Aug;23(7-8):548-55. Review. Disponible em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2669371>.

York JL, Pendergast DE. Body composition in detoxified alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 1990. Disponible em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2190482>

6. ARTIGO

Title Page

Skeletal muscle mass, phase angle and visceral adiposity evaluation in substance addiction

Running title: Nutritional assessment in substance addiction.

Marta Paula Pereira Coelho¹

Kiara Gonçalves Dias Diniz¹

Tatiana Bering¹

Lucas dos Santos Athadeu Ferreira¹

Maria Isabel Toulson Davidson Correia²

Gifone Aguiar Rocha³

Frederico Duarte Garcia⁴

Luciana Diniz Silva*¹

Authors' affiliations:

¹Department of Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

²Department of Surgery, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

³Laboratory of Research in Bacteriology, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

⁴Department of Mental Health, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

All authors read and approved the final version of the manuscript.

Authors declare no conflict of interests.

Ethical approval: The protocol was approved by the Federal University of Minas Gerais Ethical Board (CAAE: 07761212.2.0000.5149).

Corresponding author: Luciana Diniz Silva*

Postal address: Av Alfredo Balena 190 s/216. Zip code 30130-100 - Belo Horizonte, Minas Gerais - Brazil.

Telephone: +55 31 3274 2767, Mobile phone: +55 31 9903 6988.

e-mail: lucianadinizsilva@gmail.com.

Background & aims: The illicit drug abuse is a global health problem that affects approximately 246 million people worldwide. Among the adverse consequences of drug addiction, the nutritional deficiencies should be highlighted. The aim of the current study was to evaluate the body composition and investigate the association between low skeletal muscle mass (SM) and low phase angle (PhA) with demographic, clinical nutritional and life style data in substance users (SU). **Methods:** 63 SU [65.1% males; mean age, 46.0 ± 13.2 years] and 71 age and sex-matched healthy individuals were prospectively included. The diagnosis of substance addiction was based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM IV) and the International Classification of Diseases (ICD-10) criteria. SM and PhA were estimated by BIA. Absolute SM was converted to an SM index (SMI) by dividing height by meters squared (kg/m^2). The adiposity index termed A Body Shape Index (ABSI) was calculated by the following formula: $\text{ABSI} = \text{WC (m)} / [\text{BMI}^{2/3} \times \text{height (m)}^{1/2}]$. Subjective Global Assessment (SGA) was used to assess the nutritional status. The data were analysed by logistic regression model. Results: Low SMI and low PhA was identified in 15.8% and 44.5% of SU, respectively. Subjects with heavy alcohol consumption had lower SMI and PhA values than those without heavy alcohol drinking pattern. Low SMI was independently associated with heavy alcohol consumption (OR = 2.02; 95%CI = 1.01 - 4.05; $p = 0.05$). Low PhA was also independently associated with heavy alcohol consumption (OR = 2.11; 95%CI = 1.30 - 3.42; $p = 0.002$). **Conclusion:** Heavy alcohol drinking was associated with low SMI, low PhA and high values of ABSI. The assessment of body composition, particularly of SMI and PhA, becomes a relevant parameter in the nutritional evaluation of the substance users.

Keywords: Substance addiction, nutritional status, low muscle mass, low phase angle, heavy alcohol consumption, abdominal adiposity, sedentarism.

Abbreviations:

ABSI, a body shape index

BIA, bioelectrical impedance analysis;

BMI, body mass index

CT, computed tomography

DXA, dual energy X-ray absorptiometry

FFM, fat free mass

IPAQ, international physical activity questionnaire

MAMA, mid-arm muscle area

MAMC, mid-arm muscle circumferences

MM, muscle mass;

MRI, magnetic resonance imaging

MS, metabolic syndrome

MUAC, mid-upper arm circumference

PhA, phase angle;

SD, substance dependence; SU, substance user;

SGA, subjective global assessment

SM, skeletal muscle mass

SMI, skeletal muscle index

SU, substance users

SUD, substance use disorder;

TSF, triceps skin fold

WC, waist circumference

Xc, reactance.

INTRODUCTION

The illicit drug abuse is a global health problem that affects approximately 246 million people worldwide¹, including almost one out of 20 subjects between the ages of 15 and 64 years¹. According to a report of the World Health Organization (WHO), the harmful use of alcohol ranks among the top five risk factors for disease, disability and death throughout the world². The ethanol is considered a causal factor in more than 200 diseases and injury conditions³. Therefore, the adverse consequences of illicit drug use, particularly, eating disorders, undernutrition, overnutrition, poverty and premature death become an urgent public health issue⁴⁻⁶.

It has long been evident that there is an association between substance use and high risk of malnutrition⁷⁻¹⁰. In the setting of drug addiction, several factors have been linked to malnutrition as changes in dietary pattern, decrease in food intake, reduced absorption of nutrients, increase in catabolism rate and weight loss^{11,12}. Altogether, these conditions contribute to loss of skeletal muscle mass (SM), an important indicator of malnutrition.

Despite the impact of SM loss and undernourishment on substance addicts, recent studies have shown that current lifestyle, which is characterized by excessive food intake, decreased intensity of daily activities and lack of physical exercise¹³ is also verified in substance users (SU). These changes are associated with obesity, metabolic syndrome (MS) and lifestyle diseases^{14,15}. However, a clear cause-and-effect association between drug addiction and weight gain has not yet been completely clarified.

According to recent data, increase in fat mass has been appeared to be a significant risk factor for low muscle mass tissue¹⁶. Therefore, the health professionals have a great challenge in the management of SU, because malnutrition as well as overnutrition might be overlapped in these subjects. We hypothesized that heavy substance using pattern, nutritional status, clinical comorbidities and physical activity level would have an influence on SM, PhA and visceral adiposity in SU. Therefore, the aim of the current study was to evaluate the body composition and investigate the association between low skeletal muscle mass (SM) and low phase angle (PhA) with demographic, clinical nutritional and life style data in substance users (SU).

PATIENTS AND METHODS

Study population and design

This is a cross-sectional study conducted performed at the Addiction Outpatient Clinic of the Federal University of Minas Gerais University Hospital, Belo Horizonte. The Addiction Outpatient Clinic is a regional reference and performs consultations of patients with substance addiction addressed after a hospitalization or by other specialists from the hospital. The protocol was approved by the Federal University of Minas Gerais Ethical Board (CAAE 20390513.2.0000.5149). All subjects included signed the informed consent.

We included individuals of both sexes: aged 18 years or older, with a diagnosis of substance dependence according to DSM-IV¹⁷, and excluded

pregnant or breastfeeding women, subjects with cognitive impairment, patients with an aggravated severe chronic disorder capable to influence nutritional status (e.g. decompensated cirrhosis, hepatic encephalopathy, pre-dialytic renal failure or end-stage renal disease, decompensated heart failure, severe chronic obstructive pulmonary disease, neoplasia). Current clinical and biochemical data was collected from medical records. Our control group comprised healthy subjects previously assessed to perform a blood donation.

At endpoint we included 63 SU and 71 healthy individuals (average age 44.0 ± 8.2 ; age 26 to 59; 56.3%, male sex) who were matched for age and sex with SU.

Characterization of substance use pattern and period of time of consumption

The Psychiatric consultation was conducted by psychiatrists that used the structured clinical interviews, which evolved the fully assessment of psychiatric history and mental status examination followed by the application of the Brazilian version of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I. Plus)¹⁸. After inclusion, all nutritional evaluation was performed by a trained nutritionist (MPPC). The demographic, clinical, and physical activity data were also collected by nutritionist (MPPC) as described here below.

We collected information regarding the type of drug, amount consumed, frequency, and associated clinical, psychiatric and social consequences of the consumption. For each drug we determined if it was an sporadic use; a regular

use (i.e., almost daily use for tobacco, almost weekly use for alcohol and cannabis, almost monthly use for stimulants or other drugs, without evidence of substance-related problems; substance misuse (i.e., quantity/frequency and/or pattern of use that cause substance-related problems, as regular drunkenness, hangover, conflicts at home/work, difficulty to have leisure without using substances); and, substance abuse or dependence according to DSM-IV criteria¹⁷. We also noted if the only one drug was consumed with regularity (monodrug use) and if at least two drugs were used regularly (polydrug use).

The use of substances was assessed through questions about the type and frequency of drug use. In addition, the period of time of substance consumption, lifetime and/or current use was also recorded.

Heavy alcohol consumption was considered as consuming more than 80 g/day of ethanol for at least 5 years¹⁹.

Level of physical activity assessment

The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) short version validated for the Brazilian population was used to determine the physical activity level²⁰.

Clinical Comorbidities

The hypertension (HTN) was diagnosed according to the 2013 European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology Guidelines²¹, and diabetes mellitus (DM) was defined using the 2014, American Diabetes Association Guidelines diagnosis and classification of DM²².

Anthropometry and Subjective Global Assessment

All nutrition status evaluation was performed by a trained nutritionist (M.P.P.C).

The weight and height were measured with a mechanical platform scale (FILIZOLA[®]). The body mass index (BMI) was calculated using the formula, $BMI = \text{weight}/\text{height}^2$ was rounded to the nearest tenth and the nutritional status of the adult patients was determined according to the World Health Organization criteria²³. Elderly individuals were classified according to the Lipschitz classification²⁴. The mid-upper arm circumference [MUAC (to the nearest 0.1 cm)] was measured by using a non-extensible measuring tape. The triceps skin

fold [TSF (to the nearest 2 mm)] was measured using LANGE[®] Adipometer (Cambridge Scientific Industries Inc., Cambridge, MD). Mid-arm muscle circumference (MAMC) and mid-arm muscle area (MAMA) were calculated by the following formula: MAMC = MUAC (cm) - $\pi \times$ [TSF (mm)/10]; MAMA (cm²) for men = [MUAC (cm) - $\pi \times$ TSF (mm)/10²/4 π] - 10; MAMA (cm²) for women = [(MUAC (cm) - $\pi \times$ TSF (mm)/10²] /4 π] - 6.5^{25,26}.

"A Body Shape Index" (ABSI) was calculated by the following formula: ABSI = WC (m)/[BMI^{2/3} \times height (m)^{1/2}]²⁷.

Patients were classified according to the subjective global assessment (SGA) as nourished (SGA A), suspected malnutrition or moderately malnourished (SGA B) and severely malnourished (SGA C)²⁸.

Muscle mass and phase angle assessment

Body composition was evaluated by using BIA (RJL Systems[®] Quantum, Clinton Township, MI) and the measurements were performed under a strict standardization of the procedure, according to the National Institutes of Health²⁹. Skeletal muscle mass was calculated using the BIA equation from the previous study³⁰. SM (kg) = [0.401 (height²/resistance) + (3.825 \times gender) - (0.071 \times age) + 5.102], where height is in cm; resistance is in ohms; for sex, men = 1 and women = 0; and age is in years. Absolute SM was converted to an SM index (SMI) by dividing height by meters squared (kg/m²). Low SM was defined as the SMI of 2 standard deviations (SDs) or more below the normal sex-specific means for young persons^{31,32}.

Considering the high quantity of BIA prediction equations and different cut-off points for establish low SM in the current literature, we decided to use a prediction equation that estimates the whole body skeletal muscle with a standard error of 9.0% in relation to DXA³⁰.

Based on these limitations, in the present study, we compare the SMI values among SU and asymptomatic subjects selected from the same geographical area adopting four different cut-offs that are showed in **Table 1**. The degree of concordance of these four different cut-offs were analysed in the assessment of low SMI.

Table 1. Cut-offs Skeletal Muscle Index

Classification	Cut-offs	
	Male	Female
SMI A	<8.87 kg/m ²	<6.42 kg/m ²
SMI C	<8.90 kg/m ²	<6.00 kg/m ²

SMI A, Chien *et al.*, (2008); SMI C, The skeletal muscle mass values of the asymptomatic subjects including in the current study were classified into percentiles according to the age and sex and the 5th percentile was adopted as cut-off point;

The bioelectrical values of R (Ohms) and Xc (Ohms) were used to calculate the PhA by the equation: $PhA (^{\circ}) = \arctangent (Xc/R) \times (180/\pi)$. The PhA values were classified into percentiles according to the age and the 5th percentile was adopted as cut-off point³³.

Statistical Analysis

Data were analysed with SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) statistical software package version 17.0. Descriptive statistics were used to provide information regarding the following variables as demographic, clinical, nutritional, type of substance used (tobacco, alcohol, cannabis, cocaine/crack) and sedentarism. The Shapiro-Wilk test was used to evaluate whether the data were normally distributed. For the comparison of the percentages the asymptotic Pearson's Chi-square test was used. For comparisons of medians, the Mann-Whitney U or Kruskal-Wallis and, for means, the Student's t test or ANOVA were used.

The strengths of association between the following coupled variables: SMI and MAMC; SMI and MAMA; and the direction of the relationship were analysed by Pearson's or Spearman's correlation.

Kappa test was used to analyse the correlation between different cut-offs in the evaluation of low SMI in substance users.

Associations between the presence of low SMI according to SMI A cut-off³² (model 1), SMI B cut-off³³ (model 2), SMI C (model 3), SMI D (model 4) and the following variables: demographic (gender, age), type of substance used (tobacco, alcohol, cannabis, cocaine/crack) and sedentarism [IPAQ (<600 MET-min/week)] were evaluated by univariate analysis. All variables with *p* values <0.20 were included in the full models of logistic regression. Odds ratio (OR) and 95% CI were used as an estimate of the risk. The Hosmer-Lemeshow test was used to assess the adequacy of the models. The low PhA (<5th percentile)

was considered as the dependent variable in the others logistic models created using the similar covariates described above.

The level of significance was set at p values ≤ 0.05 .

RESULTS

Demographic, life style, clinical, and nutritional data from asymptomatic individuals and substance users

The mean age of the SU was 45.9 ± 13.2 years and, 41/63 (65.1%) were men. The characteristics of asymptomatic individuals and SU are summarized in **Table 2**. Regarding clinical and lifestyle data, the prevalence of DM and HTN as well as alcohol/tobacco use and low physical activity status were significantly higher in SU than in the asymptomatic individuals (**Table 2**).

Concerning nutritional data, the frequency of low MAMC, low SM and low PhA was higher in SU than in the control group (**Table 2**). Compared to asymptomatic subjects, SU had higher ABSI values (**Table 2**).

Table 2. Demographic, clinical, life style, nutritional data from subjects enrolled in the study ($n = 134$).

Variables	Asymptomatic individuals ($n = 71$)	Substance users ^a ($n = 63$)	p value
Demographic data			
Male n (%)	40 (56.3)	41 (65.1)	0.30
Female n (%)	31 (43.7)	22 (34.9)	
Age (years) ^b	44.0 \pm 8.2	46.0 \pm 13.1	0.31
Clinical Comorbidities n (%)			
DM	0 (0.0)	6 (9.5)	0.009*
HTN	3 (4.2)	20 (31.7)	<0.0001*
Life style data n (%)			
Current alcohol use	36 (50.7)	54 (85.7)	<0.0001*
Current alcohol use (grams/day) ^c	11.0 (4.3 - 22.0)	44.0 (16.5 - 220.0)	<0.0001*
Alcohol use (>20 g/day)	34 (47.9)	46 (73.0)	0.003*
Alcohol use (>40 g/day)	25 (35.2)	33 (52.4)	0.05*
Heavy alcohol use (>80 g/day) ^d	2 (3.8)	20 (32.8)	<0.0001*
Alcohol time consumption (years)	20.7 \pm 9.1	28.0 \pm 14.1	0.001*
Current Smoking	14 (19.7)	39 (61.9)	<0.0001*
Tobacco time use (years)	21.7 \pm 10.3	29.3 \pm 14.3	0.03*
IPAQ (<600 MET-min/week)	29 (40.8)	39 (61.9)	0.02*
Anthropometric data			
Weight (kg) ^b	78.0 (68.8 – 87.0)	74.4 (61.5 – 85.5)	0.78
Height (m) ^c	1.69 \pm 0.097	1.68 \pm 0.099	0.47
BMI (kg/m ²) ^c	27.2 (24.9 - 30.0)	26.2 (22.0 - 30.0)	0.20
MAMC ^b	26.3 \pm 3.6	25.8 \pm 3.5	0.41
Low MAMC ^e n (%)	4 (5.6)	11 (17.5)	0.05*
MAMA ^b	46.6 (36.0 - 56.1)	43.0 (35.1 - 52.1)	0.30
Low MAMA ^f n (%)	9 (12.7)	16 (25.4)	0.06
ABSI ^c	0.0789 (0.0767 - 0.0819)	0.0817 (0.0788 - 0.0848)	0.001*

a, in substance users group, the following drugs combinations were detected: alcohol/tobacco ($n = 26$, 41.3%); alcohol ($n = 16$, 25.4%); alcohol/cannabis/cocaine/crack/tobacco ($n = 5$, 7.9%); alcohol/cocaine/crack ($n = 2$, 3.2%); cocaine/crack/tobacco ($n = 4$, 6.3%); alcohol/cannabis/cocaine/crack ($n = 4$, 6.3%); alcohol/cannabis/tobacco ($n = 3$, 4.8%), alcohol/cocaine/crack/tobacco ($n = 2$, 3.2%), alcohol/cannabis ($n = 1$, 1.6%); b, mean \pm standard deviation (SD); c, [Median and interquartile range (IQR), 25th-75th percentile]; d, heavy alcohol consumption (consuming more than 80 g/day of ethanol for at least 5 years); e, mid-arm muscle circumference (MAMC) <10th percentile; f, mid-arm muscle area (MAMA) <15th percentile; g, Skeletal muscle mass (SM) was calculated using the BIA equation according to Janssen *et al.*, (2000); ABSI, a body shape index; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; F, female; FFM, fat free mass; FM, fat mass; HTN, hypertension; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (short): low vs. normal (normal: >600 MET - min/week); M, male; PhA, phase angle; SMI, Skeletal muscle (SM) index (SM/height²); References for codes: SMI A, Chien *et al.*, (2008); SMI B, Janssen *et al.*, (2004); SMI C, The skeletal muscle mass values of the asymptomatic subjects including in the current study were classified into percentiles according to the age and sex and the 5th percentile was adopted as cut-off point; SMI D, cut-off point of low SMI was defined as two standard deviation more or below (> 2 SDs) the asymptomatic subjects mean for skeletal muscle mass index; *, p values ≤ 0.05 (the asymptotic Pearson's Chi-square test (categorical variables); Test T (mean \pm SD) or Mann Whitney [Median and interquartile range (IQR, 25th-75th percentile)]).

Continuation - Table 2. Demographic, clinical, life style, nutritional data from subjects enrolled in the study ($n = 134$).

Variables	Asymptomatic individuals ($n = 71$)	Substance users ^a ($n = 63$)	p value
Bioelectrical impedance data n (%)			
FFM (Kg)	51.7 (43.8 - 61.4)	49.3 (42.7 - 57.1)	0.21
FM (%)	30.2 (26.8 - 38.4)	30.0 (22.2 - 37.2)	0.26
PhA	7.1 \pm 0.9	6.1 \pm 1.1	<0.0001*
Low PhA	8 (11.3)	28 (44.4)	<0.0001*
Skeletal muscle mass (kg) ^{c,g}	26.8 (20.7 - 32.8)	25.8 (21.1 - 30.7)	0.30
SMI (kg/m ²) ^c	9.3 \pm 1.6	9.1 \pm 1.6	0.51
Low SMI A ^g (Cut-off point: M: <8.87 kg/m ²) (Cut-off point: F: <6.42 kg/m ²)	3 (4.2)	10 (15.9)	0.04*
Low SMI C ^g (Cut-off point: M: <8.90 kg/m ²) (Cut-off point: F: <6.00 kg/m ²)	2 (2.8)	9 (14.3)	0.02*

a, in substance users group, the following drugs combinations were detected: alcohol/tobacco ($n = 26$, 41.3%); alcohol ($n = 16$, 25.4%); alcohol/cannabis/cocaine/crack/tobacco ($n = 5$, 7.9%); alcohol/cocaine/crack ($n = 2$, 3.2%); cocaine/crack/tobacco ($n = 4$, 6.3%); alcohol/cannabis/cocaine/crack ($n = 4$, 6.3%); alcohol/cannabis/tobacco ($n = 3$, 4.8%), alcohol/cocaine/crack/tobacco ($n = 2$, 3.2%), alcohol/cannabis ($n = 1$, 1.6%); b, mean \pm standard deviation (SD); c, [Median and interquartile range (IQR), 25th-75th percentile]; d, heavy alcohol consumption (consuming more than 80 g/day of ethanol for at least 5 years); e, mid-arm muscle circumference (MAMC) <10th percentile; f, mid-arm muscle area (MAMA) <15th percentile; g, Skeletal muscle mass (SM) was calculated using the BIA equation according to Janssen *et al.*, (2000); ABSI, a body shape index; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; F, female; FFM, fat free mass; FM, fat mass; HTN, hypertension; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (short): low vs. normal (normal: >600 MET - min/week); M, male; PhA, phase angle; SMI, Skeletal muscle (SM) index (SM/height²); References for codes: SMI A, Chien *et al.*, (2008); SMI C, The skeletal muscle mass values of the asymptomatic subjects including in the current study were classified into percentiles according to the age and sex and the 5th percentile was adopted as cut-off point; *, p values ≤ 0.05 [the asymptotic Pearson's Chi-square test (categorical variables); Test T (mean \pm SD) or Mann Whitney [Median and interquartile range (IQR, 25th-75th percentile)]]].

Concordance between different cut-offs in the evaluation of low skeletal muscle mass in substance users

Regarding the Kappa result, almost perfect agreement was found between SMI A and SMI C (**Table 3**).

Table 3. Concordance between different cut-offs in the evaluation of low skeletal muscle mass in substance users ($n = 63$).

Agreement	SMI A	SMI C
SMI A	1.0	
SMI C	0.82**	1.0

SMI, Skeletal muscle (SM) index ($SM/height^2$); References for codes: SMI A, Chien *et al.*, (2008); SMI C, The skeletal muscle mass values of the asymptomatic subjects including in the current study were classified into percentiles according to the age and sex and the 5th percentile was adopted as cut-off point; **, p values ≤ 0.0001 (Kappa test was used to analyse the correlation between different cut-offs in the evaluation of low skeletal muscle mass in substance users).

Anthropometric and BIA-derived measurements in substance users with normal and low muscle mass

Concerning the results of concordance between different cut-offs in the evaluation of low skeletal muscle mass in substance users, we selected SMI A cut-off³².

Low SMI was observed in 10/63 (15.8%) SU (**Table 4**). Lower values of BMI, MAMC, MAMA, WC, FFM, PhA and higher prevalence of suspected malnutrition/moderately malnourished were observed in patients with low SMI (**Table 4**). Decreased PhA was observed in 28/63 (44.5%) SU (**Table 4**).

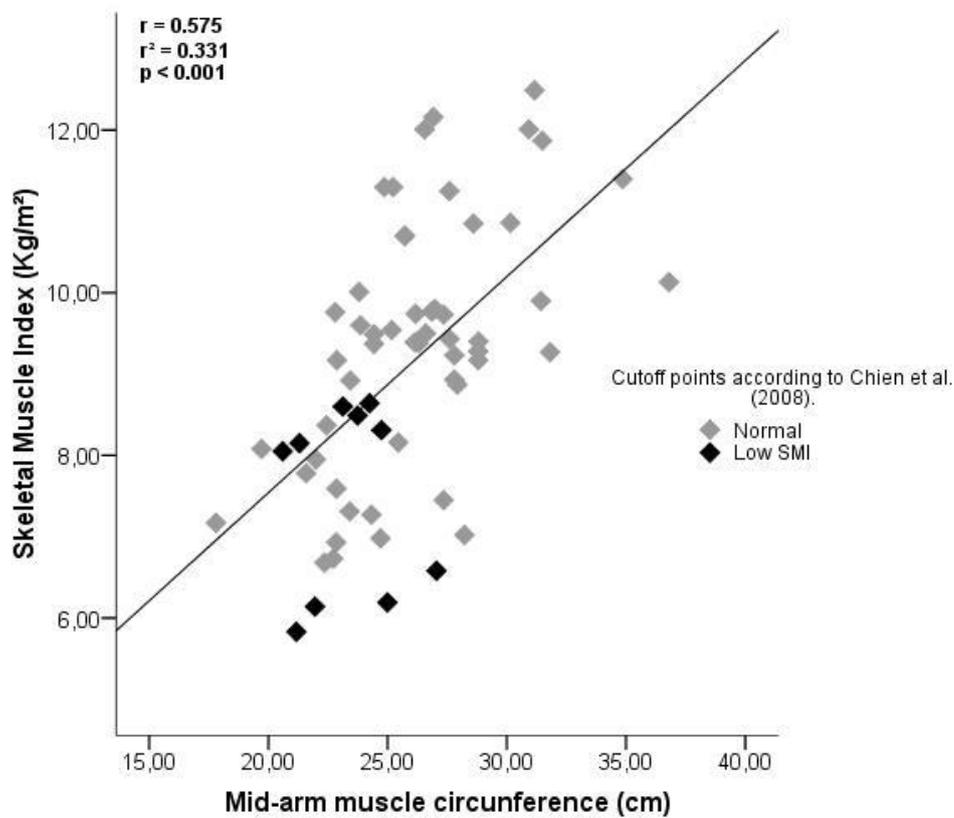
The variables associated with low SMI according to SMI A cut-off³² in patients with substance addiction are shown in table 4.

Table 4. Variables associated with low muscle mass index as determined by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA-derived equation), according to SMI A cut-off³² in patients with substance addiction ($n = 63$).

Variables	SMI		P
	Normal SMI ($n = 53$)	Low SMI ($n = 10$)	
Demographic data			
Male n (%)	34 (64.2)	7 (70.0)	1.0
Female n (%)	19 (35.8)	3 (30.0)	
Age (years) ^a	48.0 (35.5 - 55.5)	53.5 (41.3 - 56.5)	0.35
Clinical Comorbidities n (%)			
DM	5 (9.4)	1 (10.0)	1.0
HTN	17 (32.1)	3 (30.0)	1.0
Life style data n (%)			
Current alcohol use n (%)	44 (83.0)	10 (100.0)	0.33
Alcohol use (>20 g/day)	37 (69.8)	9 (90.0)	0.26
Alcohol use (>40 g/day)	25 (47.2)	8 (80.0)	0.09
Alcohol use (>60 g/day)	19 (35.8)	7 (70.0)	0.05*
Heavy alcohol use (>80 g/day) ^b	13 (25.5)	7 (70.0)	0.01*
Current tobacco use	33 (62.3)	6 (60.0)	1.00
Current cannabis use	11 (23.9)	1 (10.0)	0.67
Current cocaine/crack use	11 (22.9)	1 (10.0)	0.67
IPAQ (<600 MET-min/week)	35 (66.0)	4 (40.0)	0.12
Anthropometric data			
Weight (kg) ^c	76.7 (63.3 – 88.0)	55.6 (50.8 – 70.1)	0.001*
Height (m) ^a	1,67 ± 0.096	1.70 ± 0.11	0.38
BMI (kg/m ²) ^c	27.0 (23.6 - 32.2)	19.5 (18.2 - 22.1)	< 0.0001*
MAMC	26.3 ± 3.6	23.3 ± 2.1	0.01*
Low MAMC ^d n (%)	5 (9.4)	6 (60.0)	0.001*
MAMA	45.0 (36.2 – 54.1)	33.7 (29.5 – 39.9)	0.003*
Low MAMA ^e n (%)	10 (18.9)	6 (60.0)	0.01*
WC	94.7 ± 12.4	82.1 ± 10.6	0.004*
ABSI	0.081 (0.079 - 0.085)	0.084 (0.082 - 0.088)	0.06
Bioelectrical impedance data			
FFM (Kg) ^c	50.6 (44.6 - 59.9)	42.3 (39.1 - 45.3)	0.04*
FM (%) ^c	30.4 (24.1 - 37.5)	23.5 (19.8 - 34.1)	0.16
PhA ^a	6.3 ± 0.9	5.1 ± 0.9	0.001*
Low PhA n (%)	19 (35.8)	9 (90.0)	0.003*
Assessment of malnutrition ^f n (%)			
SGA (A)	49 (92.5)	6 (60.0)	0.02*
SGA (B)	3 (5.7)	4 (40.0)	
SGA (C)	1 (1.9)	0 (0.0)	

a, mean ± standard deviation (SD); b, heavy alcohol consumption (consuming more than 80 g/day of ethanol for at least 5 years); c, [Median and interquartile range (IQR), 25th-75th percentile]; d, mid-arm muscle circumference (MAMC) <10th percentile; e, mid-arm muscle area (MAMA) <15th percentile; f, Subjective Global Assessment (SGA): (A), nourished; (B), suspected malnutrition/moderately malnourished; ABSI, “a body shape index”; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; PhA, phase angle; *, p values ≤ 0.05 were considered significant {the asymptotic Pearson’s Chi-square test (categorical variables); Test T (mean ± SD) or Mann Whitney [Median and interquartile range (IQR, 25th-75th percentile)]}.

Regarding the nutritional assessment, a correlation was found between low SMI and decreased mid-arm measurements, MAMC and MAMA (**Figure 1**). A positive correlation was also found between PhA and low SMI according to SMI A cut-off³² ($R = -0.41$, $p < 0.001$).



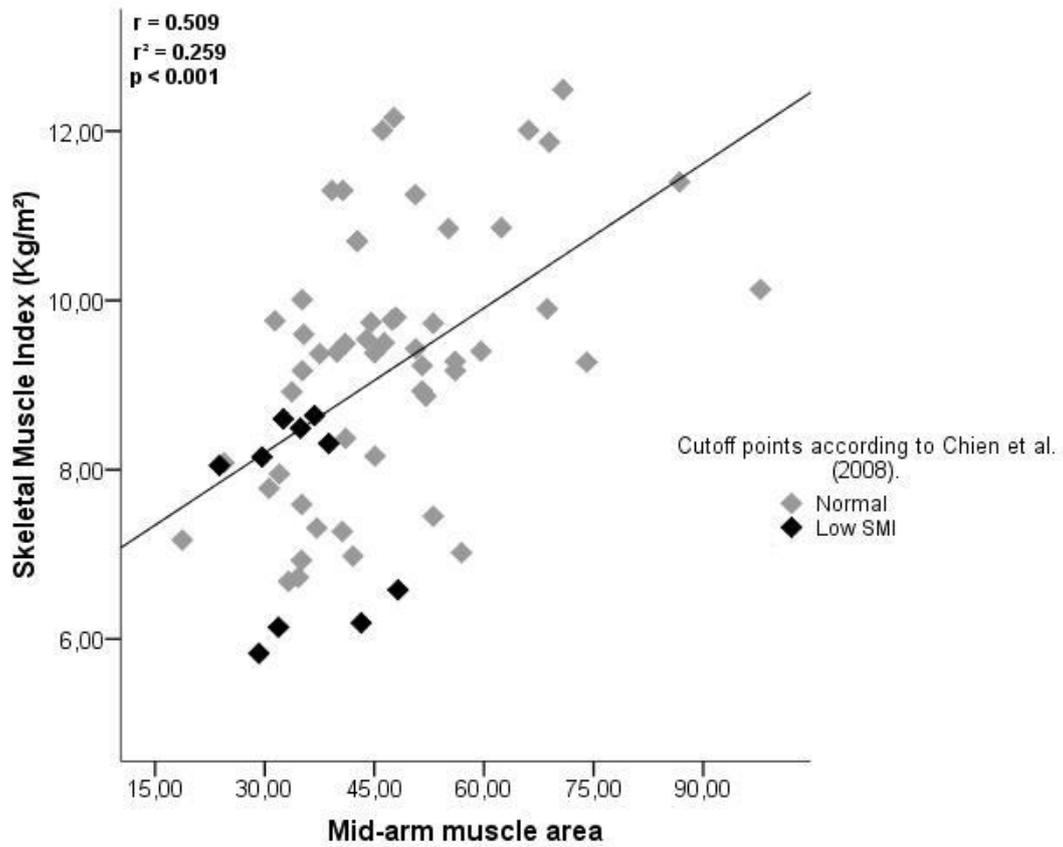


Figure 1. Correlation between mid-upper arm muscle and skeletal muscle index (1A) and mid-arm muscle area (1B) and skeletal muscle index in substance users according to SMI A cut-off³².

Factors associated with low skeletal muscle mass in substance users

In the univariate analysis, heavy alcohol consumption and sedentarism were selected. In the multivariate analysis, low SMI was independently associated with heavy alcohol consumption (OR = 2.02; 95%CI = 1.01 - 4.05; $p = 0.05$).

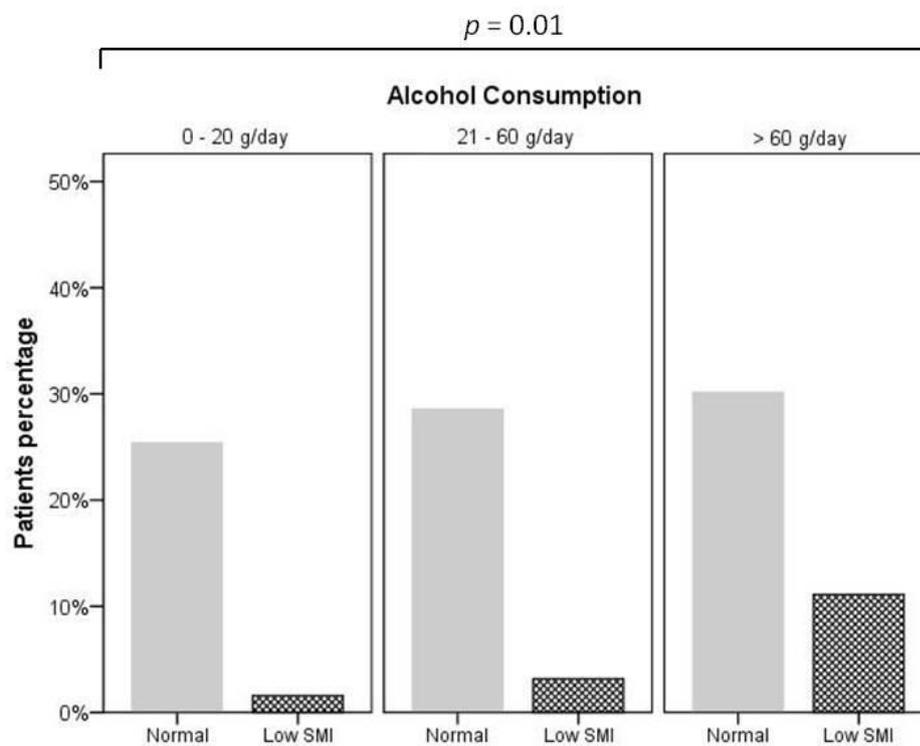


Figure 2. Association between low skeletal muscle index according to SMI A cut-off³² and alcohol consumption.

Factors associated with low phase angle in patients with substance addiction

In the univariate analysis, cocaine/crack use, heavy alcohol consumption and sedentarism were selected. In the multivariate analysis, low PhA was independently associated with heavy alcohol consumption (OR = 2.11; 95% CI = 1.30 - 3.42; $p = 0.002$).

Correlation between “A Body Shape Index” and demographic, clinical, life style, nutritional data in substance users

A positive correlation was found between ABSI and the following variables, age, hypertension, heavy alcohol consumption (**Figure 3**), tobacco use and WC (**Table 5**). ABSI was inversely correlated with MAMC, MAMA, SM and PhA (**Table 5**).

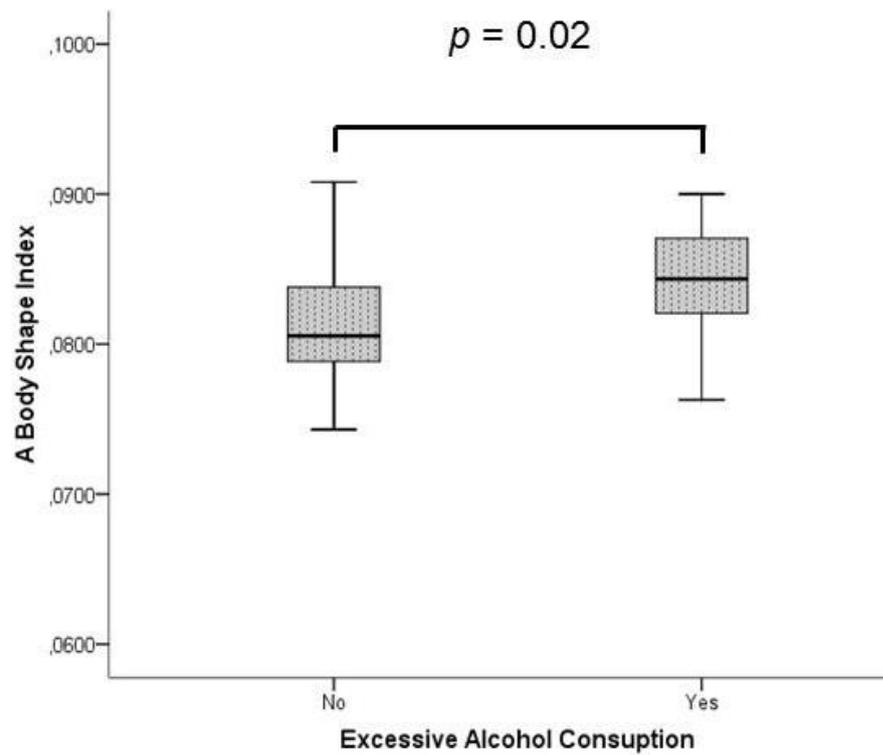


Figure 3. Association between “a body shape index” (ABSI) and heavy alcohol consumption (consuming more than 80 g/day of ethanol for at least 5 years) in substance users ($n = 63$). Each box shows the median (horizontal bar) and the lower and upper quartiles. Whiskers indicate the minimum and maximum values.

Table 5. Partial correlations among study variables.

	ABSI	Male Sex	Age	HTN	DM	Heavy alcohol use ^d	Tobacco use ^d	Crack/cocaine use ^d	BMI	WC	MAMC	MAMA	SMM	SMI	PhA
ABSI	1.00														
Male sex	0.20	1.00													
Age	0.42**	0.24	1.00												
HTN	0.25*	0.14	0.31*	1.00											
DM	0.06	0.22	0.02	0.13	1.00										
Heavy alcohol use ^d	0.27**	-0.23	0.15	0.18	-0.11	1.00									
Tobacco use ^d	0.32*	0.12	0.42**	0.28	0.04	0.30*	1.00								
Crack/cocaine use ^d	-0.20	-0.24	-0.53**	-0.28*	-0.21	-0.05	-0.49**	1.00							
BMI (kg/m ²) ^c	-0.11	-0.28*	0.16	0.24	0.17	-0.33**	-0.07	-0.25*	1.00						
WC	0.25*	0.22	0.35**	0.40**	0.21	-0.20	0.06	-0.28*	0.85**	1.00					
MAMC	-0.25*	-0.40**	0.03	0.17	-0.05	-0.09	-0.02	-0.08	0.44**	0.41**	1.00				
MAMA	-0.28*	-0.29*	-0.03	0.16	-0.01	-0.15	0.00	-0.10	0.48**	0.42**	0.98**	1.00			
SM (kg) ^c	-0.30*	0.82**	-0.31*	-0.04	-0.16	-0.02	-0.29*	0.27*	0.09	0.12	0.56**	0.48**	1.00		
SMI (kg/m ²)	-0.23	0.68**	-0.21	-0.02	-0.06	-0.12	-0.23	0.14	0.30*	0.29*	0.58**	0.51**	0.89**	1.00	
PhA	-0.38**	-0.36**	-0.25*	-0.28*	-0.01	-0.36**	-0.16	-0.08	0.21	0.03	0.42**	0.41**	0.34**	-0.09	1.00

ABSI, a body shape index; BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; MAMA, mid-arm muscle area; MAMC, mid-upper arm muscle; PhA, phase angle; SM, skeletal muscle mass; SMI, skeletal muscle mass index.

DISCUSSION

In the current study, SMI and PhA, relevant nutritional parameters, were inversely associated with alcohol consumption. Similarly, in previous studies addressing the role played by the alcohol on skeletal muscle injury, heavy alcohol consumption was significantly associated with low SMI^{11,35}.

Low SM is part of sarcopenia, defined by a combination of low SM and reduced muscle strength (MS) or impaired physical performance³⁶. Decreased SM can be considered primary when it is associated with aging itself; however, it can also be present as a consequence of chronic diseases¹⁶. Sarcopenia has been considered an adverse consequence of alcoholic liver disease³⁵.

Although the accurate assessment of SM is an essential step for classifying sarcopenic subjects, this topic is marked by a wide diversity of methods and diagnostic criteria⁽³⁷⁾. In estimating muscle wasting, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA) are considered to be the most accurate techniques³⁸. However, the exposure of patients to high levels of ionizing radiation for CTs and the high cost limit the access to these methods in routine practice. On the other hand, Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) is a simple non-invasive and inexpensive alternative method that provides assessment of body composition, including fat free mass (FFM), which has been used as a measure of SM³⁸.

Despite the advantages related to the assessment of body composition by BIA, there are several BIA prediction equations and different cut-off points for establishing low SM. In a recent systematic review, eight investigations used BIA-derived equations

to estimate SM⁽³⁹⁾. Similar to the current study, in 87.5% of these previous studies, the authors estimated the SM using the equation developed by Janssen *et al.* (2000)³⁰ and the SM was adjusted to squared height⁽³⁹⁾. Furthermore, the cut-off points for this BIA-derived equation are not defined for populations of different countries as well as the data in the setting of substance addiction are scarce. Based on these limitations, we compare the SMI values among SU and asymptomatic subjects selected from the same geographical area adopting two different cut-offs. The skeletal muscle mass values of the asymptomatic subjects including in the current study were classified into percentiles according to the age and sex and the 5th percentile was adopted as cut-off point. Based on the degree of agreement between the cut-off established in our control group and that adopted in previous study³², we decided to use the cut-off established by Chien *et al.* 2008.

In the current study, in which the majority of subjects were polydrug users, heavy alcohol drinking pattern was a strong determinant of low SM. This finding points to the complexity of this sample that is constituted by individuals using different drugs in varied quantities. Apart from this, it is well known that the consumption of alcohol >40grams/day/five years is considered a strong risk of developing liver cirrhosis⁴⁰. Thus, the presence of clinical comorbidities, particularly, chronic hepatic disease might interfere in the nutritional status and consequently impact on skeletal muscle status⁴¹. Our results are supported by recent data derived from the Fourth and Fifth Korean National Health and Nutrition Examination Surveys (KNAHANES). The authors demonstrated that SMI was significantly lower among heavy alcohol consumers with alcoholic hepatic disease³⁵.

To the best of our knowledge, this is the first study to demonstrate relationship between SMI and PhA in SU. Recently, Kilic *et al.* (2017), evaluating older adults (>65

years), demonstrated that PhA was independently associated with sarcopenia and the optimal PhA cut off value to detect low SMI was ≤ 4.55 ⁴². The majority of individuals with substance abuse included in the current study and detected with low SMI had also low PhA values. Interestingly, our data demonstrated that strong heavy alcohol consumption was a strong predictor of low PhA. Similarly, in a previous study of our research group, enrolling patients with chronic hepatitis C patients, low PhA was also associated with current alcohol consumption (*in press*). It is well known that excessive alcohol consumption is related to unbalanced nutrient intake³⁵ and a combination of the two conditions negatively affects the nutritional status. PhA has been used in the management of patients with acute and chronic diseases⁴³⁻⁴⁵, particularly in cirrhotic patients, low level of PhA was found to be a predictor of a poor survival⁴⁶.

Another nutritional aspect evaluated in the current study was the association between SM and anthropometric measurement. We found an inverse correlation between ABSI and SM. Nowadays, overweight and obesity is increasingly affecting humans being worldwide. An estimated 671 million people around the world are obese and another 1.4 billion are overweight⁴⁷. In this context, waist circumference (WC) is strongly related to metabolic and cardiovascular indexes⁴⁸. However, a key limitation of using WC to evaluate abdominal fat distribution is that it is influenced by body size (height and weight). Because of these limitations, a new anthropometric parameter has been recently developed: a body shape index (ABSI)²⁷. According to the authors, an increased ABSI links to an elevated quantity of abdominal adipose tissue that is also associated with premature death²⁷. Nonetheless, a clear cause-and-effect association between drug addiction and weight gain has not yet been completely clarified.

Concerning the effects of substance abuse on health status, there remain scarce studies related to the impact of dietary habits, nourishment status and lifestyle. Moreover, investigations addressing the nutrition assessment of SU are heterogeneous and use different methods to assess dietary intake and nutritional status of this population⁵⁰⁻⁵².

The limitations of our study should to be considered. The subjects included were recruited from a referral centre and consequently may not be representative of all patients with substance abuse. In addition, the cross-sectional nature of this investigation precluded the possibility of recognizing any cause-effect relationship between low SMI and clinical, lifestyle, anthropometric measurement and substance use.

The data presented here should be taken into account in the understanding of the impact of nutrition and lifestyle in SU and in the translation of the results into daily clinical practice. Altogether, these findings may influence clinical decision-making and contribute to the development of effective strategies to improve the health status and quality of life of SU. In summary, heavy alcohol drinking was associated with low SMI, low PhA and high values of ABSI. Considering substance addiction as a serious public health problem in the world, all efforts must be made to control the substance use. Furthermore, nutritional aspects as SM, PhA and visceral obesity should be meticulously evaluated in these subjects. An integrated clinical/psychiatric/nutritional care must be pursued in the management of patients with substance addiction.

REFERENCE

1. United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2015. https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf. [Accessed: 10- Oct- 2016].
2. Global Health Risks - Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization (WHO), 2009. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf. [Accessed: 10- Oct- 2016].
3. International statistical classification of diseases and related health problems. - 10th revision, edition 2010. World Health Organization (WHO), 2010. http://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf. [Accessed: 10- Oct- 2016].
4. Sigmon SC. Additive burdens of malnutrition, poverty, and substance abuse. *Lancet* 2016;388(10054):1879-1880.
5. Hunt TK, Forbush KT. Is "drunkorexia" an eating disorder, substance use disorder, or both? *Eat Behav* 2016;22:40-5.
6. Drach LL, Maher JE, Braun MJ, Murray SL, Sazie E. Substance Use, Disordered Eating, and Weight Gain: Describing the Prevention and Treatment Needs of Incarcerated Women. *J Correct Health Care* 2016;22(2):139-45.
7. Thorley H, Porter K, Fleming C, Jones T, Kesten J, Marques E, *et al.* Interventions for preventing or treating malnutrition in problem drinkers who are homeless or vulnerably housed: protocol for a systematic review. *Syst Rev* 2015;4:131.

8. Saeland M, Wandel M, Böhmer T, Haugen M. Abscess infections and malnutrition-a cross-sectional study of polydrug addicts in Oslo, Norway. *ScandJ Clin Lab Invest* 2014;74(4):322-8.
9. Guerrini I, Thomson AD, Gurling HD. The importance of alcohol misuse, malnutrition and genetic susceptibility on brain growth and plasticity. *Neurosci Biobehav Rev* 2007;31(2):212-20.
10. Nazrul Islam SK, Jahangir Hossain K, Ahmed A, Ahsan M. Nutritional status of drug addicts undergoing detoxification: prevalence of malnutrition and influence of illicit drugs and lifestyle. *Br J Nutr* 2002;88(5):507-13.
11. Dasarathy S. Nutrition and Alcoholic Liver Disease: Effects of Alcoholism on Nutrition, Effects of Nutrition on Alcoholic Liver Disease, and Nutritional Therapies for Alcoholic Liver Disease. *Clin Liver Dis* 2016;20(3):535-50.
12. Badawy AA. Pellagra and alcoholism: a biochemical perspective. *Alcohol Alcohol* 2014;49(3):238-50.
13. Traversy G, Chaput JP. Alcohol Consumption and Obesity: An Update. *Curr Obes Rep* 2015;4(1):122-30.
14. Vancampfort D, Hallgren M, Mugisha J, De Hert M, Probst M, Monsieur D, Stubbs B. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Alcohol Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Alcohol Alcohol* 2016;51(5):515-21.
15. Mahli A, Hellerbrand C. Alcohol and Obesity: A Dangerous Association for Fatty Liver Disease. *Dig Dis* 2016;34 Suppl 1:32-9.
16. Marcus RL, Addison O, Dibble LE, Foreman KB, Morrell G, Lastayo P. Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals. *J Aging Res* 2012;2012:629–637.

17. Shaffer D. A participant's observations: preparing DSM-IV. *Can J Psychiatry* 1996;41(6):325-9.
18. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *Rev Bras Psiquiatr* 2000; 22(3): 106-115.
19. Services UDoHaH (2016) Dietary guidelines for Americans 2015 - 2020.
20. Hallal PC, Cordeira K, Knuth AG et al. (2014) Ten-year trends in total physical activity practice in Brazilian adults: 2002-2012. *J Phys Act Health* 11, 1525-1530.
21. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. (2014) 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Press* 23, 3-16.
22. ADA (2014) Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 37 Suppl 1, S81-90.
23. WHO (1995) Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*.
24. Lipschitz DA (1994) Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 21, 55-67.
25. Frisancho AR (1990). *Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status*. University of Michigan Press: Ann Arbor.
26. Frisancho, AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am. J. Clin. Nutr* 1981; 34: 2540-2545.

27. Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *PLoS One* 2012;7(7):e39504.
28. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987;11(1):8-13.
29. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996;64(3 Suppl):524S-32S.
30. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000;89:465-471.
31. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755–763.
32. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(9):1710-5.
33. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol*. 2004 Feb 15;159(4):413-21.
34. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, 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.
35. Song DS, Chang UI, Choi S, Jung YD, Han K, Ko SH, et al. Heavy Alcohol Consumption with Alcoholic Liver Disease Accelerates Sarcopenia in Elderly

- Korean Males: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. *PLoS One*. 2016 Sep 21;11(9):e0163222.
36. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, *et al*. European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39(4):412-23.
37. Pagotto V, Silveira EA. Methods, diagnostic criteria, cutoff points, and prevalence of sarcopenia among older people. *Scientific World Journal*. 2014; 2014:231312
38. Kyle UG, Pirlich M, Lochs H, Schuetz T, Pichard C. Increased length of hospital stay in underweight and overweight patients at hospital admission: a controlled population study. *Clin Nutr* 2005;24(1):133-42.
39. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, *et al*. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008 Aug-Sep;12(7):433-50. Review.
40. Younossi ZM, Zheng L, Stepanova M, Venkatesan C, Mir HM. Moderate, excessive or heavy alcohol consumption: each is significantly associated with increased mortality in patients with chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Apr;37(7):703-9
41. Dasarathy S, Merli M (2016) Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol*. Montano-Loza AJ (2014) Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* **20**, 8061-8071.).

42. Kilic MK, Kizilarlanoglu MC, Arik G, Bolayir B, Kara O, Dogan Varan H, Sumer F, Kuyumcu ME, Halil M, Ulger Z. Association of Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Phase Angle and Sarcopenia in Older Adults. *Nutr Clin Pract.* 2017 Feb;32(1):103-109
43. de Araujo Antunes A, Vannini FD, de Arruda Silveira LV, Barretti P, Martin LC, Caramori JC. Associations between bioelectrical impedance parameters and cardiovascular events in chronic dialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2013;45(5):1397-403.
44. Reis de Lima e Silva R, Porto Sabino Pinho C, Galvão Rodrigues I, Gildo de Moura Monteiro Júnior J. [Phase angle as an indicator of nutritional status and prognosis in critically ill patients]. *Nutr Hosp.* 2014 Sep 12;31(3):1278-85.
45. Maddocks M, Kon SS, Jones SE, Canavan JL, Nolan CM, Higginson IJ, Gao W, Polkey MI, Man WD. Bioelectrical impedance phase angle relates to function, disease severity and prognosis in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Nutr.* 2015 Dec;34(6):1245-50. doi: 10.1016/j.clnu.2014.12.020.
46. Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo CV, Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World J Hepatol.* 2016;8(29):1205-11.
47. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766-81.
48. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, Kahn R. Waist Circumference and Cardiometabolic Risk: a Consensus Statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity

- Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Obesity* (Silver Spring) 2007;15(5):1061-7.
49. Dhana K, Koolhaas CM, Schoufour JD, Rivadeneira F, Hofman A, Kavousi M, *et al* "Association of anthropometric measures with fat and fat-free mass in the elderly: The Rotterdam study" *Maturitas* 88 (2016) 96-100]. *Maturitas*. 2017 Feb 21.
50. Roginsky MS, Zanzi I, Cohn SH. Skeletal and lean body mass in alcoholics with and without cirrhosis. *Calcif Tissue Res* 1976;21 Suppl:386-91.
51. Addolorato G, Capristo E, Marini M, Santini P, Scognamiglio U, Attilia ML, Messineo D, Sasso GF, Gasbarrini G, Ceccanti M. Body composition changes induced by chronic ethanol abuse: evaluation by dual energy X-ray absorptiometry. *Am J Gastroenterol* 2000 Sep;95(9):2323-7.
52. Ross LJ, Wilson M, Banks M, Rezannah F, Daghish M. Prevalence of malnutrition and nutritional risk factors in patients undergoing alcohol and drug treatment. *Nutrition* 2012;28(7-8):738-43.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O principal objetivo do nosso estudo foi avaliar a composição corporal, o ângulo de fase e a adiposidade visceral (ABSI) em indivíduos usuários de substâncias. Esse tema torna-se relevante pelo impacto ocasionado pelo uso de drogas no mundo. Ainda, existem poucos trabalhos na literatura sobre esse tema.

Contudo, trata-se de um estudo transversal, que não permite inferir causa e efeito. Ainda, a amostra do nosso estudo é pequena ($n = 63$). Apesar dessas limitações, observa-se que na prática clínica, a mensuração da MME, AF, ABSI e medidas antropométricas são importantes na avaliação do estado nutricional dos usuários de substâncias.

Esses achados endossam a necessidade de estudos futuros que aprimorem os métodos de mensuração dos parâmetros nutricionais nessa população específica

8. ANEXOS

8.1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (PACIENTES)

Eu, _____ NUT: _____, estou sendo convidado pelo *Grupo de Pesquisa em Dependência Química* para participar do estudo “**Qualidade de vida de pacientes com hepatite B ou C crônica e de dependentes químicos: avaliação de aspectos biopsicossociais (comorbidades clínicas e psiquiátricas, estado nutricional e resposta imunológica)**”, para avaliar alguns fatores que podem alterar a qualidade de vida de pacientes com dependência química (pessoas que usam de forma exagerada álcool e outras drogas). Esses fatores são os seguintes: condições nutricionais (obesidade, magreza, peso normal); uso de álcool/drogas; fadiga crônica (cansaço de longa data) e alterações emocionais (tristeza, alegria, desânimo, depressão).

Vários estudos têm mostrado que o uso de álcool e substâncias não-álcool podem modificar o estado de nutrição (fazer ganhar ou perder peso) e/ou apresentar alterações emocionais (tristeza, fadiga, desânimo, depressão). Essas alterações podem ser causadas pelas drogas ou pela resposta imunológica da pessoa (defesa do nosso corpo) que alterariam substâncias produzidas no nosso cérebro (neurotransmissores). Essas substâncias regulam as nossas emoções e sentimentos.

Para tanto, preciso responder a alguns questionários sobre minha história médica e psicológica, assim como perguntas a fim de avaliar a presença de possíveis problemas emocionais e questionários para avaliar meu estado nutricional: peso, altura, medidas corporais (circunferências e pregas cutâneas) e hábitos alimentares. Preciso também me submeter ao teste de bioimpedância elétrica, para determinação da composição corporal e responder ao questionário “*The International Physical Activity Questionnaires (IPAQ)*”, para a avaliação da atividade física. Fui esclarecido

que os dados serão sigilosos e que poderei ter acesso às informações, em qualquer momento, sobre os riscos e benefícios relacionados ao estudo, inclusive que poderei tirar minhas dúvidas em qualquer momento. Fui ainda garantido sobre a confidencialidade do sigilo e privacidade dos dados. Concordo e aceito que em nenhum momento solicitarei remuneração ou recompensa financeira para participar do respectivo estudo. A minha decisão de participar ou não do estudo é inteiramente voluntária e estou esclarecido também que a decisão não afetará o meu tratamento. Além disso, poderei retirar-me do estudo a qualquer momento, para isso deverei entrar em contato com o pesquisador. Estou ciente que os dados serão exclusivamente para estudo com posterior publicação dos resultados obtidos. Após respondidas todas as minhas dúvidas, assino o presente documento em duas vias.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20____.

Assinatura do paciente: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6627,
Unidade

Administrativa II - 2º andar, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG, CEP: 31270-901.

Telefone: 0XX 31 3409-4592- email: coep@prpq.ufmg.br

Pesquisador:

– e-mail:

8.1.2: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS)

Eu, _____ NUT: _____ ,
estou sendo convidado pelo *Grupo de Pesquisa em Dependência Química* para participar do estudo “**Qualidade de vida de pacientes com hepatite B ou C crônica e de dependentes químicos: avaliação de aspectos biopsicossociais (comorbidades clínicas e psiquiátricas, estado nutricional e resposta imunológica)**”, para avaliar alguns fatores que podem alterar a qualidade de vida de pacientes com dependência química (pessoas que usam de forma exagerada álcool e outras drogas). Esses fatores são os seguintes: condições nutricionais (obesidade, magreza, peso normal); uso de álcool/drogas; fadiga crônica (cansaço de longa data) e alterações emocionais (tristeza, alegria, desânimo, depressão).

Vários estudos têm mostrado que o uso de álcool e substâncias não-álcool podem modificar o estado de nutrição (fazer ganhar ou perder peso) e/ou apresentar alterações emocionais (tristeza, fadiga, desânimo, depressão). Essas alterações podem ser causadas pelas drogas ou pela resposta imunológica da pessoa (defesa do nosso corpo) que alterariam substâncias produzidas no nosso cérebro (neurotransmissores). Essas substâncias regulam as nossas emoções e sentimentos.

Desta forma minha colaboração na pesquisa é essencial, pois a coleta de dados de pessoas com boa saúde é muito importante para esse estudo. É com essa avaliação que se pode analisar as diferenças clínicas, nutricionais, emocionais, prática de atividade física e presença de doenças não transmissíveis entre os dependentes químicos e as pessoas com boa saúde.

Para tanto, preciso responder a alguns questionários sobre minha história médica e psicológica, assim como perguntas a fim de avaliar a presença de possíveis

problemas emocionais e questionários para avaliar meu estado nutricional: peso, altura, medidas corporais (circunferências e pregas cutâneas) e hábitos alimentares. Preciso também me submeter ao teste de bioimpedância elétrica, para determinação da composição corporal. Preciso também me submeter ao teste de bioimpedância elétrica, para determinação da composição corporal e responder ao questionário “*The International Physical Activity Questionnaires (IPAQ)*”, para a avaliação da atividade física.

Fui esclarecido que os dados serão sigilosos e que poderei ter acesso às informações, em qualquer momento, sobre os riscos e benefícios relacionados ao estudo, inclusive que poderei tirar minhas dúvidas em qualquer momento. Fui ainda garantido sobre a confidencialidade do sigilo e privacidade dos dados. Concordo e aceito que em nenhum momento solicitarei remuneração ou recompensa financeira para participar do respectivo estudo. A minha decisão de participar ou não do estudo é inteiramente voluntária. Além disso, poderei retirar-me do estudo a qualquer momento, para isso deverei entrar em contato com o pesquisador. Estou ciente que os dados serão exclusivamente para estudo com posterior publicação dos resultados obtidos. Após respondidas todas as minhas dúvidas, assino o presente documento em duas vias.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20 ____.

Assinatura do voluntário: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG: Av. Antônio Carlos, 6627,
Unidade

Administrativa II - 2º andar, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG, CEP: 31270-901.

Telefone: 0XX 31 3409-4592- email: coep@prpq.ufmg.br

Pesquisador:

– e-mail:

8.2. OUTRAS PRODUÇÕES

8.2.1 RESUMOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS

M. P. P. Coelho , K. G. D. Diniz , T. Bering , L. S. A. Ferreira , A. F. A. Assumpção , M. I. T. D. Correia , G. A. Rocha , D. A. Vieira , F. D. Garcia , L. D. Silva. Nutritional status and physical activity in substance addiction.

K. G. D. Diniz , D. A. V. Vieira , T. Bering , M. P. P. Coelho , M. I. T. D. Correia, A. D. Gomes , C. L. L. Faria, Jr , R. Teixeira, G. A. Rocha , D. M. Queiroz , L. D. Silva. The IL10-1082aa and IL6-174gg genotypes are associated with overweight/obesity in patients with chronic hepatitis C. Clinical Nutrition, ESPEN 2016.

G. H. P. Souza, D. A. Vieira , T. Bering , M. P. P. Coelho , M. T. B. de Almeida , M. I. T. D. Correia , G. A. Rocha , R. Teixeira, L. D. Silva, P. V. T. Vidigal . The impact of overweight/obesity on liver histological findings in patients with chronic hepatitis c. Clinical Nutrition, ESPEN 2016.

T. Bering , K. G. D. Diniz , M. P. P. Coelho , A. C. M. de Souza , L. F. de Melo , M. M. S. Soares , A. M. Kakehasi, R. Teixeira, G. A. Rocha, D. A. Vieira, L. D. Silva. Role of bioelectrical impedance analysis (bia) in chronic hepatitis c: evaluation of muscle mass and phase angle. Clinical Nutrition, ESPEN 2016.

BERING, T. ; DINIZ, K. G. D. ; COELHO, M. P. P. ; SILVA, L. D. ; SOARES, M. M. S. ; KAKEHASI, A. M. . Relação entre a Massa Óssea e a Composição Corporal, Níveis de Vitamina D e Cálcio em Pacientes com Hepatite C Crônica. In: XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE NUTRIÇÃO E V CONGRESSO IBERO-AMERICANO DE NUTRIÇÃO, 2014, Vitória - ES. Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Nutrição - CONBRAN 2014. v. 6. p. 330-331.

BERING, T. ; DINIZ, K. G. D. ; COELHO, M. P. P. ; SILVA, L. D. ; SOARES, M. M. S. . Associação entre Síndrome Metabólica e Perfil Nutricional em Pacientes com hepatite C Crônica.. In: V CONGRESSO MINEIRO DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO E II CONGRESSO NACIONAL DE ALIMENTOS E NUTRIÇÃO., 2014, Ouro Preto. II CONAN - V COMAN.

COELHO, M. P. P.; BERING, T. ; PEREIRA, L. F. V. ; FERREIRA, L. S. A. ; GARCIA, F. D. ; SILVA, L. D. . Dependência Química e Qualidade de Vida. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

BERING, T. ; DINIZ, K. G. D. ; COELHO, M. P. P. ; SOARES, M. M. S. ; SILVA, L. D. . Associação entre Síndrome Metabólica e Perfil Nutricional em Pacientes com hepatite C Crônica. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

COELHO, M. P. P.; DINIZ, K. G. D. ; FONSECA, F. G. S. ; CORREIA, M. I. T. D. ; GARCIA, F. D. ; SILVA, L. D. . Dependência química e estado nutricional: Prevalência e fatores associados. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

DINIZ, K. G. D. ; BERING, T. ; DINIZ, D. G. D. ; PEREIRA, L. F. V. ; COELHO, M. P. P. ; CORREIA, M. I. T. D. ; ROCHA, G. A. ; TEIXEIRA, R. ; SILVA, L. D. . Comparação entre bioimpedância e métodos antropométricos na avaliação do estado nutricional de pacientes com hepatite C crônica. 2014. (Apresentação de Trabalho/Outra).

BERING, T. ; DINIZ, K. G. D. ; COELHO, M. P. P. ; KAKEHASI, A. M. ; TEIXEIRA, R. ; SILVA, L. D. ; SOARES, M. M. S. . Hepatite C Crônica: Associação entre Densidade Mineral Óssea, Composição Corporal e Cirrose Hepática. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

BERING, T. ; DINIZ, K. G. D. ; COELHO, M. P. P. ; KAKEHASI, A. M. ; SILVA, L. D. ; SOARES, M. M. S. . Relação entre a Massa Óssea e a Composição Corporal, Níveis de Vitamina D e Cálcio em Pacientes com Hepatite C Crônica. 2014. (Apresentação de Trabalho/Congresso).

LOURES, M. C. ; GUIMARAE, A. F. ; ANTUNES, C. A. O. ; DINIZ, K. G. D. ; MARTINS, L. R. V. ; FERREIRA, L. S. A. ; CORREIA, M. I. T. D. ; FERNANDES, M. I. L. ; COELHO, M. P. P.; SOUZA, N. C. O. ; TEIXEIRA, R. ; BERING, T. ; MARQUES, T. T. M. ; SILVA, L. D. . CUIDADOS PALIATIVOS EM PACIENTES COM HEPATOPATIAS AVANÇADAS. 2013. (Apresentação de Trabalho/Outra).

SANTOS, L. C. ; MENDES JUNIOR, C. A. ; DINIZ, K. G. D. ; FERNANDES, M. I. L. ; COELHO, M. P. P. ; SOUZA, N. C. O. ; TEIXEIRA, R. ; BERING, T. ; GIAMPIETRO, Y. G. ; SILVA, L. D. . Abordagem interdisciplinar de pacientes com hepatite viral: 'você é o que você alimenta'- aprendendo sobre nutrição. 2013. (Apresentação de Trabalho/Outra).

8.2.2 CO-AUTORIA EM TRABALHOS ELABORADOS PELO GRUPO DE PESQUISA

Title: Bioelectrical Impedance Analysis-derived measurements in chronic hepatitis C: clinical relevance of muscle mass and phase angle evaluation.

Co-Authors: Kiara G D Diniz , M.Sc.; Marta Paula P Coelho, B.Sc; Ana Carolina M Souza, Medicine Student ; Luíza F Melo, B.Sc.; Diego A Vieira, B.Sc; Maria Marta S Soares, M.D; Adriana Maria Kakehasi, M.D; Maria Isabel T D Correia, M.D; Rosângela Teixeira, M.D; Dulciene Maria Q Magalhães, M.D; Gifone A Rocha, M.D; Luciana D. Silva, M.D



Luciana Diniz Silva <lucianadinizsilva@gmail.com>

Nutrition in Clinical Practice NCP

1 mensagem

Nutrition in Clinical Practice 13 de janeiro de
<onbehalfof+ncp+nutritioncare.org@manuscriptcentral.com > 2017 13:28

Para: lucianadinizsilva@gmail.com

Dear Prof. Silva:

Your manuscript entitled "Bioelectrical Impedance Analysis-derived measurements in chronic hepatitis C: clinical relevance of fat free mass and phase angle evaluation" has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in Nutrition in Clinical Practice.

Your manuscript ID is NCP-2017-01-013.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts

at <https://mc.manuscriptcentral.com/ncp> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc.manuscriptcentral.com/ncp>.

Thank you for submitting your manuscript to Nutrition in Clinical Practice.

Sincerely,

Nutrition in Clinical Practice Editorial Office

8.2.3 APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG - COEP



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE –07761212.2.0000.5149

Interessado(a): **Profa. Luciana Diniz Silva**
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP analisou e aprovou, no dia 26 de fevereiro de 2013, as inclusões, abaixo relacionadas, no projeto de pesquisa intitulado **"Qualidade de vida de pacientes com hepatite B ou C crônica e de dependentes químicos: avaliação de aspectos biopsicossociais (comorbidades clínicas e psiquiátricas, estado nutricional e resposta imunológica"**:

- o Aumento da idade de inclusão de 70 para 95 anos;
- o Inclusão do Instituto Jenny de Andrade Faria de Atenção à Saúde do Idoso do Hospital das Clínicas da UFMG;
- o Inclusão dos pesquisadores: Rodrigo Nicolato, Edgar Nunes de Moraes, Marco Aurélio Romano-Silva e Karen Cecília de Lima Torres Navarro.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

8.2.4 FOLHA DE APROVAÇÃO

	<p>UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO</p>	
---	---	---

FOLHA DE APROVAÇÃO

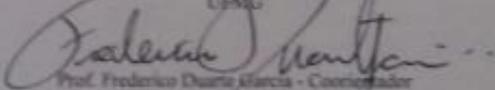
DEPENDÊNCIA QUÍMICA: AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR ESQUELÉTICA E DO ÂNGULO DE FASE

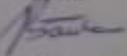
MARTA PAULA PEREIRA COELHO

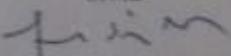
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO.

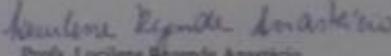
Aprovada em 17 de março de 2017, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Luciana Diniz Sáves - Coordenadora
UFMG


Prof. Frederico Duarte Garcia - Coordenador
UFMG


Prof. Rosângela Teixeira
UFMG


Prof. Fernando Silva Neves
UFMG


Prof. Lucilene Rezende Anastácio
UFMG

Belo Horizonte, 17 de março de 2017.