

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



Fundação Oswaldo Cruz
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas

NAISE OLIVEIRA DA ROCHA

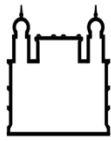
ESTADO NUTRICIONAL E ÂNGULO DE FASE EM PACIENTES HTLV
SINTOMÁTICOS E ASSINTOMÁTICOS

Orientador/Pesquisador Responsável: Prof^a Dr^a Adriana Costa Bacelo

Co-orientador: Prof^o Dr. Abelardo de Queiroz Campos Araújo

Rio de Janeiro, 2021

DISSERTAÇÃO MPCDI- INI NAISE OLIVEIRA DA ROCHA 2021



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



ESTADO NUTRICIONAL E ÂNGULO DE FASE EM PACIENTES HTLV SINTOMÁTICOS E ASSINTOMÁTICOS

NAISE OLIVEIRA DA ROCHA

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas para obtenção do grau de Mestre em Ciências, sob a orientação do Prof^a. Dr^a. Adriana Costa Bacelo da Prof Dr Abelardo de Queiroz Campos Araújo

Rio de Janeiro, 2021

NAÍSE OLIVEIRA DA ROCHA

Oliveira da Rocha , Naise.

Estado nutricional e ângulo de fase em pacientes HTLV sintomáticos e assintomáticos / Naise Oliveira da Rocha . - Rio de janeiro, 2021.
65 f.; il.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, 2021.

Orientadora: Adriana Costa Bacelo.

Co-orientador: Abelardo de Queiroz Campos Araújo.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. Human T-lymphotropic vírus 1. 2. HTLV -I infections. 3. Paraparesis, tropical spastic.. 4. Mid- upper Arm circumference. 5. Anthropometric index..
I. Título.

**ESTADO NUTRICIONAL E ÂNGULO DE FASE EM PACIENTES HTLV
SINTOMÁTICOS E ASSINTOMÁTICOS**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação *Stricto Sensu* em pesquisa clínica em doenças infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas para a obtenção do grau de Mestre em doenças infecciosas.

Orientador:

Profª Drª Adriana Costa Bacelo

Co-orientador:

Profº Dr. Abelardo de Queiroz Campos Araújo

Aprovado em: / /

BANCA EXAMINADORA

Drª Patrícia Dias de Brito
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – FIOCRUZ

Drª Claudia dos Santos Cople Rodrigues
Instituto de Nutrição - UERJ

Drª Elizabeth de Souza Neves
Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas - FIOCRUZ

Drª Fabiane Toste Cardoso
Instituto de Nutrição - IFRJ

DEDICATÓRIA

À minha mãe Jurema que é uma grande mulher pela qual me espelho, ao meu pai Ivanir por ter sido meu incentivador, ao meu noivo Enoque pelo carinho e paciência e a minha orientadora Adriana pela atenção, cuidado e principalmente por acreditar que eu era capaz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço acima de tudo a Deus, pois somente graças a sua vontade me foi permitido vencer todos os obstáculos e trilhar os caminhos certos para que eu chegasse até aqui e concluísse mais este objetivo em minha vida.

Aos meus pais Ivanir e Jurema pelo grande exemplo de vida e determinação. Ao meu noivo Enoque, pelo constante incentivo, apoio, carinho e pela grande torcida.

A minha orientadora, amiga, mestre e “Mãe na nutrição” Dr^a. Adriana Costa Bacelo pela confiança, incentivo e total apoio para o desenvolvimento deste estudo obrigada por ser do jeito que és mais do que especial, e por todas as vezes que me chamava atenção com a palavra “Lindinha” (rsrsr)

Ao meu Prof. Dr Abelardo de Queiroz Campos Araújo pelas ajudas e conselhos.

A Paloma pela parceria durante todo esse processo do mestrado.

A Prof. Dr^a Patrícia Brito pelas correções e dicas sempre me apoiando.

Obrigada Prof. Dr Pedro Brasil por toda paciência e dicas para o plano de análise!

A toda a equipe do Nust e as secretarias de ensino pelos conselhos dicas, paciência e espaço.

A minha amada igreja Presbiteriana Adonai pelas orações e palavras de incentivo.

As luzes dos céus que por permissão de Deus sempre me iluminaram

EPÍGRAFE

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”
(Marthin Luther King).

“EBENEZER” Até aqui me ajudou o Senhor por isso estou alegre”
(I Samuel 7:12)

Estado Nutricional e ângulo de fase de Pacientes HTLV Sintomáticos e Assintomáticos. Rio de Janeiro, 2020 – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz.

RESUMO

Introdução: A situação nutricional de pacientes HTLV é subestudada, possivelmente, por se tratar de a sintomatologia acometer cerca de 5 a 10% dos infectados, e a própria infecção ser negligenciada. **Justificativa:** A má nutrição é reconhecidamente um agravante em pessoas com doenças infecciosas. Contudo, ainda são raros os estudos nutricionais com pessoas HTLV sintomáticas. **Objetivo:** Avaliar o estado nutricional (EN) de portadores de HTLV, comparando a composição corporal de portadores sintomáticos e assintomáticos de HTLV, determinando a capacidade prognóstica do ângulo de fase em portadores de HTLV sintomáticos. **Metodologia:** Estudo prospectivo, transversal de pacientes sintomáticos e assintomáticos com diagnóstico de HTLV, atendidos no ambulatório de neurologia do Instituto Nacional de Infectologia, no período de setembro de 2015 a setembro de 2019. Os pacientes foram atendidos para avaliação nutricional por: antropometria (peso, altura, índice de massa corporal-IMC, circunferência de braço-CB, dobra cutânea tricípital-DCT e circunferência muscular do braço-CMB), bioimpedância-BIA (ângulo de fase- AF, % de massa magra-%MM e % de massa gorda-%MG). As medidas e índices foram classificados de acordo com valores de referência e comparados entre os grupos (sintomático e assintomático). Os dados foram analisados no programa R-project® versão 3.0.2. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor de p foi ≤ 0.05 . **Resultados:** Foram avaliados 91 indivíduos, sendo 33 (33,26%) assintomáticos e 58 (63,74%) sintomáticos. A maioria do gênero feminino (61,5%), com idade de 60 (55-58) anos. A proporção de sobrepeso/obesidade dos sintomáticos foi menor (51,7% vs 78,8%; $p=0,0171$), quando comparada com os assintomáticos por IMC ($25,47 \pm 5,06 \text{ kg/m}^2$ vs $30,08 \pm 5,61 \text{ kg/m}^2$; $p < 0.001$), CB ($29,56 \pm 5,13$ vs $33,22 \pm 4,21$; $p=0.0011$), e %MG (30,75% vs 36,60%; $p=0.0064$). Os sintomáticos, entretanto, apresentaram maior %MM (68,95% vs 63,40%; $p=0.0299$). Todos os participantes apresentaram AF abaixo do ponto de corte adotado ($7,21^\circ$), entretanto, sem diferença estatística entre os grupos. **Conclusão:** O sobrepeso e a obesidade são predominantes na população HTLV estudada. A CB foi considerada um bom parâmetro para

monitoramento do EN de pessoas com HTLV. O AF está alterado em ambos os grupos, portanto, não pode ser usado como indicador de progressão da doença, mas sugere que a infecção pelo HTLV causa prejuízo à integridade da membrana celular, sendo necessários estudos sobre a possibilidade de que a infecção por HTLV seja isoladamente um risco nutricional.

Palavras-chave: Human T-lymphotropic vírus 1, HTLV -I infections, paraparesis, tropical spastic.

Nutritional Status and Phase Angle in Symptomatic and Asymptomatic HTLV Patients. Rio de Janeiro, 2020 – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Fundação Oswaldo Cruz.

ABSTRACT

Introduction: The nutritional situation of HTLV patients is underestimated, possibly because the symptoms affect about 5 to 10% of those infected and the infection itself is neglected. **Justification:** Malnutrition is known to be an aggravating factor in people with infectious diseases. However, nutritional studies with symptomatic HTLV people are still rare. **Objective:** To compare the nutritional status (NS) of adult individuals with symptomatic and asymptomatic HTLV, verifying the ability to use the phase angle (PA) as a nutritional indicator in the HTLV population. **Methodology:** Prospective, cross-sectional study of symptomatic and asymptomatic patients diagnosed with HTLV, attended at the neurology outpatient clinic of the National Institute of Infectious Diseases, from September 2015 to September 2019. Patients were attended for nutritional assessment by: anthropometry (weight, height, body mass index-BMI, arm circumference-AC, tricipital skinfold-TSF and muscle circumference of the arm-AMC), bioimpedance-BIA (phase angle-PA, % of lean mass-% LM and % fat mass-% FM). The measures and indices were classified according to reference values and compared between groups (symptomatic and asymptomatic). The data were analyzed using the R-project® program version 3.0.2. The differences were considered significant when the p value was ≤ 0.05 . **Results:** 91 individuals were evaluated, 33 (33.26%) asymptomatic and 58 (63.74%) asymptomatic. Most of the female gender (61.5%) aged 60 (55-58) years. The proportion of overweight / obesity among symptomatic patients was lower (51.7% vs 78.8%; $p = 0.0171$) when compared with asymptomatic individuals by BMI (25.47 ± 5.06 kg / m² vs 30.08 ± 5.61 kg / m²; $p = <0.001$), CB (29.56 ± 5.13 vs 33.22 ± 4.21 ; $p = 0.0011$), and % MG (30.75% vs 36.60%; $p = 0.0064$); however, symptomatic patients had a higher MM% (68.95% vs 63.40%; $p = 0.0299$). All participants had PA below the cut-off point adopted (7.21°), however without statistical difference between groups. **Conclusion:** Overweight and obesity are prevalent in the HTLV population studied. AC was considered a good parameter for monitoring the NS of people with HTLV. AF is

altered in both groups; therefore, it cannot be used as an indicator of disease progression, but it does suggest that HTLV infection causes damage to the integrity of the cell membrane, requiring studies on the possibility that HTLV infection is isolated nutritional risk.

Keywords: Human T-lymphotropic virus 1, HTLV -I infections, paraparesis, tropical spastic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma da coleta de dados dos pacientes

Figura 2. Balança antropométrica tipo plataforma Filizola graduada em quilos (kg).

Figura 3. Balança Plataforma para cadeirante

Figura 4. Estadiômetro vertical em centímetros (cm)

Figura 5. Método chanfradura

Quadro 1 Pontos de corte dos parâmetros antropométricos utilizados na avaliação nutricional dos pacientes HTLV sintomáticos e assintomáticos

Figura 6: Método para verificação da DCT

Figura 7: Posicionamento dos eletrodos e passagem da corrente elétrica pelos tecidos corporais

LISTA DE TABELAS

Table 1. Descriptive measures for comparing the symptomatic and asymptomatic HTLV population

Table 2. Categorization of anthropometry of the symptomatic and asymptomatic HTLV population

Table 3. Comparison of the phase angle by age group

Table 4. Comparison of the age, sex, percentage of lean mass and percentage of fat

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

AF- Ângulo de fase

LLTA- Leucemia/linfoma de células T

BIA- Bioimpedância elétrica

MM - Massa magra

CB – Circunferência de braço

CMB -Circunferência muscular do braço

DCT- Dobra cutânea tricipital

DEP- Desnutrição energética proteica

EM- Estado nutricional

HAM/TSP - Paraparesia espástica tropical/mielopatia

HBZ – Leucina zipper

HIV- Human immunodeficiency virus

HLA - Human Lukocyte Antigen

HTLV – Vírus linfotrópico de células humanas

IMC- Índice de massa corporal

INI Fiocruz- Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

% MG- Percentual de massa gorda

% MM- Percentual de massa magra

PET- Paraparesia espástica tropical

R- Resistência

TAX – Fosfoproteína nuclear

TCLE- Termo de consentimento livre e esclarecido

XC- Reactância

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO	16
	2.1 Fisiopatologia do HTLV	16
	2.2 Estado Nutricional de pessoas HTLV+	18
	2.3 Uso da Bioimpedância na população com HTLV	20
3	OBJETIVO	21
	3.1 Objetivo geral	21
	3.2. Objetivo específico	21
4	JUSTIFICATIVA	21
5	METODOLOGIA	22
	5.1 População do Estudo	22
	5.2 Desenho do Estudo	22
	5.3 Critérios de elegibilidade e de inelegibilidade	23
	5.4 Critério de exclusão	23
	5.5 Avaliação Antropométrica	24
	5.6 Avaliação de Composição Corporal e Ângulo de Fase	27
	5.7 Plano de análise	29
	5.8 Aspectos Éticos	30
6	RESULTADOS	30
	Associação entre estado nutricional e ângulo de fase em pacientes HTLV sintomáticos e assintomáticos	31
7	CONCLUSÃO	31

8 RECOMENDAÇÕES E DESDOBRAMENTOS	31
9 REFERÊNCIAS	31
10 ANEXO	36
Anexo 1: Status de submissão do artigo à revista Clinical Nutrition Espen	63
Anexo 2: Journal acceptance status with editors' considerations	63

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) ocorre há milhares de anos. No entanto, o primeiro retrovírus humano foi descrito na década de 80 e classificado em dois tipos: HTLV-I e HTLV-II (POIESZ et al., 1980). Os tipos HTLV-III e HTLV-IV foram descritos mais recentemente, em 2005, em indivíduos de Camarões, na África Central (CALATTINI et al., 2005; MAHIEUX; GESSAIN, 2009; GESSAIN; CASSAR, 2012; GONÇALVES et al., 2016; BERTAZZONI; CIMINALE; ROMANELLI, 2018).

A fisiopatogenia da sintomatologia do HTLV-I ainda não está perfeitamente esclarecida (SANTOS; LIMA, 2005) e a infecção ainda é negligenciada pelos sistemas de atenção à saúde (NASCIMENTO et al., 2012). As complicações mais conhecidas ocorrem em apenas de 5% a 10% dos infectados (ARAUJO, 2019) o que corresponde a aproximadamente 2,5 milhões de indivíduos no Brasil e 20 milhões pelo mundo (BERTAZZONI; CIMINALE; ROMANELLI, 2018; FIGUEIRÔA et al., 2000). O mecanismo exato pelo qual um portador assintomático evolui para a condição de doença não é conhecido. O portador, contudo, pode permanecer um longo período exposto à infecção antes de qualquer manifestação sintomatológica (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002).

O HTLV-I é o subtipo com sintomatologia mais prevalente, e os sintomas mais frequentes são leucemia/ linfoma de células T do adulto (LLTA) e paraparesia espástica tropical (PET) (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002). O HTLV-II parece predispor os portadores a infecções bacterianas, por comprometimento imunológico, sendo capaz de produzir transformação celular, como o tipo I (CASTRO et al., 2018).

Pacientes com doença neurológica exibem uma carga proviral maior do que os portadores assintomáticos ou dos com LLTA, que parece ser determinada por alelos contidos no sistema ANTÍGENO DE LEOCÓCITO HUMANO (HLA), sugerindo a possibilidade de a predisposição genética ser determinante para a transição de assintomático para doente (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002).

As doenças associadas ao HTLV-I mais estudadas são as neurológicas e as hematológicas. Os estudos, contudo, vêm evidenciando que a doença pode ser sistêmica, evoluindo, provavelmente, para o conceito de síndrome (CATALAN-SOARES; PROIETTI; CARNEIRO-PROIETTI, 2001; CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002).

Nas doenças neurológicas relacionadas à infecção pelo HTLV-I, o retrovírus parece ter capacidade de migração para o interior do sistema nervoso central, estimulando a liberação de citocinas e outros fatores neurotóxicos capazes de promover lesão das células do parênquima (ARAÚJO; DE ANDRADA-SERPA, 1996; MARSH, 1996; CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002).

O impacto destas lesões na rotina de vida e na capacidade de alimentação adequada não estão bem estabelecidas na literatura (SANTOS et al., 2017) principalmente, no que se refere ao estado nutricional. Contudo, são conhecidos os transtornos nutricionais motivados por lesões neurológicas com comprometimento motor associado (SAMPAIO; CAMPOS; AFONSO, 2015).

Desta forma, ainda busca-se identificar opções mais adequadas para avaliações e terapêuticas clínicas e nutricionais ao perfil incapacitante do adoecimento pelo HTLV-I (COUTINHO; ARAÚJO, 2014).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fisiopatologia do HTLV

Os mecanismos envolvidos no processo de evolução da infecção para a condição de doença não estão bem esclarecidos, porém existem estudos que correlacionam o adoecimento com a genotipicidade e o aumento da carga proviral, gerando uma doença com patogenicidade (SANTOS; LIMA, 2005; FORLANI et al., 2019).

A sintomatologia do HTLV-I pode apresentar-se como leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA) ou como paraplegia espástica tropical (PET/MAH). A LLTA não tem aspecto histológico característico; contudo, segue os padrões do linfoma periférico T não especificado, da micose fungóide ou do linfoma anaplásico de grandes células (FARRÉ, 2010). A PET/MAH é uma doença neurodegenerativa progressiva crônica e desmielinizante, que afeta predominantemente a coluna vertebral (SOUZA et al., 2006).

As doenças neurológicas ou sistêmicas são menos frequentes e menos graves no HTLV-II, se comparado ao HTLV-I (BLACK et al., 1996; POSADA-VERGARA et al., 2006).

Como a PET/MAH é imunomediada, acredita-se que o organismo responda à infecção promovendo uma cascata pró-inflamatória que, por sua vez, promove aumento da carga proviral, caracterizando um fator de risco determinante para que o infectado passe à condição de sintomático e desenvolva a mielopatia ou outras doenças vinculadas ao HTLV (ARAUJO; SILVA, 2006).

Além disso, certos alelos antígenos leucocitário humano (HLA) do hospedeiro, atuantes na modulação da resposta imunológica, funcionam como fator de suscetibilidade ou de proteção. Na LLTA, o HTLV-I expressa a capacidade carcinogênica advinda de genes virais, principalmente TAX e HBZ, que modificam a expressão de genes celulares envolvidos no controle da replicação celular e da morte celular (YASUNAGA; MATSUOKA, 2007; ROMANELLI; CARAMELLI; PROIETTI, 2010; YAMANASHI et al., 2020).

A soro prevalência parece aumentar com a idade. Os primeiros sintomas de adoecimento costumam surgir na quarta década de vida, mostrando-se mais elevada em mulheres. Observa-se relação mulher/homem de 2:1. Justificada por alguns autores como uma provável transmissão por via sexual, mais eficiente do homem para a mulher, e por transfusões sanguíneas, mais frequentes em mulheres (CARNEIRO-PROIETTI et al., 2002; RIBAS; MELO, 2002).

Os infectados podem ficar longos períodos expostos à infecção antes que qualquer sintoma se manifeste. Os fatores que desencadeiam as manifestações são multifatoriais e relacionados com a interação entre o vírus e o hospedeiro (ARAUJO, 2019; ROSADAS et al., 2021).

Os distúrbios de marcha, dificuldade de equilíbrio e enfraquecimento dos membros inferiores parecem ser os sinais mais frequentes da transição de assintomático para doente. Todos os grupos musculares podem ser acometidos, influenciando no padrão de gasto energético e na necessidade do auxílio de bengalas, andadores ou até cadeira de rodas (RIBAS; MELO, 2002).

As alterações relacionadas à autonomia de controle dos esfíncteres também fazem parte desta complexa sintomatologia, que causa importantes prejuízos na autonomia, interferindo nas atividades de vida diária, como constipação intestinal e

incontinência urinária. Esta última, capaz de evoluir para bexiga neurogênica, condição onde o indivíduo relata sensação de esvaziamento incompleto, polaciúria, urgência miccional ou urge-incontinência (BENRUD-LARSON; WEGENER, 2000; CONSTANTE, 2014).

2.2 Estado Nutricional de pessoas HTLV+

O maior gasto energético nos pacientes sintomáticos está relacionado com aumento de esforço para as atividades da rotina diária, o que fomenta discussões sobre os possíveis impactos da infecção pelo HTLV-I no estado nutricional do portador (RAMOS et al., 2005; SOUZA, 2018). Mas está ainda é uma questão sem respostas claras na literatura, por se tratar de uma doença sub-estudada (GASPAR et al., 2014).

A relação entre infecção e estado nutricional, no entanto, já vem sendo discutida no âmbito de outros agentes infecciosos. A desnutrição energético-proteica (DEP) é um complicador conhecido em pessoas que vivem com HIV. A má-nutrição, enquanto desnutrição ou subnutrição, é capaz de aumentar a morbimortalidade de pessoas que vivem com HIV, por ampliar os prejuízos no sistema imunológico (MALAFAIA, 2009).

E a má nutrição, entendida como obesidade ou sobrepeso em portadores de doença de Chagas, pode acelerar a progressão da doença, tanto na fase aguda como na fase crônica. O tecido adiposo é capaz de disparar mediadores inflamatórios e ampliar as complicações cardíacas associadas à doença, além de já ter sido descrito como um potencial reservatório parasitário na fase crônica, aumentando a infecção (DESRUISSEAU et al., 2007; NAGAJYOTHI et al., 2008).

Em 2007 um trabalho realizado por Toste e colaboradores investigou o padrão alimentar e o consumo de água por pacientes HTLV-I sintomáticos atendidos no ambulatório, e mostrou maior prevalência da constipação intestinal, porém, naquela ocasião, sem a pretensão de descrição do estado nutricional da população (TOSTE et al., 2007).

Encontramos o estudo de Gaspar (2014), com participantes com HTLV-I sintomáticos ambulatoriais, que encontrou uma prevalência de 19% da população

estudada com excesso de peso associado à constipação intestinal (GASPAR et al., 2014).

Apesar da escassa literatura sobre o estado nutricional de pacientes com HTLV, este já foi discretamente descrito por nosso grupo, em indivíduos hospitalizados, tendo sido observado que mais da metade (53%) dos portadores de HTLV-I hospitalizados apresentavam sobrepeso ou obesidade na admissão (BACELO et al., 2019).

Recentemente, o grupo de Yamanashi (2020) estudou o efeito da infecção do HTLV na musculatura de portadores sintomáticos e assintomáticos com intuito de entender se a sarcopenia apresentada por seus participantes tinha relação direta com a infecção. Desta forma fez uma comparação com algumas variáveis, idade, sexo, gênero, Índice de Massa Corporal (IMC) e força muscular. Apesar de não ter sido o objetivo de seu estudo associar ao estado nutricional desses pacientes o mesmo destacou a dificuldade de locomoção dos seus participantes sintomáticos dificultando o acesso ao alimento e aumento o seu gasto energético e encontrou em seus resultados que, independentemente da sintomatologia pela própria infecção o portador do HTLV se torna um fator de risco da sarcopenia (YAMANASHI et al., 2020).

E, por último, encontramos o estudo de Saghi (2020) que investigou os índices antropométricos, a ingestão alimentar e os níveis séricos de alguns micronutrientes, sua população sintomática e assintomática predominaram para o sobrepeso e obesidade, mencionando o maior consumo de macronutrientes e as dificuldades enfrentadas pelos sintomáticos como a constipação, mobilidade e baixa renda. Nesse estudo utilizaram a bioimpedância não citando o ângulo de fase (AF), porém aplicaram o percentual de gordura corporal total, percentual de gordura no tronco e o total de massa livre de gordura, além de algumas circunferências como a circunferência de cintura, circunferência de pescoço e a circunferência de braço. As diferenças significativas associadas aos índices antropométricos foi a circunferência de cintura na população assintomática associando ao aumento da ingestão alimentar. Não foram encontradas diferenças significativas no percentual de gordura corporal total, percentual de gordura no tronco e o total de massa livre de gordura (SAGHI et al., 2020).

2.3 Uso da Bioimpedância na população com HTLV

Não há, na literatura científica, estudo da composição corporal com uso de bioimpedância (BIA) em portadores de HTLV. Os raros estudos na área de nutrição se ativeram a questões relacionadas ao IMC e consumo alimentar.

Por outro lado, o diagnóstico nutricional confiável deve ser norteado por, pelo menos, 3 métodos de avaliação (MELLO, 2002; EICKEMBERG et al., 2011). Os métodos e ferramentas mais utilizados para a avaliação nutricional hospitalar são a semiologia, a antropometria e a BIA. A semiologia é extremamente subjetiva, depende do observador e aponta condições que já estão estabelecidas há algum tempo, não sendo um bom instrumento para diagnóstico precoce. A antropometria tem limitações importantes quando se trata de pacientes acamados ou com mobilidade reduzida, onde o posicionamento ortostático nem sempre é possível (SANTOS, 2018).

Já a BIA é uma ferramenta mais precisa. Considerada um importante instrumento decisório na prática clínica, principalmente em pacientes acamados. Além da descrição dos compartimentos corporais, ela informa o AF, considerado como indicador prognóstico para pacientes críticos por estar relacionado com a integridade de membrana e ter grande afinidade como indicador de gravidade de doença (EDWICK et al., 2020; EICKEMBERG et al., 2011).

Baixos valores de AF representam baixa Reactância (X_c) e alta resistência (R). Estão associados a agravo de doença por morte celular ou alteração de permeabilidade seletiva da membrana celular, enquanto valores mais altos representam alta X_c e baixa R, associados a membranas celulares mais intactas, que se traduz em maior massa celular corpórea e adequado estado de saúde (SELBERG; SELBERG, 2002; GESSAIN; CASSAR, 2012; VIVANCO CORDOVA; ALVARADO LAURA, 2020; RUDNEV et al., 2020).

A discussão sobre os valores de referência do AF está longe de ser uma determinação categórica por terem importante influência de raça, gênero e idade (BARBOSA-SILVA et al., 2005). A classificação estabelecida atende apenas a condições de baixo risco ou saúde celular em população sem doença, limitando seu uso a situações clínicas e epidemiológicas (EDWICK et al., 2020).

Mas o AF vem sendo comparado com outros parâmetros e indicadores de avaliação de composição e saúde corporal, como peso e altura, IMC, CB e DCT e

utilizados na literatura científica de forma mais ampla, na má-nutrição quando uma dessas medidas antropométricas estão fora da margem de normalidade (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988; OPAS,2002).

Desta forma, a hipótese deste trabalho foi a de que portadores de HTLV sintomáticos têm maior comprometimento do estado nutricional quando comparados aos não sintomáticos, e que o AF pode ser utilizado como indicador nutricional, por ser capaz de detectar, de forma precoce, complicações do estado nutricional.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo geral

- Comparar a composição corporal e ângulo de fase de indivíduos adultos portadores de HTLV sintomáticos e assintomáticos, verificando sua capacidade prognóstica clínica.

3.2. Objetivo específico

- Avaliar o estado nutricional de portadores de HTLV;
- Determinar a capacidade prognóstica do ângulo de fase em portadores de HTLV sintomáticos.

4 JUSTIFICATIVA

O Brasil é o país com maior número absoluto de indivíduos infectados por HTLV-I, possuindo cerca de dois milhões de portadores (SILVA, 2016). Aproximadamente 95,9% dos pacientes sintomáticos evoluem com redução de autonomia, inclusive com prejuízo da capacidade de gerenciamento de sua própria alimentação. Portanto, a paraparesia espástica está relacionada, dentre outras complicações, à má-nutrição (BACELO et al., 2019; SAGHI et al., 2020).

Quando relacionamos a má-nutrição com a paraparesia espástica, a constipação intestinal é destacada na literatura como um importante limitador da qualidade de vida e capacidade de alimentação de pacientes (BACELO et al., 2019; PAIVA et al., 2015).

Outras doenças que estão associadas com a má-nutrição são a artrite, a polimiosite e a uveíte, que acomete uma lesão na medula torácica, progredindo a doença com diferentes graus de atrofia medular, que se caracteriza pela fraqueza

progressiva dos membros inferiores, dificultando a mobilidade que, por sua vez, prejudica o acesso ao alimento (TOSTE et al., 2007).

Parâmetros e índices antropométricos simples são úteis para o diagnóstico de má-nutrição na população. Em pacientes HTLV-I, com dificuldade de mobilidade, entretanto, algumas destas medidas não podem ser obtidas ou não são confiáveis, sendo necessário agregar ferramentas como a BIA para análise do %MM, %MG e % de água, além do AF, que é considerado preditor de massa celular, e tem sido utilizado como indicador nutricional (CASTRO et al., 2015). Desta forma, discute-se a viabilidade de utilização deste marcador de integridade de membrana celular como um possível marcador das condições clínicas e nutricionais em pessoas HTLV-I.

5 METODOLOGIA

5.1 População do Estudo

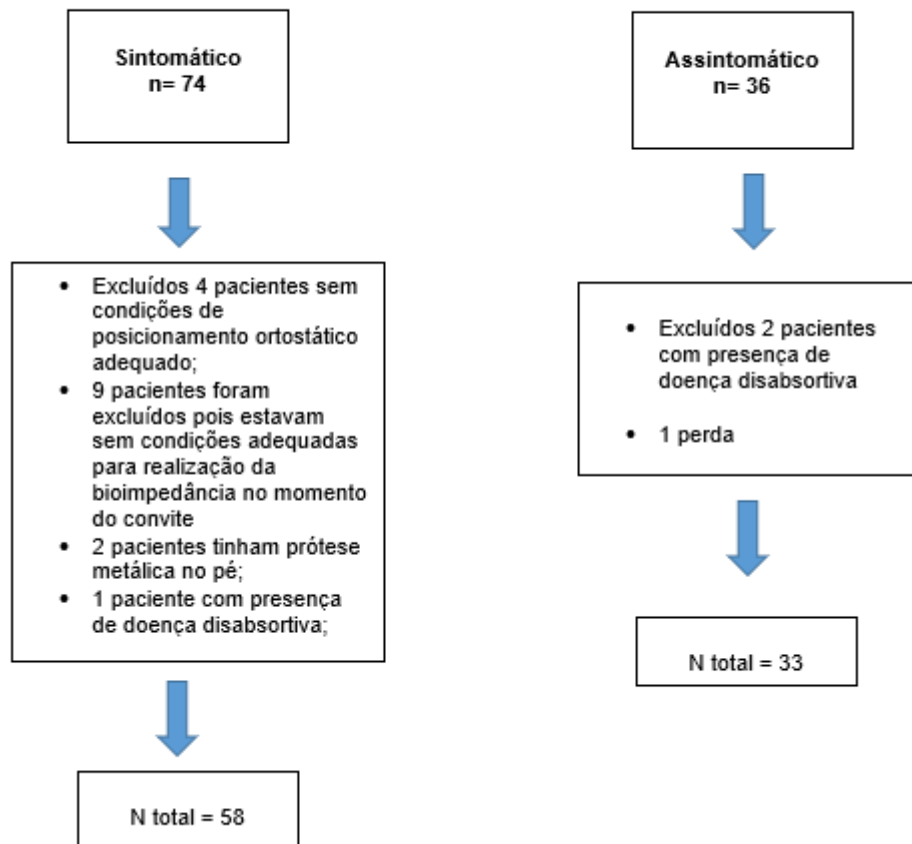
Todos os pacientes atendidos no ambulatório de neuroinfecção do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, no período de setembro de 2015 a setembro de 2019, com sorologia positiva para HTLV, foram convidados a participar do estudo, independentemente de sua condição como sintomático ou assintomático.

Os motivos de recusa em participar do estudo, relatados pelos pacientes, foram: não poderiam esperar pois foram com o carro da prefeitura de seu município e a condução tinha horário ou não quiseram esperar por terem outros compromissos; falta de dinheiro para comparecer à consulta; dificuldade de mobilidade, principalmente, em dias de chuva; não moravam no país, vieram para visitar a família e aproveitaram para ir à consulta.

5.2 Desenho do Estudo

Estudo prospectivo, com uma amostra de conveniência, transversal e descritivo da composição corporal e ângulo de fase de portadores de HTLV sintomáticos e assintomáticos. Dos 110 pacientes que aceitaram participar do estudo, foram excluídos 19 participantes pelos motivos listados no fluxograma abaixo.

Figura 1. FLUXOGRAMA DA COLETA DE DADOS DOS PACIENTES



5.3 Critérios de elegibilidade e de inelegibilidade

- Ter idade superior a 19 anos;
- Diagnóstico sorológico confirmado para HTLV;
- Assinar, ele próprio ou seu representante legal, voluntariamente, o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

5.4 Critério de exclusão

- Pacientes que tenham associadas outras doenças que aumentam o gasto energético basal ou que cursem com a má-absorção ou com a imunossupressão, tais como: HIV, câncer, parasitoses intestinais ou síndrome de Crohn;
- Gestantes;
- Pacientes em uso crônico prévio de quimioterápicos;
- Pacientes que utilizaram suplementação nutricional proteica e/ou calórica nos últimos 6 meses

5.5 Avaliação Antropométrica

Para a avaliação do estado nutricional, foram verificados os seguintes parâmetros antropométricos: peso atual e altura, usados para o cálculo do IMC, circunferência do braço (CB) e dobra cutânea tricipital (DCT), usados para cálculo da circunferência muscular do braço (CMB). Gênero e idade foram obtidos para classificação dos parâmetros antropométricos.

O peso atual foi verificado em balança antropométrica tipo plataforma Filizola, graduada em quilos (kg), calibrada. Os participantes subiam no centro da balança com o mínimo de roupa possível, descalços, de costas para o equipamento e eretos, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo, de costas para o equipamento (Figura 2). Já para os pacientes cadeirantes, foi utilizada balança plataforma Frizola, que pesa até 250 kg, onde os pacientes subiam de roupa e com a cadeira de rodas, sendo, após a pesagem, descontado o peso da cadeira (16 kg para modelos anteriores ao ano 2000; 13kg para modelos até o ano de 2013; e 12 kg para modelos mais modernos (Figura 3).

Figura II- Balança antropométrica tipo plataforma Filizola, graduada em quilos (kg).



Fonte: Balanças net; Disponível: <https://www.balancasnet.com.br/3-balanca-medica/antropometrica/balanca-antropometrica-eletronica-200kg>

Figura III- Balança Plataforma para cadeirante



Fonte: JB balanças; Disponível: <http://www.jbbalanca.com.br/balanca-digital-cadeirante>

Para aferição da altura, utilizou-se o estadiômetro vertical graduado em centímetros (cm), com o participante no centro geométrico do equipamento, braços estendidos ao longo do corpo ereto, cabeça livre de adereços e erguida, olhando para um ponto fixo na altura dos olhos. A parte móvel do equipamento era abaixada até a cabeça do participante, onde foi realizada a leitura (Figura 4).

Quando os pacientes não tinham condições de ficar em posição ortostática, foi realizada a estimativa pelo método da chanfradura (extensão dos braços), com os braços abertos e estendidos, formando um ângulo de 90° com o corpo. Em seguida, foi mensurada a distância entre os dedos médios, com auxílio de uma trena antropométrica, que também foi utilizada para verificação da CB no membro dominante (Figura 4). Para esta verificação, se utilizou o braço desnudo, fletido e com a mão na altura da cintura, trena posicionada no ponto médio entre o acrômio e olécrano (SANCHES; BRESAN; RÉ, 2020).

A DCT foi aferida a partir do ponto médio posterior superior do braço não dominante. A dobra de pele e tecido adiposo foi pinçada com os dedos, polegar e indicador da mão esquerda, suspendendo-o levemente. O adipômetro era ajustado horizontalmente a cerca de 1 cm do tecido pinçado e mantido por três segundos, este procedimento foi repetido por 03 vezes e o valor médio das medidas foi anotado. (Figura 6). A partir dos valores de CB e DCT, foi feito o cálculo da CMB através da fórmula $CB \text{ (cm)} - 3,14 \times DCT \text{ (mm)} / 10 = CMB$.

No Quadro 1, estão descritas a metodologia para mensuração das medidas antropométricas e os pontos de corte adotados.

Figura IV- Estadiômetro vertical em centímetros (cm)



Fonte: Loja do estetoscópio aparelho médico; Disponível: <https://www.lojadoestetoscopio.com.br/estadiometro-de-parede-altura-2-metros>

Figura V: Método chanfradura



Fonte: Antropometria; Disponível: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/2191654/mod_resource/content/1/Modulo_2-_antropometria.pdf

Figura VI: Método para verificação da DCT



Fonte: Nutricionista. site; Disponível: <https://nutricionistas.site/avaliacao-antropometrica>

Quadro 1 – Pontos de corte dos parâmetros antropométricos utilizados na avaliação nutricional dos pacientes HTLV sintomáticos e assintomáticos

Indicador	Valor de referência	Classificação	Método	Referência bibliográfica
IMC	< 18,5kg/m ²	Baixo peso	Obtido a partir dos valores de peso em quilos e da estatura em metros. Peso (Kg) ÷ estatura (m) ²	Ministério da Saúde do Brasil 2004 Lohmann, Roche, e Martorell 1988
	18,5 à 24,9 Kg/m ²	Eutrofia		
	25,00 à 29,9 kg/m ²	Soprepeso		
	30,00 à 34,9 kg/m ²	Obesidade I		
	35,00 à 39,9	Obesidade II		
	>40 kg/m ²	Obesidade III		
CB	<5° Percentil	Desnutrição	Contornar o braço com a fita antropométrica no ponto médio da parte superior do braço de forma que a fita fique aderida à pele, mas não pressione os tecidos moles	
	5° - 15° Percentil	Risco para desnutrição		
	15° - 85° Percentil	Eutrofia		
	>85° Percentil	Obesidade		
DCT	<5° Percentil	Desnutrição	Medida do ponto médio posterior superior do braço não dominante. Com os dedos, polegar e indicador da mão esquerda pinçar a dobra de pele e tecido adiposo, suspendendo-o levemente. Ajustar o paquímetro horizontalmente a cerca de 1 cm, manter por três segundos e repetir a operação por 03 vezes.	
	5° - 15° Percentil	Risco para desnutrição		
	15° - 85° Percentil	Eutrofia		
	>85° Percentil	Obesidade		
CMB	<10° Percentil	Desnutrição	Obtido a partir das medidas CB e DCT. CMB = CB - (DCT x π)	
	10° - 90° Percentil	Eutrofia		
	>90° Percentil	Obesidade		

IMC= Índice de massa corporal, CB= circunferência de braço, DTC= dobra cutânea tricipital, CMB = circunferência muscular do braço

Fonte: Autor

5.6 Avaliação de Composição Corporal e Ângulo de Fase

A BIA é um método de avaliação da composição corporal, não invasivo, prático, reprodutível e relativamente barato. Com o uso da BIA, é possível identificar o AF, que é obtido pela relação direta entre resistência (R) e reactância (Xc). O AF é positivamente associado com a Xc e, negativamente, com a R. Ele pode ser interpretado como um indicador de distribuição hídrica entre o meio intra e extracelular. Os valores baixos de AF sugerem morte celular ou diminuição da integridade celular. Já um AF elevado sugere grande quantidade de membrana celular íntegra. Assim, ele é referido como indicador nutricional bastante sensível, uma vez que a desnutrição pode ser detectada precocemente pelas alterações na membrana celular e pelo desequilíbrio de fluídos intra e extracelular, que antecedem diferenças

nas medidas antropométricas e alterações bioquímicas (BAUMGARTNER; CHUMLEA; ROCHE, 1988; SELBERG; SELBERG, 2002; BARBOSA-SILVA et al., 2005; GUPTA et al., 2008; EICKEMBERG et al., 2011).

Para a avaliação de BIA foi utilizado o aparelho Biodynamics 450, que determina a composição corporal através de uma corrente elétrica alternada de baixa intensidade (500 a 800 μ A) e alta frequência (50kHz). Só foram submetidos ao exame de BIA participantes com pelo menos 4 hora de jejum, em abstinência alcoólica e de alimentos ricos em cafeína (café, chás escuros, refrigerantes a base de cola, chocolate) por, no mínimo, 12 horas, fora do período menstrual, afebril, e sem ter praticado atividade física intensa há pelo menos 24 horas. E ainda, que não tivessem marcapasso ou placas metálicas pelo corpo, ou gestante, que são contra-indicações clássicas para realização do procedimento. Os pacientes já eram orientados a comparecerem a consulta com o médico neurologista em jejum para exame de sangue, já que a rotina de marcação de consulta para esses pacientes de acordo com o acompanhamento é de 3 meses para os sintomáticos e 12 meses para os assintomáticos, e as exceções de acordo com a necessidade desse paciente.

Foi solicitada aos mesmos a eliminação urinária pelo menos 30 minutos antes da medida. E ainda, que o participante retirasse todos os adornos metálicos - anel, brincos, dentre outros - antes de se posicionar na maca em ângulo zero de inclinação (decúbito dorsal). Os quatro eletrodos, modelo tetrapolar, foram posicionados no mesmo lado do corpo, sendo dois na mão próximos à articulação metacarpo – falange da superfície dorsal no pulso, entre as proeminências distais do rádio e da ulna, e dois no pé, no arco transversal da superfície superior, e no tornozelo, entre os maléolos medial-lateral. Para a correta análise, foram preenchidas as informações dos participantes referentes a idade, sexo, peso, altura, hábito de atividade física, intensidade e periodicidade da mesma, prevista no equipamento (Figura 7).

Figura VII- Posicionamento dos eletrodos e passagem da corrente elétrica pelos tecidos corporais



Fonte: ETTRICH, 2012; Disponível: <http://www.coloquiomoda.com.br/anais/Coloquio%20de%20Moda%20-%202015/COMUNICACAO-ORAL/CO-EIXO6-PROCESSOS-PRODUTIVOS/CO-6-PROPOSTA-PARA-REALIZACAO-DO-EXAME-DE.pdf>

Foram obtidos a AF, o percentual massa magra (%MM) e o percentual de massa gorda (%MG).

Ainda não há consenso sobre o ponto de corte de boa integridade de membrana nas diferentes populações, considerando as variabilidades de gênero, idade e etnia. Desta forma, optamos em utilizar o valor de referência (ponto de corte de normalidade > 7,21) proposto por BARBOSA-SILVA et al. 2015, para a interpretação da distribuição do ângulo de fase e integridade de membrana em populações multiétnicas. Neste estudo, BARBOSA-SILVA et al. 2015, analisou o AF e variáveis como sexo, idade, etnia e indicadores de composição corporal em indivíduos saudáveis, com idades entre 18 e 94 anos, propondo valores de referência (BARBOSA-SILVA et al., 2005).

5.7 Plano de análise

Para a análise descritiva, foram apresentadas as contagens e as frequências para as variáveis categóricas e médias (e desvio padrão), ou mediana, e intervalos interquartis, para as variáveis contínuas, conforme determinado por teste de normalidade. Para comparação das variáveis entre os grupos sintomáticos e

assintomáticos, foram aplicados testes de hipótese, testes de Fisher ou de Pearson para tabelas de contingência, e o teste de t-student para variáveis contínuas.

A relação entre o ângulo de fase e as demais variáveis (%MM, %MG, peso, IMC, CB, DCT, CMB, gênero e idade), nos grupos sintomático e assintomático, foi apresentada em gráficos.

Os dados foram analisados usando o programa R-project®, versão 3.0.2. As diferenças foram consideradas significativas quando o valor de p foi ≤ 0.05 .

5.8 Aspectos Éticos

O estudo obedece às diretrizes propostas na resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012, e faz parte do projeto “Diagnóstico Nutricional e Função Intestinal de Pacientes Sintomáticos e Assintomáticos portadores de HTLV submetidos à Orientação Dietética com e sem Inclusão Dietética de Farinha de Okara”, aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Infectologia Clínica Evandro Chagas, sob número CAAE 46029415.9.0000.5262, em 14/09/2015.

Todos os procedimentos foram realizados respeitando as normas de biossegurança, com uso de todos os equipamentos de proteção individuais e coletivos necessários, tendo o pessoal envolvido recebido treinamento apropriado.

Este estudo foi conduzido de acordo com os padrões éticos para pesquisa em seres humanos, e todos os participantes foram informados dos procedimentos diagnósticos e dos objetivos deste estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este consentimento não se esgotou na assinatura do documento. Ficou esclarecido que se trata de um processo contínuo de esclarecimento, ficando assegurado o direito de interrupção em qualquer etapa do trabalho, sem prejuízo da atenção nutricional do paciente.

6 RESULTADOS

Os resultados obtidos neste estudo estão apresentados no formato de artigo científico.

Associação entre estado nutricional e ângulo de fase em pacientes HTLV sintomáticos e assintomáticos

Submetido à Revista Clinical Nutrition Enspen em 29 de março de 2021

7 CONCLUSÃO

A população estudada apresenta, prioritariamente, sobrepeso e obesidade, com percentual de tecido adiposo elevado, principalmente entre os assintomáticos. Pacientes sintomáticos apresentaram menores IMC, CB e %MG, e maior %MM, em comparação aos assintomáticos. O AF não se mostrou adequado como indicador de progressão da doença, uma vez que a infecção pelo HTLV-I parece promover prejuízo na integridade da membrana celular mesmo nos assintomáticos. A CB parece ser um bom indicador de monitoramento do estado nutricional para pessoas com HTLV-I quando o IMC não for viável para mensuração.

Novos estudos relacionados à antropometria e ao estado nutricional deverão ser feitos para conseguir entender melhor se a má-nutrição está relacionada com a dificuldade no acesso ao alimento ou por escolhas alimentares.

8 RECOMENDAÇÕES E DESDOBRAMENTOS

A população estudada tem má-nutrição, evidenciada pela obesidade, tornando-se importante garantir marcadores de controle do estado nutricional na rotina de atenção à saúde de forma regular, principalmente, considerando que a circunferência do braço parece um bom indicador para este fim, e que os determinantes sociais, as alterações de ordem mental e a limitação de mobilidade do HTLV sintomático podem impactar na diversidade alimentar e capacidade de adesão ao aconselhamento dietético.

Apontando que seria interessante promover futuras investigações para saber: a) a condição nutricional de micronutrientes nesta população; e b) quais diferentes intervenções promoveram melhoria da distribuição corporal e diversidade alimentar.

9 REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. DE Q.-C.; DE ANDRADA-SERPA, M. J. Tropical Spastic Paraparesis/HTLV-I-Associated Myelopathy in Brazil. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 13, p. S33, 1996.

ARAUJO, A. Q. C.; SILVA, M. T. T. The HTLV-1 neurological complex. **The Lancet. Neurology**, v. 5, n. 12, p. 1068–1076, dez. 2006.

ARAUJO, A. Q.-C. Neurologic complications of HTLV-1: a review. **Rev. bras. neurol**, p. 5–10, 2019.

BACELO, A. C. et al. Nutritional status of human T-lymphotropic virus 1 patients: A retrospective study. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 34, p. 32–36, dez. 2019.

BARBOSA-SILVA, M. C. G. et al. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 82, n. 1, p. 49–52, jul. 2005.

BAUMGARTNER, R. N.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 48, n. 1, p. 16–23, jul. 1988.

BENRUD-LARSON, L. M.; WEGENER, S. T. Chronic pain in neurorehabilitation populations: Prevalence, severity and impact. **NeuroRehabilitation**, v. 14, n. 3, p. 127–137, 2000.

BERTAZZONI, U.; CIMINALE, V.; ROMANELLI, M. G. Editorial: Molecular Pathology of HTLV-1. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, 2018.

BLACK, F. L. et al. Twenty-five years of HTLV type II follow-up with a possible case of tropical spastic paraparesis in the Kayapo, a Brazilian Indian tribe. **AIDS research and human retroviruses**, v. 12, n. 17, p. 1623–1627, 20 nov. 1996.

CALATTINI, S. et al. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. **Retrovirology**, v. 2, n. 1, p. 30, 9 Maio 2005.

CARNEIRO-PROIETTI, A. B. F. et al. Infection and disease caused by the human T cell lymphotropic viruses type I and II in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 5, p. 499–508, out. 2002.

CASTRO, T. G. DE et al. Distribuição dos valores de resistência, reactância e ângulo de fase entre indígenas escolares kaingáng, Rio Grande do Sul, brasil, **Revista Brasileira de Porto Alegre** v 37, n.3, p 325- 329. nov.2015.

CASTRO, L. S. et al. Human T cell lymphotropic virus type 1 infection among men who have sex with men in Central Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 22, n. 6, p. 472–476, nov. 2018.

CATALAN-SOARES, B. C.; PROIETTI, F. A.; CARNEIRO-PROIETTI, A. B. DE F. Human T-cell lymphotropic viruses (HTLV) in the last decade (1990-2000): epidemiological aspects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 4, n. 2, p. 81–95, ago. 2001.

CONSTANTE, C. S. Prevalência de sintomas urinários em indivíduos portadores do Vírus Linfotrófico de Células T Humanas do tipo 1 (HTVL-1). 2014.

COUTINHO, E.; ARAÚJO, A. Q. C. **ARCA: Avaliação do desempenho da escala de incapacidade neurológica do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (EIPEC-2) para pacientes com mielopatia associada ao HTLV-1.** Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/24363?locale=pt_BR>. Acesso em: 15 mar. 2021.

DESRUISSEAU, M. S. et al. Adipocyte, Adipose Tissue, and Infectious Disease. **Infection and Immunity**, v. 75, n. 3, p. 1066–1078, 1 mar. 2007.

EDWICK, D. et al. Bioimpedance Spectroscopy Is a Valid and Reliable Measure of Edema Following Hand Burn Injury (Part 1-Method Validation). **Journal of Burn Care & Research**, v. 41, 9 maio 2020.

EICKEMBERG, M. et al. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 6, p. 883–893, dez. 2011.

FARRÉ, L. PATOGÊNESE DA LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DO ADULTO (ATL). **Gazeta Médica da Bahia**, v. 79, n. 1, 7 jun. 2010.

FIGUEIRÔA, F. L. et al. HTLV-I associated myelopathy: clinical and epidemiological profile. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases: An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 4, n. 3, p. 126–130, jun. 2000.

FORLANI, G. et al. HTLV-1 HBZ Protein Resides Exclusively in the Cytoplasm of Infected Cells in Asymptomatic Carriers and HAM/TSP Patients. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, 2019.

GASPAR, G. et al. Medical conditions, social and neurological patients of the T-lymphotropic virus humanities-HTLV I. **Retrovirology**, v. 11, n. Suppl 1, p. P35, 7 jan. 2014.

GESSAIN, A.; CASSAR, O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, 15 nov. 2012.

GONÇALVES, C. V. et al. Prevalence of infections with potential for vertical transmission in pregnant women seen at a University Hospital in southern Brazil. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 49, n. 6, p. 526, 8 dez. 2016.

GUPTA, D. et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. **BMC cancer**, v. 8, p. 249, 27 ago. 2008.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual.** Champaign, IL: Human Kinetics Books, 1988.

MAHIEUX, R.; GESSAIN, A. The human HTLV-3 and HTLV-4 retroviruses: New members of the HTLV family. **Pathologie Biologie, Virus émergents**, v. 57, n. 2, p. 161–166, 1 mar. 2009.

MALAFAIA, G. A desnutrição proteico-calórica como agravante da saúde de pacientes hospitalizados. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v. 34, n. 2, 14 ago. 2009.

MARSH, B. J. Infectious complications of human T cell leukemia/lymphoma virus type I infection. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 23, n. 1, p. 138–145, jul. 1996.

MELLO, E. D. DE. O que significa a avaliação do estado nutricional. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 5, p. 357–358, set. 2002.

NAGAJYOTHI, F. et al. Trypanosoma cruzi Infection of Cultured Adipocytes Results in an Inflammatory Phenotype. **Obesity**, v. 16, n. 9, p. 1992–1997, 2008.

NASCIMENTO, L. et al. Mielopatia Sinalizando o diagnóstico tardio da infecção por HtlV: UM relato de caSo. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 24, n. 4, p. 267–271, 2012.

OPAS/OMS Brasil - Política de Recursos Humanos em Saúde Seminário Internacional 2002. Disponível em:

<https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=document&layout=default&alias=195-politica-recursos-humanos-em-saude-seminario-internacional-2002-5&category_slug=politica-recursos-humanos-em-saude-960&Itemid=965>.

Acesso em: 21 jan. 2021.

PAIVA, A. et al. ORIGIN AND PREVALENCE OF HUMAN T-LYMPHOTROPIC VIRUS TYPE 1 (HTLV-1) AND TYPE 2 (HTLV-2) AMONG INDIGENOUS POPULATIONS IN THE AMERICAS. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 1, p. 01–14, fev. 2015.

POIESZ, B. J. et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 77, n. 12, p. 7415–7419, dez. 1980.

POSADA-VERGARA, M. P. et al. Clinical and epidemiological aspects of HTLV-II infection in São Paulo, Brazil: presence of Tropical Spastic Paraparesis/HTLV-Associated Myelopathy (TSP/HAM) simile diagnosis in HIV-1-co-infected subjects. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 48, n. 4, p. 207–210, ago. 2006.

RAMOS, F. et al. Fatores que influenciam o prognóstico deambulatório nos diferentes níveis de lesão da mielomeningocele. **Revista Neurociências**, v. 13, n. 2, p. 80–86, 30 jun. 2005.

RIBAS, J. G. R.; MELO, G. C. N. DE. Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) - associated myelopathy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 4, p. 377–384, ago. 2002.

ROMANELLI, L. C. F.; CARAMELLI, P.; PROIETTI, A. B. DE F. C. O vírus linfotrópico de células T humanos tipo 1 (HTLV-1): Quando suspeitar da infecção? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 3, p. 340–347, 2010.

ROSADAS, C. et al. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: infecção pelo vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2020605, 15 mar. 2021.

RUDNEV, S. et al. Comparison of bioimpedance body composition in young adults in the Russian Children's Study. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 35, p. 153–161, 1 fev. 2020.

SAGHI, E. et al. Dietary Intake and Serum Selenium Levels Influence the Outcome of HTLV-1 Infection. **Biological Trace Element Research**, 9 nov. 2020.

SAMPAIO, J.; CAMPOS, M. A.; AFONSO, C. A importância da alimentação em paralisia cerebral. 2015.

SANCHES, P. M. A.; BRESAN, D.; RÉ, P. V. D. **Guia prático de antropometria para adultos**. [s.l.] Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2020.

SANTOS, A. C. C. DOS et al. (Des)conhecimento, adoecimento e limitações impostas pelo HTLV: experiências de mulheres soropositivas. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 1, p. 45–50, mar. 2017.

SANTOS, F. F. Comparação das ferramentas de triagem e avaliação antropométrica na detecção do risco nutricional em pacientes hospitalizados. 18 abr. 2018.

SANTOS, F. L. N.; LIMA, F. W. DE M. Epidemiologia, fisiopatogenia e diagnóstico laboratorial da infecção pelo HTLV-I. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 41, n. 2, p. 105–116, abr. 2005.

SELBERG, O.; SELBERG, D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. **European Journal of Applied Physiology**, v. 86, n. 6, p. 509–516, abr. 2002.

SILVA, M. C. **Influência da infecção pelo vírus HTLV-1 (Human T Lymphotropic vírus type 1) na evolução da doença pelo vírus C da hepatite em pacientes coinfectados pelo VHC com o vírus HTLV-1**. Tese de doutorado—Salvador: Universidade Federal da Bahia, 20 abr. 2016.

SOUZA, F. A. D. **ADAPTAÇÃO DE ALAVANCA DE BOMBEAMENTO À CADEIRA DE RODA**. Monografia acadêmica—Varginha- Minas Gerais: CENTRO UNIVERSITÁRIO DO SUL DE MINAS, 2018.

SOUZA, L. A. et al. Caracterização molecular do HTLV-1 em pacientes com paraparesia espástica tropical/mielopatia associada ao HTLV-1 em Belém, Pará. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 504–506, out. 2006.

TOSTE, F. P. et al. A Contribuição da Nutrição nos casos de Paraparesia Espástica Tropical por HTLV-I. 2007.

VIVANCO CORDOVA, K. Y.; ALVARADO LAURA, M. L. Concordancia entre la determinación del porcentaje de grasa corporal con el método antropométrico Relative Fat Mass y Bioimpedancia. **Universidad Peruana Unión**, 20 fev. 2020.

YAMANASHI, H. et al. Human T-cell lymphotropic virus type-1 infection associated with sarcopenia: community-based cross-sectional study in Goto, Japan. **Aging (Albany NY)**, v. 12, n. 15, p. 15504–15513, 24 jul. 2020.

YASUNAGA, J.; MATSUOKA, M. Human T-cell leukemia virus type I induces adult T-cell leukemia: from clinical aspects to molecular mechanisms. **Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center**, v. 14, n. 2, p. 133–140, abr. 2007.

10 ANEXO

Artigo enviado para a revista Clinical Nutrition Espen em 29 de março de 2021

ASSOCIATION BETWEEN NUTRITIONAL STATE AND PHASE ANGLE IN SYMPTOMATIC AND ASYMPTOMATIC HTLV-1 INFECTED PATIENTS

Naíse Rocha^{2, a}, Abelardo Araújo^{3a}, Claudia dos S. Cople-Rodrigues^{4b}, Pedro Brasil^{5, a}, Paloma Torres^{6, a}, Patrícia Brito^{7a}, Cristiane Almeida^{8, a}, Clévio Fonseca^{9,a}, Marcel Quintana^{10,a}, Adriana Bacelo^{1,a}.

Affiliation

1. Nutrition Service – Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.
2. Nutrition Service – Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.
3. Clinical Research Laboratory in Neuroinfections – Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.
4. Nutrition Institute – Rio de Janeiro State University.
5. Research Laboratory on Immunization and Health Surveillance – Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.
6. Nutrition Service – Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.
7. Nutrition Service – Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.
8. Nutrition Service – Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.
9. INI (Instituto Nacional de Infectologia, in Portuguese) COVID 19 Hospital Center - Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.
10. Clinical Research Platform – Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases – Oswaldo Cruz Foundation.

Electronic Address

1. adriana.bacelo@ini.fiocruz.br
2. naise-rocha@hotmail.com
3. abelardo.araujo@gmail.com
4. claudiacople@gmail.com

5. pedro.brasil@ini.fiocruz.br
6. Paloma.torres@ini.fiocruz.br
7. patricia.brito@ini.fiocruz.br
8. cristiane.almeida@ini.fiocruz.br
9. clevio.fonseca@ini.fiocruz.br
10. marcel.quintana@ini.fiocruz.br

Address

- a. Av. Brasil 4365, Rio de Janeiro/RJ – Brazil, ZIP code 21040-900
- b. Rua São Francisco Xavier 524, Rio de Janeiro/RJ, ZIP code 20550-900

Correspondence to: Naise Rocha
Nutrition Service
National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas -Fiocruz
Av. Brasil 4365 – Manguinhos
Rio de Janeiro – ZIP: 21040-900
Mail to: naise-rocha@hotmail.com

Abstract

Introduction: The nutritional status of symptomatic and asymptomatic human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infected patients is understudied. It is unknown that the phase angle (PA) can be used as a prognostic indicator for nutritional status, but this has not been sufficiently discussed in the literature. Therefore, neither the impact of the infection nor the disease's progression is sufficiently known regarding the body condition and composition. **Objective:** To compare the nutritional status of symptomatic and asymptomatic adult individuals infected by HTLV-1, using the PA as a prognostic indicator in the HTLV-1 infected population. **Methodology:** This was an observational, cross-sectional study with symptomatic and asymptomatic HTLV-1 infected individuals followed up at the Neurology outpatient clinic of the Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases (INI-FIOCRUZ), Brazil, from September 2015 to September 2019. Anthropometric measures and indices (body weight, height, body mass index-BMI, mid-upper arm circumference-MUAC, triceps skinfold thickness-TST, and mid-arm muscle circumference-MAMC), and bioimpedance (phase angle-PA, percentage of lean mass-%LM, and percentage of fat mass-%FM) were checked to assess the nutritional status. Anthropometric variables were classified according to reference values and compared between groups (symptomatic and asymptomatic). Individuals were considered malnourished when at least one of the nutritional assessment results was outside the reference values. PA was correlated with the nutritional status, and groups of symptomatic and asymptomatic were compared to each other. The R-project® program version 3.0.2 was used to analyze the data. Differences were considered significant when the p-value was ≤ 0.05 . **Results:** Ninety-one patients were evaluated, 33 (36.3%) asymptomatic and 58 (63.7%) symptomatic. The majority were female (61.5%) and the median age was 60 (55-58) years. Symptomatic patients, compared to asymptomatic, had a lower proportion of overweight/obesity (51.7% vs 78.8%; $p = 0.0171$), lower BMI ($25.47 \pm 5.06 \text{ kg/m}^2$ vs $30.08 \pm 5.61 \text{ kg/m}^2$; $p = <0.001$), MUAC ($29.56 \pm 5.13 \text{ cm}$ vs $33.22 \pm 4.21 \text{ cm}$; $p = 0.0011$), and %FM (30.75% vs 36.60%; $p = 0.0064$), however, had a higher %LM (68.95% vs 63.40%; $p = 0.0299$). All patients presented PA below the cutoff point adopted (7.21°), however there was no difference between symptomatic patients ($5.74^\circ \pm 1.18$) and asymptomatic ($6.21^\circ \pm 1.16$). **Conclusion:** Overweight and obesity were prevalent, especially among asymptomatic patients. Symptomatic patients had lower BMI, MUAC and %FM. Mid-upper arm circumference was

considered a good parameter for monitoring the nutritional status of people with HTLV, mainly in situations where weight measurement is not viable. PA was altered in both groups, therefore, it cannot be used as a disease progression indicator, but it does indicate that HTLV infection alone should be a risk of cellular membrane integrity damage. Studies using PA assessment in HTLV-1 carriers are needed.

Keywords: Body composition. Human T-lymphotropic virus. Spastic paraparesis. Malnutrition. Arm circumference. Mid- upper Arm circumference. Anthropometric index.

INTRODUCTION

The T-cell lymphotropic virus (HTLV) was the first isolated human retrovirus and was subsequently classified: as HTLV-1 and HTLV-2 (1). Nowadays, the infection is still neglected by health systems (2,3).

One of the reasons why this virus is neglected is its clinical symptoms low proportion. Most patients infected by HTLV-1 do not develop symptoms; only 5% are symptomatic (3,4). It is currently estimated that there are about 20 million patients infected worldwide (5). Among the subtypes of HTLV-1 is most pathogenic, with HTLV-1 being the most prevalent. It is related to a higher occurrence of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL) and HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP), which is a chronic and progressive neurological disease (1,6).

It is known that the health-disease binomial is directly related to those conditions that impact the nutritional status, which will impact the immune status directly (7). Moreover, malnutrition is a significant public health problem. That applies both to being overweighted or underweighted. All these factors, associated or not with micronutrient deficiency, have important repercussions on life quality (8).

Thus, in ill patients, nutritional status is of singular importance, and, therefore, bioimpedance is useful to assist in nutritional diagnosis in clinical practice, especially in bedridden patients. The phase angle (PA), obtained in the bioimpedance exam, has been considered a prognostic indicator in critically ill patients, but also in Crohn's disease, oncologic, cirrhotic, HIV patients and various diseases, because it is related to cell function and integrity (9,10).

The scarce literature on nutritional status of patients with HTLV includes a descriptive study with a small sample of hospitalized individuals in a reference center for treatment of infectious diseases. The authors reported that overweight was as prevalent as malnutrition according to BMI, and 35.3% of patients were malnourished according to MUAC (11).

The present study aimed to compare the nutritional status between symptomatic and asymptomatic adults with HTLV-1, checking the phase angle (PA) capacity as a

prognostic indicator in this population. We hypothesize that symptomatic patients have worse nutritional status and altered PA than asymptomatic patients.

2 MATERIALS AND METHODS

2.1 Study design

This was a cross-sectional, descriptive study of the nutritional status and PA of symptomatic and asymptomatic HTLV-1 patients followed-up by the Neurology outpatient clinic of INI/Fiocruz from September 2015 to September 2019. All patients met eligibility criteria (over 19 years old, serological diagnosis confirmed for HTLV by the diagnosis of HTLV infection is made by the Elisa test with the anti HTLV I / II SYM SOLUTION kit, if the result is confirmed, another test is used which is the polymerase chain reaction (nested PCR), signing, themselves or their legal representative, voluntarily the Informed Consent Form (ICF)).

The service protocol of this outpatient clinic provides for routine consultations of quarterly symptoms and annual asymptomatics.

The exclusion criteria were the concomitance of other diseases that could impact the nutritional status such as hypermetabolic, malabsorptive, or immunosuppressive clinical conditions (HIV, cancer, intestinal parasites, Crohn's disease, pregnancy, previous chronic use of chemotherapy, or protein, caloric or protein-calorie nutritional supplementation in the last six months).

2.2 Nutritional status and phase angle

For the assessment of nutritional status, the anthropometric parameters were verified: body weight, height, mid-upper arm circumference (MUAC) and triceps skinfold thickness (TST) (used to calculate the mid-arm muscle circumference (MAMC)). Gender and age were obtained to classify anthropometric parameters according to the cutoff points established in SISVAN (12). Body weight and height measurements were used to determine the Body Mass Index (BMI) as proposed by Lohman (13) and used by the Ministry of Health (14) and the World Health Organization (15).

Bioimpedance (BIA) was performed by the "Biodynamics BIA 450". It determines the body composition by an alternating electrical current of low intensity (500 to 800 MA) and high frequency (50KHZ), which travels through the body tissues and establishes the body distribution through the measurement of tissue contrapositives and measure the phase angle (PA) by calculating resistance: range 200 to 1500 ohms, resolution 0.1 ohm and accuracy 0.1 percent; reactance: range 0 to 300 ohms, resolution 0.1 oh and accuracy 0.2 percent; phase Angle: range 0 to 20 degrees, resolution 0.1 degree, accuracy 0.2 percent (Xc/R) $\times 180^\circ/\pi$) by calculating Impedance (Z), the sum of the resistance (R) and Xc arc tangent (Xc/R) $\times 180^\circ/\pi$).

Before the performance of the exam, it was checked whether all participants was correctly able to it, having been instructed to: discontinue the use of diuretic drugs for 24 hours, be fasting for 4 to 6 hours, be in alcoholic withdrawal for at least 24 hours, avoiding the consumption of foods rich in caffeine (coffee, dark teas, cola-based soft drinks, chocolate) for at least 24 hours, be out of menstrual period, and have not had a fever in the previous 24 hours, nor have practiced intense physical activity in the same period. Being asked to urinate at least 30 minutes before the measurement. We emphasize that the patients were instructed to attend the neurologist`s appointment in fasting for blood tests.

BIA is contraindicated if the patient has a pacemaker, metal plates around the body, or is pregnant, so these conditions were checked before the procedure (16).

To perform the BIA, the participant was asked to previously remove all metallic adornments before lying on a stretcher in a horizontal position at zero inclination (supine position). Then four electrodes (tetrapolar model) were positioned on the same side of the body - two in the hand close to the metacarpal-phalangeal articulation of the dorsal surface on the wrist, between the distal prominences of the radius and the ulna, and two on foot, in the transverse arch of the upper surface and on the ankle, between the lateral and medial malleoli. All patient information necessary for the examination, such as age, sex, weight, height, the habit of physical activity, intensity, and frequency of the same, were inserted in the equipment.

Phase angle (PA), percentage of lean mass (%LM) and percentage of fat mass (%FM) were obtained. The PA cut-off point adopted was 7.21, proposed by Barbosa et al, 2005, for multiracial populations (17).

Lower PA values represent low reactance (X_c) and high resistance (R), which can be associated with the disease's existence or aggravation, cell death, or some change in the selective membrane permeability. Meanwhile, higher values represent high X_c and low R and may be associated with a more significant amount of intact cell membranes, that is, greater body cell mass, and with a good state of health (18).

However, the phase angle's reference values are still lacking to establish a normality reference, thus limiting its use in clinical and epidemiological situations (19).

2.3 Statistical Analysis

For descriptive analysis, categorical variables will be presented as counts and frequencies will be presented for continuous categorical and mean variables (plus standard deviation) or median (plus interquartile intervals) for continuous variables as appropriate. Whenever variables are compared between symptomatic and asymptomatic groups, the hypothesis tests indicated in the results are used. Fisher or Pearson tests for contingency tables and the t-student test or the test of signs for continuous variables were used.

Continuous variables (age and BMI) were grouped into ranges and were also analyzed as categorical variables, and compared between groups (symptomatic and asymptomatic). For "age", patients were classified as adults (≤ 59 years) or elderly (> 60 anos), and for BMI, patients were classified as underweight (< 18.50 kg/m²), normal (18.50 – 24.99 kg/m²), overweight (25.00 – 29.99 kg/m²), obese (30.00 – 34.99 kg/m²), or extremely obese (≥ 35.00 kg/m²).

To evaluate the phase angle and other nutritional variables (lean mass percentage, fat mass percentage, weight, height, BMI, MUAC, TST, MAMC, gender, and age) and correlate them with the outcome, the symptomatic population was compared with the population asymptomatic for HTLV-1.

Data were analyzed using the program R-project® version 3.0.2. Differences are considered significant if the p-value is ≤ 0.05 .

2.4 Ethical aspects

The present work was approved by the National Institute of Infectious Diseases (INI-FIOCRUZ) Research Ethics Committee (CAAE 16714219.4.0000.5262 on 10/25/2019) and all patients assigned the Informed Consent Form (ICF).

3 RESULTS

The studied population was composed of 91 individuals with HTLV-1, 58 (63.7%) were symptomatic, and 33 (36.3%) were asymptomatic attended in a routine consultation at the neurology outpatient clinic of the Evandro Chagas National Institute of Infectiology (INI/Fiocruz).

Participants had a median age of 60 (55 - 68) years, were predominantly female (61.6%), with no statistical difference between groups (symptomatic and asymptomatic). Symptomatic group had lower BMI ($25.47 \pm 5.06 \text{ kg/m}^2$ vs $30.08 \pm 5.61 \text{ kg / m}^2$; $p = <0.001$), MUAC (29.56 ± 5.13 vs $33.22 \pm 4.21 \text{ cm}$; $p = 0.0011$), and %FM (30.75% vs 36.60% ; $p = 0.0064$), however, had a higher %LM (68.95% vs 63.40% ; $p = 0.0299$), as shown in **Table 1**.

When categorizing both groups by BMI, overweight and obesity were more frequent (61.5%), tan eutrophic (34.1%), or underweight (4.4%). The asymptomatic (78.8%) showed a higher proportion of overweight and obesity than symptomatic (51.7%) concerning BMI ($p = 0.0171$) (Table 1).

Figure 1 shows that all patients (symptomatic and asymptomatic) had MUAC values within the normal range, according to gender. This situation is corroborated in the categorization of AC ($p = 0.001$) seen in **Table 1**.

Table 2 shows the difference in BMI, MUAC, and TST between sex and gender according to HTLV-1 symptom; on the other hand, there was no statistical difference between MAMC. Considering age and gender, there was a significant difference between adult women in BMI, MUAC, and TSF.

When categorizing PA by gender and age, a statistically significant difference was found between groups in older women ($p = 0.0326$). It should be noted that, regardless of the group, the entire population studied presented a PA lower than that

proposed as a cutoff point ($> 7.21^\circ$) for the multiracial population (**Table 2**, **Table 3** and **Figure 2**).

The behavior of the relationship between BMI and TSF with % lean mass was similar in both groups. There was an inversely proportional association between BMI and TSF with % of lean mass in both groups (**Figure 3**).

Table 4 shows the comparison of BIA variables (%LM and %FM), classified by gender and age range, between groups. In elderly men, symptomatic had higher %LM compared to asymptomatic. In relation to fat mass, symptomatic young women had lower %FM than asymptomatic, and symptomatic elderly men had lower %FM than asymptomatic.

4 Discussion

The main findings of this study indicate that: a) BMI, MUAC and %FM was lower in symptomatic than in asymptomatic patients; b) symptomatic group had a lower proportion of overweight/obesity; c) MUAC can be considered an appropriate marker to replace BMI in monitoring the nutritional status of patients with HTLV-1; d) %LM was higher in symptomatic than in asymptomatic patients; e) BMI and TSF were inversely proportional to %LM; f) all patients showed PA values below the cut-off point, suggesting damage to the membrane integrity in both groups.

This was one of the few studies that described in detail the nutritional status of symptomatic and asymptomatic people with HTLV-1. Nevertheless, the nutritional status of patients with HTLV-1 is little studied. This study demonstrates that overweight and obesity were prevalent in these HTLV patients, similarly to the situation observed in the general population, corroborating what was observed in the few studies available (16,18).

Recently, Yamanashi's group (2020) (20) examined the association between human T-cell lymphotropic virus type-1 (HTLV-1) and sarcopenia in a cross-sectional study using a Japanese cohort. They included 484 asymptomatic HTLV-I infected patients, and compared clinical and anthropometric variables with uninfected participants. The phase angle of participants was not reported, but they showed that HTLV-1-infected participants had lower appendicular skeletal muscle mass, compared

to uninfected participants, although there were no differences in BMI. Using logistic regression analysis, the authors showed that asymptomatic HTLV-I infection was significantly associated with sarcopenia (20).

Saghi's group (2020) (21) conducted a case-control study to compare the nutritional status between infected and non-infected HTLV-1 participants. They included 70 healthy controls (HCs), 35 asymptomatic carriers (ACs), and 35 HAM/TSP patients, and measured anthropometric indices, dietary intake and serum levels of micronutrients. Phase angle was not reported, and there were no significant differences between groups in anthropometric indices (BMI, % body fat, % fat free mass, MUAC). The study showed that there were differences in dietary intake and selenium serum levels between HAM/TSP patients and HTLV-1 carriers, suggesting that nutritional status influence the inflammatory immune response in HTLV-1 infection (21).

The fact that the symptomatic group has lower BMI, MUAC and %FM, and a lower frequency of overweight and obesity may suggest that since it is a chronic degenerative infectious disease, it leads to a progressive and constant inflammatory response, increasing the energetic protein catabolism (22).

This relation gains potential attention in this study since it was possible to identify that BMI, MUAC, and the fat mass percentage were lower and the lean mass percentage was higher in symptomatic individuals, who need assistive devices for displacement, than in asymptomatic individuals. Therefore, although there seems to be a mobilization of lean mass, we can suggest that there is also a large mobilization of fat mass. And it is noteworthy that the limitation of physical mobility to walk may have contributed to the preservation of the muscle mass of upper limbs by physical stimulus with the use of crutches and wheelchairs, which increases the uptake of amino acids by the tissue (23,24).

Thus, we are led to the discussion about the possibility of exchanging the proportion of fat mass for lean in the symptomatic population, as a way of adapting to the condition of need for strength for physical mobility (25). Especially if we observe the increased values in MUAC, which suggests an impact of some possible physical limitations in the lower limbs, and this generates the need for greater effort in the upper

limbs; what may be linked to maintaining lean mass in that region; while an asymptomatic population tends to be more sedentary (24–26).

Aware that the use of BMI in populations with limited walking and orthostatic positioning may be compromised by the lack of adequate equipment for reliable verification, it is satisfactory to identify that in the studied population, there was an agreement between the measures of MUAC and BMI (23,27). That has already been suggested in elderly and/or hospitalized patients to monitor nutritional status. These situations were evidenced precisely by the difficulties in verifying weight and height. Also, for MUAC's verification, an anthropometric tape is enough - which is an instrument cheaper and easier to verify (28,26,4). Suggesting that MUAC should be used as a protocol for monitoring nutritional status in HTLV-1 since an anthropometric indicator used longitudinally adequately reflects nutritional status evolution (28). In this population, BMI and MUAC were correlated.

This study does not aim to describe the occurrence of metabolic changes associated with weight gain in the HTLV-1 population. Nonetheless, the chronic metabolic diseases are positively related to overweight, and this condition contributes to increased inflammation, whose impact on infection diseases population is still unknown; mainly considering the metabolic impact of stress induced by the viral infection itself, which associated with senescence, as cellular aging, can trigger organic failure related to degenerative diseases (29).

Despite the critical finding that in the asymptomatic the highest BMI and MUAC are strongly related to the highest %FM, symptomatics appear to have used adipose reserves and preserved LM, which possibly the findings of the distribution of body composition by bioimpedance, were like those of anthropometry in the symptomatic and asymptomatic populations of HTLV-1, as in the population without the disease (16,30).

%LM was higher in symptomatic HTLV-1 than in asymptomatic patients. The %LM was proved to be a good indicator of nutritional status for this population. This study corroborates that whenever possible, bioimpedance should be done in order to guarantee a correct interpretation of the individual's nutritional status (31).

The %LM is inversely proportional to BMI and TST in symptomatic and asymptomatic, and it supports the idea that the increase in MUAC and BMI in HTLV-1 patients tends to be the result of adipose tissue, which again is corroborated by studies of Bacelo (11).

The finding of a lower percentage of lean mass in symptomatic older men suggests that senescence, a condition that promotes less ability to preserve muscle tissue, is potentiated in the male population (32).

Thus, as for the impact of changes in nutritional status and chronic infection on membrane integrity, it is emphasized that this work is unique because there is still no cutoff point validated in the literature related to the phase angle and the existing ones are not applicable in infectious diseases (33,31).

No significant statistical difference between groups was found regarding PA. Barbosa Silva (2005) (17), describes the relationship between PA and variables such as gender, age, race, and body composition indicators in healthy individuals aged 18 and 94, indicating a difference between races.

In this way, the mean of the PA of the symptomatic HTLV-1 was compared that in asymptomatic individuals to verify if there was a relationship between the studied HTLV-1 population and the multiracial population described by Barbosa (2005) (17), after all, the Brazilian population is considered multiracial (14). However, also, we found no notable correlation.

Despite not finding a statistical difference in PA between the studied symptomatic and asymptomatic HTLV-1 groups, it is noteworthy that higher PA values are related to better cell membrane integrity (34). Despite the asymptomatic population having a higher mean of PA than the symptomatic, especially among older women ($p = 0.0326$), both groups had a mean PA below 7.21° .

It suggests that although it could be still early for any prognostic proposal for a capacity of PA in this population, the systemic condition of the chronic infection points out that: a) HTLV-1 infection alone is already capable of generating damage to the cell membrane; b) the clinical evolution of the disease when associated with senescence

can aggravate the damage in the integrity of the cellular membrane, mainly in women, c)patients, even asymptomatic, should be considered at nutritional risk.

LIMITATIONS

Our main limitation was the impossibility of a biochemical analysis in this group, that could clarify the relationship between nutritional status and an eventual metabolic illness. But it was not the object of our study.

STRONG POINTS

The main strong point of this study was comparing body composition and population discrimination between symptoms and asymptomatics and larger sample size than other nutrition studies with HTLV-1 participants.

CONCLUSION

Based on the data, it can be concluded that overweight and obesity were predominant. However, the asymptomatic group is more obese than the symptomatic group. The arm's circumference proved to be a good parameter to be used in the population with HTLV-1. The phase angle cannot be used as a prognosis because it is already altered in asymptomatic patients. This finding suggests that HTLV-1 infection alone can be considered a nutritional risk and may promote damage to the membrane integrity of asymptomatic HTLV-1 patients. So, that further studies on the correlation between the infectious condition are needed.

5 ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the support of the nutrition service, National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas - Oswaldo Cruz Foundation the Research Support Foundation of the State of Rio de Janeiro (Faperj) for the financing and the neuroinfection laboratory - INI Fiocruz for the development of this study. Finally, our most sincere thanks to all the volunteers who agreed to participate voluntarily in making this study feasible.

6 DECLARATIONS OF FUNDING

This work was funded by the Foundation for Research Support of the State of Rio de Janeiro (FAPERJ) (grant E-26/202.583/2017).

7 CONFLICTS OF INTEREST

All authors declare to have no conflict of interest in the development of the study.

8 DECLARATIONS OF AUTHORSHIP

The data collection was extracted and checked by Rocha and Torrez, reviewed by Bacelo, Almeida and Brito. Rocha wrote the first version of the article, which Araújo and Fonseca initially reviewed. Cople-Rodrigues and Fonseca highlighted the most relevant articles. Rocha, Brito and Bacelo did the second review. Rocha, Fonseca and Cople-Rodrigues did the third review. Marcel contributed to the beginning of the statistical analysis, Brasil revised and completed the statistical analysis. Bacelo, Araújo and Cople-Rodrigues reviewed the latest versions of writing construction until the final version. All authors contributed to the construction of the article. All authors declare to have no conflict of interest.

ABBREVIATION

AC – Arm Circumference

AMC – Arm Muscle Circumference

ATL- Leucemia/linfoma de células T

BIA – Bioelectrical Impedance Analysis

BMI – Body Mass Index

FM- Fat mass

HTLV – Human T-cell Leukemia-lymphoma Virus

INI Fiocruz – (Instituto Nacional de Infectologia, in portuguese) Evandro Chagas National Institute of Infectious

LBM – Lean Body Mass

LM- Lean mass

MUAC- Mid-arm muscle circumference

PA – Phase Angle

PEM – Protein-energy malnutrition

R – Resistance

SISVAN – Vigilância alimentar e nutricional (Food and Nutrition Surveillance System)

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Free and Informed Consent Term)

TSF – Tricipital Skinfold

TSP – Tropical spastic paraparesis

TSP/HAM – Tropical spastic paraparesis / Myelopathy

XC – Reactance

REFERENCES

1. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA*. dezembro 1980;77(12):7415–9.
2. Nascimento L, Moreira V, Cunha M, Mattos P, Cavalcante F, Santa Helena AA, et al. Mielopatia Sinalizando o diagnóstico tardio da infecção por HtlV: UM relato de caso. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*. 2012;24(4):267–71.
3. Araujo AQ-C. Neurologic complications of HTLV-1: a review. *Rev bras neurol*. 2019;5–10.
4. Garcia IF da S, Hennington ÉA. HTLV: uma infecção estigmatizante? *Cad Saúde Pública*. 11 listopad 2019;35:e00005419.
5. Bertazzoni U, Ciminale V, Romanelli MG. Molecular Pathology of HTLV-1. *Frontiers Media SA*; 2019. 225 s.
6. Araújo A de Q-C, de Andrada-Serpa MJ. Tropical Spastic Paraparesis/HTLV-I-Associated Myelopathy in Brazil. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1996;13:S33.

7. Pinto AF, Kauffmann LK de O, Penha HP da S, Rodrigues ELJ, Miranda R de NA, Guterres A da S, i in. Estado nutricional e alterações gastrointestinais de pacientes hospitalizados com HIV/aids no Hospital Universitário João de Barros Barreto em Belém, Estado do Pará, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. grudzień 2016;7(4):47–52.
8. Filho S, Dos JCL. Qualidade de vida e fatores associados em indivíduos com doença de Chagas crônica. *Arca FIOCRUZ* [Internet]. 2017 [cytowane 20 grudzień 2020]; Dostępne na: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/26503>
9. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R, i in. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr*. wrzesień 2010;92(3):612–9.
10. Cioffi I, Marra M, Imperatore N, Pagano MC, Santarpia L, Alfonsi L, i in. Assessment of bioelectrical phase angle as a predictor of nutritional status in patients with Crohn's disease: A cross sectional study. *Clin Nutr*. maj 2020;39(5):1564–71.
11. Bacelo AC, Cople-Rodrigues C dos S, Gonçalves JL, Borges Quintana M de S, Torres PR, Cardoso CSDA, i in. Nutritional status of human T-lymphotropic virus 1 patients: A retrospective study. *Clinical Nutrition ESPEN*. grudzień 2019;34:32–6.
12. Vigilância alimentar e nutricional - SISVAN: orientações básicas para a coleta, o processamento, a análise de dados e a informação em serviços de saúde. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição; 2004. Dostępne na: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/protocolo_sisvan.pdf
13. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual [Internet]. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988. Dostępne na: <https://www.worldcat.org/title/anthropometric-standardization-reference-manual/oclc/15592588>
14. Brazil, Ministério da Saúde. SUS 20 anos: a saúde do Brasil. Brasília, Brazil: Editora MS; 2009.
15. MINISTÉRIO DA SAÚDE, ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Orientações básicas para a coleta, o processamento, a análise de dados e a informação em serviços de saúde.
16. Eickemberg M, Oliveira CC de, Anna Karla Carneiro R, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev Nutr*. grudzień 2011;24(6):883–93.
17. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. lipiec 2005;82(1):49–52.
18. Edwick D, Hince D, Rawlins J, Wood F, Edgar D. Bioimpedance Spectroscopy Is a Valid and Reliable Measure of Edema Following Hand Burn Injury (Part 1-Method

Validation). *Journal of Burn Care & Research* [Internet]. 9 maj 2020;41. Dostępne na: <https://researchonline.nd.edu.au/cgi/viewcontent.cgi?article=1161&context=theses>

19. Ellegård LH, Petersen P, Öhrn L, Bosaeus I. Longitudinal changes in phase angle by bioimpedance in intensive care patients differ between survivors and non-survivors. *Clinical Nutrition ESPEN*. 1 kwiecień 2018;24:170–2.

20. Yamanashi H, Nobusue K, Nonaka F, Honda Y, Shimizu Y, Kawashiri S-Y, i in. Human T-cell lymphotropic virus type-1 infection associated with sarcopenia: community-based cross-sectional study in Goto, Japan. *Aging (Albany NY)*. 24 lipiec 2020;12(15):15504–13.

21. Saghi E, Norouzy A, Nematy M, Jarahi L, Boostani R, Zemorshidi F, i in. Dietary Intake and Serum Selenium Levels Influence the Outcome of HTLV-1 Infection. *Biol Trace Elem Res*. 9 listopad 2020;

22. Mulligan K, Tai VW, Schambelan M. Effects of chronic growth hormone treatment on energy intake and resting energy metabolism in patients with human immunodeficiency virus-associated wasting--a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab*. maj 1998;83(5):1542–7.

23. Grisante AI, Stanich P. Esclerose múltipla: aspectos nutricionais e o papel dos nutrientes específicos. *ConScientiae Saúde*. 9 lipiec 2006;5(2):67–74.

24. Flueck JL. Body Composition in Swiss Elite Wheelchair Athletes. *Front Nutr* [Internet]. 2020 [cytowane 5 marzec 2021];7. Dostępne na: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2020.00001/full>

25. Nijholt W, Beek L ter, Hobbelen JSM, Vaart H van der, Wempe JB, Schans CP van der, i in. The added value of ultrasound muscle measurements in patients with COPD: An exploratory study. *Clinical Nutrition ESPEN*. 1 kwiecień 2019;30:152–8.

26. Bresan D, Simon L, de C, Hass F, Mitsuka M, Vieira G, i in. COMPARAÇÃO ENTRE DOIS MÉTODOS PARA O DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL DE PACIENTES HOSPITALIZADOS. *Rev Bras Nutr Clin*. 2009;24–27:4.

27. Silva CP. Abordagem Nutricional na Esclerose Múltipla. *U.porto*. 2019;29.

28. Peralta L. HJ, Ramírez Alcántara OM, García M, Romero A. WR, Barranco Ventura J. Valoración nutricional según indicadores clínicos, antropométricos y bioquímicos en pacientes con cáncer del Instituto de Oncología „Dr. Heriberto Pieter”. *Rev méd domin*. 1997;22–6.

29. Prado FLS do. AVALIAÇÃO DO PERFIL DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM MIELOPATIA ASSOCIADA AO HTLV-1 (HAM/TSP). Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública [Internet]. 2016 [cytowane 21 kwiecień 2020]; Dostępne na: <https://repositorio.bahiana.edu.br:8443/jspui/handle/bahiana/426>

30. Neves EB, Ripka WL, Ulbricht L, Stadnik AMW. Comparação do percentual de gordura obtido por bioimpedância, ultrassom e dobras cutâneas em adultos jovens. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. październik 2013;19(5):323–7.

31. Silva TBD e, Libonati RMF. Ângulo de fase e indicadores do estado nutricional em pessoa vivendo com HIV/Aids com síndrome lipodistrófica secundária à terapia antirretroviral/ Phase angle and indicators of nutritional status in a person living with HIV / AIDS with lipodystrophic syndrome secondary to antiretroviral therapy. *Brazilian Journal of Health Review*. 27 sierpień 2020;3(4):10710–27.
32. Silva TA de A, Frisoli Junior A, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Sarcopenia associada ao envelhecimento: aspectos etiológicos e opções terapêuticas. *Revista Brasileira de Reumatologia*. grudzień 2006;46(6):391–7.
33. Earthman CP, Matthie JR, Reid PM, Harper IT, Ravussin E, Howell WH. A comparison of bioimpedance methods for detection of body cell mass change in HIV infection. *Journal of Applied Physiology*. 1 marzec 2000;88(3):944–56.
34. Jaime PC, Florindo AA, Latorre M do RD de O, Brasil BG, Santos ECM dos, Segurado AAC. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. *Rev bras epidemiol, Rev bras epidemiol*. marzec 2004; 7:65–72.

Table 1. Descriptive measures for comparing the symptomatic and asymptomatic HTLV population

Variable	Symptomatic	Asymptomatic	Total	Test stat.	P. Value
Total	n= 58	n= 33	n= 91		
Gender				Chisq. (1 df) = 2.047	0.1525
Male	26 (44.83)	9 (27.27)	35 (38.46)		
Female	32 (55.17)	24 (72.73)	56 (61.54)		
Age at evaluation (years)				Rank Sum test	0.1602
median (IQR)	59.00 (53.00 - 66.00)	65.00 (55.00 - 71.00)	60.00 (55.00 - 68.00)		
Current Weight (Kg)				t-test (89 df) = 2.941	
mean (SD)	68.85 (14.50)	78.57 (16.25)	72.37 (15.79)		mean (SD)
Height (cm)				Rank Sum test	0.2959
median (IQR)	1.67 (1.59 - 1.70)	1.66 (1.59 - 156.00)	1.67 (1.59 - 1.73)		
Body Mass Index (BMI) kg/m ²				t-test (89 df) = 4.014	< 0.001
mean (SD)	25.47 (5.06)	30.08 (5.61)	27.14 (5.69)		
Body Mass Indexes (BMI)				Fisher's exact test	0.0171
(16,18,49)	4 (6.90)	0 (0.00)	4 (4.40)		
(18.5,24,99)	24 (41.38)	7 (21.21)	31 (34.07)		
(25,29,99)	21 (36.21)	11 (33.33)	32 (35.16)		
(30,34,99)	5 (8.62)	7 (21.21)	12 (13.19)		
(35,45)	4 (6.90)	8 (24.24)	12 (13.19)		
Arm Circumference (AC)				t-test (86 df) = 3.368	0.0011
mean (SD)	29.56 (5.13)	33.22 (4.21)	30.81 (5.12)		
Arm muscle circumference (AMC)				Ranksum test	
median (IQR)	23.35 (21.05 - 26.97)	23.81 (20.64 - 27.50)	23.53 (20.96 - 27.11)		0.7505
Percentage of Fat (%)				Rank Sum test	0.0064
median (IQR)	30.75 (24.07 - 36.15)	36.60 (29.30 - 42.40)	32.00 (27.00 - 39.80)		
Percentage of Lean Mass (%)				Rank Sum test	0.0299
median (IQR)	68.95 (63.02 - 75.00)	63.40 (57.60 - 71.20)	67.80 (59.05 - 73.00)		
Phase Angle (PA)				t-test (89 df) = 1.858	0.0665
mean (SD)	5.74 (1.18)	6.21 (1.16)	5.91 (1.19)		

Chisq = Chi-square Test, IQR = Interquartil range, Kg = Kilogram, SD = Standard Deviation, CM = Centimeters, BMI = Body Mass Index, AC = Arm Circumference, AMC= Arm muscle circumference, PA = Phase Angle, BMI rating = 16,18,49 = underweight, 18.5, 24,99 = normal, 30,34,99 obese and 35, 45 = extremely obese, %= Percentage

Table 2. Categorization of anthropometry of the symptomatic and asymptomatic HTLV population

Variable	Sex Female / Male	Age Years	Symptomatic Mean \pm SD (min,max) [N]	Asymptomatic Mean \pm SD (min,max) [N]	Total Mean \pm SD (min,max) [N]	p valor
Arm circumference (AC - cm)	Female	27 - 59	28.62 \pm 5.37 (24.70,31.38) [16]	37.90 \pm 2.23 (36.75,39.50) [8]	31.44 \pm 6.33 (27.75,36.75) [24]	0.000736
Female - normal (23.0 - 38.0cm)	Female	60 - 81	27.82 \pm 3.81 (24.38,29.85) [16]	31.74 \pm 3.36 (29.25,34.75) [15]	29.42 \pm 4.07 (27.00,32.15) [31]	0.015465
Male - normal (26.2 - 36.9cm)	Male	27 - 59	31.18 \pm 6.82 (26.00,35.90) [14]	32.12 \pm 2.69 (30.88,33.25) [4]	31.40 \pm 6.03 (27.00,35.50) [18]	0.820739
	Male	60 - 81	31.63 \pm 3.83 (29.80,33.95) [12]	32.45 \pm 5.30 (29.48,34.62) [5]	31.85 \pm 4.08 (29.80,34.05) [17]	0.851282
Arm muscle circumference (AMC - cm)	Female	27 - 59	23.00 \pm 3.51 (20.99,25.48) [16]	22.28 \pm 9.25 (20.99,28.10) [8]	22.76 \pm 5.85 (20.99,25.80) [24]	0.528
Female - normal (18.8 - 26.6cm)	Female	60 - 81	22.00 \pm 2.75 (20.81,23.27) [16]	17.88 \pm 10.78 (10.82,24.34) [15]	20.01 \pm 7.90 (20.49,23.89) [31]	0.828
Male - normal (23.5 - 31.8cm)	Male	27 - 59	23.71 \pm 8.70 (19.93,29.31) [14]	25.70 \pm 1.47 (24.90,25.83) [4]	24.15 \pm 7.68 (21.28,28.16) [18]	0.645
	Male	60 - 81	25.09 \pm 8.15 (25.42,27.76) [12]	21.50 \pm 11.91 (21.35,27.50) [5]	24.04 \pm 9.16 (25.01,27.50) [17]	1.000
Tricipital skinfold (TSF - mm)	Female	27 - 59	17.91 \pm 7.80 (12.07,22.67) [16]	35.17 \pm 17.14 (31.45,41.05) [8]	23.66 \pm 14.08 (13.78,32.40) [24]	0.00451
Female - normal (12.0 - 39.0mm)	Female	60 - 81	18.53 \pm 8.09 (13.43,23.95) [16]	18.30 \pm 11.92 (9.30,26.60) [15]	18.42 \pm 9.95 (13.16,25.75) [31]	0.59318
Male - normal (05.0 - 20.8mm)	Male	27 - 59	17.01 \pm 6.91 (13.35,22.07) [14]	20.10 \pm 9.98 (12.62,25.42) [4]	17.69 \pm 7.47 (12.70,22.85) [18]	0.79052
	Male	60 - 81	12.75 \pm 7.22 (8.33,18.20) [12]	15.04 \pm 10.81 (8.90,18.00) [5]	13.42 \pm 8.14 (8.40,18.10) [17]	0.83293
Body mass index (BMI - Kg/m²)	Female	27 - 59	26.43 \pm 6.69 (21.88,30.80) [16]	36.30 \pm 3.24 (34.50,38.42) [8]	29.72 \pm 7.41 (22.66,36.03) [24]	0.00297
Adult - normal (18.5 - 24.9Kg/m ²)	Female	60 - 81	24.07 \pm 4.51 (20.42,26.80) [16]	27.21 \pm 4.62 (23.35,30.15) [15]	25.59 \pm 4.76 (21.95,28.80) [31]	0.07525
Elderly - normal (23.0 - 28.0Kg/m ²)	Male	27 - 59	26.20 \pm 4.99 (23.46,28.04) [14]	29.35 \pm 4.50 (26.93,30.92) [4]	26.90 \pm 4.94 (24.17,29.12) [18]	0.23268
	Male	60 - 81	25.21 \pm 3.10 (24.75,26.89) [12]	30.02 \pm 5.62 (25.60,31.70) [5]	26.62 \pm 4.43 (25.21,28.30) [17]	0.08177

AC= Arm circumference, AMC – Arm Muscle Circumference, BMI = Body mass index, Max= Maximum, Min=Minimum, N= population number, SD = Standard Deviation, TSF =Tricipital skinfold

Source: AC, AMC and TSF - Frisancho (1990) [37], BMI Adult - Who (1995) [38] BMI Seniors - OPAS (2002) [39]

Table 3. Comparison of the phase angle by age group

Variable	Sex Female / Male	Age Years	Symptomatic Mean \pm SD (min,max) [N]	Asymptomatic Mean \pm SD (min,max) [N]	Total Mean \pm SD (min,max) [N]	p valor
Phase Angle normal ($>7,21^\circ$)	Female	27 - 59	5.77 \pm 1.24 (5.00,6.55) [16]	6.53 \pm 0.74 (5.95,7.00) [8]	6.02 \pm 1.14 (5.47,6.78) [24]	0.1979
	Female	60 - 81	4.98 \pm 1.03 (4.55,5.55) [16]	6.00 \pm 1.50 (5.10,6.60) [15]	5.47 \pm 1.36 (4.75,6.15) [31]	0.0326
	Male	27 - 59	5.99 \pm 1.01 (5.53,6.47) [14]	6.75 \pm 0.44 (6.50,6.80) [4]	6.16 \pm 0.96 (5.62,6.57) [18]	0.0789
	Male	60 - 81	6.40 \pm 1.05 (5.83,6.62) [12]	5.74 \pm 0.79 (5.20,6.00) [5]	6.21 \pm 1.00 (5.40,6.60) [17]	0.2249

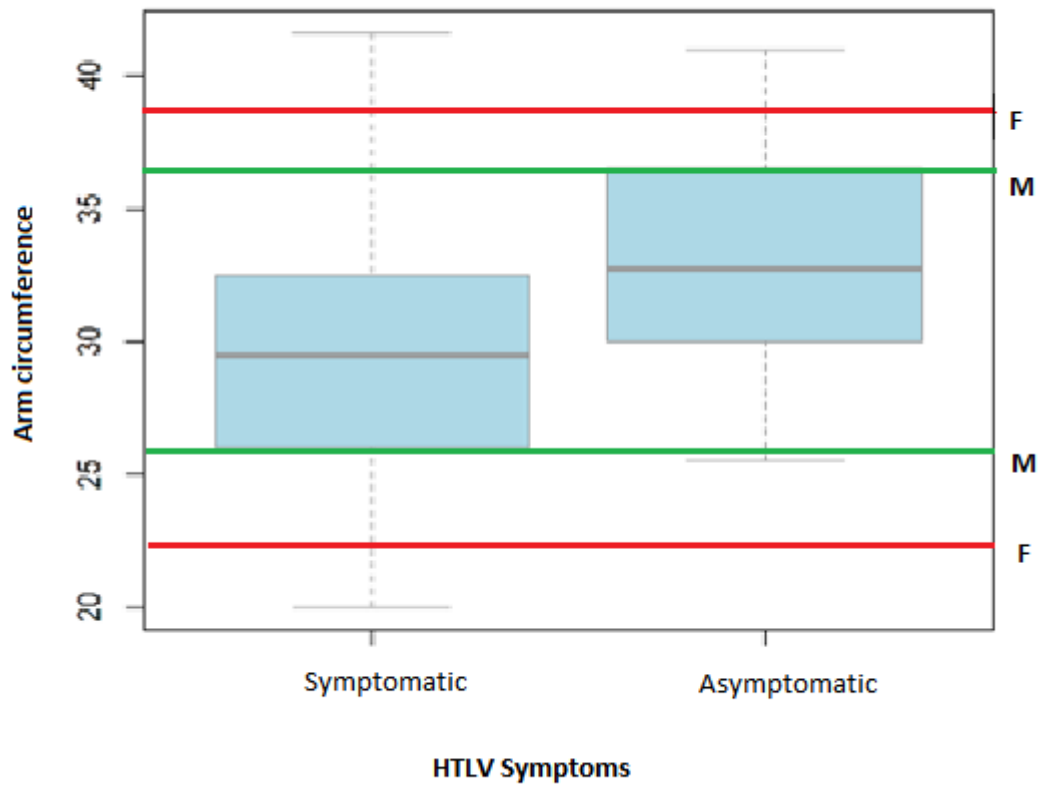
Max= Maximum, Min=Minimum, N= population number, SD = Standard Deviation, TW = Wilcoxon Test

Table 4. Comparison of the age, sex, percentage of lean mass, and percentage of fat

Variable	Sex Female/ Male	Age Years	Symptomatic Mean \pm SD (min,max) [N]	Asymptomatic Mean \pm SD (min,max) [N]	Total Mean \pm SD (min,max) [N]	P. value
Lean mass (%)	Female	27-59	61.54 \pm 12.36 (56.55,67.70) [16]	57.75 \pm 2.18 (56.85,57.83) [8]	60.28 \pm 10.22 (56.85,65.12) [24]	0.1332
	Female	60 - 81	66.49 \pm 8.10 (62.33,69.83) [16]	64.79 \pm 11.44 (59.05,70.80) [15]	65.67 \pm 9.73 (59.35,70.75) [31]	0.5453
	Male	27-59	68.85 \pm 15.60 (68.50,76.53) [14]	73.17 \pm 4.31 (70.50,76.12) [4]	69.81 \pm 13.88 (68.50,76.58) [18]	0.7980
	Male	60-81	75.95 \pm 6.14 (71.45,79.20) [12]	68.86 \pm 4.10 (66.70,72.80) [5]	73.86 \pm 6.42 (68.40,76.70) [17]	0.0365
Fat (%)	Female	27-59	35.02 \pm 12.27 (28.70,38.62) [16]	42.25 \pm 2.18 (42.17,43.15) [8]	37.43 \pm 10.57 (33.38,42.90) [24]	0.0131
	Female	60- 81	34.14 \pm 6.57 (30.18,37.67) [16]	35.21 \pm 11.44 (29.20,40.95) [15]	34.65 \pm 9.11 (29.25,40.65) [31]	0.5717
	Male	27- 59	29.44 \pm 10.11 (23.48,31.50) [14]	28.57 \pm 3.11 (27.62,29.95) [4]	29.24 \pm 8.95 (24.45,31.50) [18]	0.7209
	Male	60 -81	23.43 \pm 6.79 (19.35,28.55) [12]	31.14 \pm 4.10 (27.20,33.30) [5]	25.70 \pm 7.00 (23.30,31.60) [17]	0.0365

Max= Maximum, Min=Minimum, N= population number, SD = Standard Deviation, %= Percentage

Figure 1. Box plot of mid-upper arm circumference comparison of symptomatic and asymptomatic HTLV participants



HTLV = Human T-cell Leukemia-lymphoma Virus, F = female normal range amplitude limits, M = male normal range amplitude limits

Figure 2. Comparison of the anthropometric parameters between symptomatic and asymptomatic HTLV

(Vertical bars are means and its 95% confidence interval of aggregate subset values).

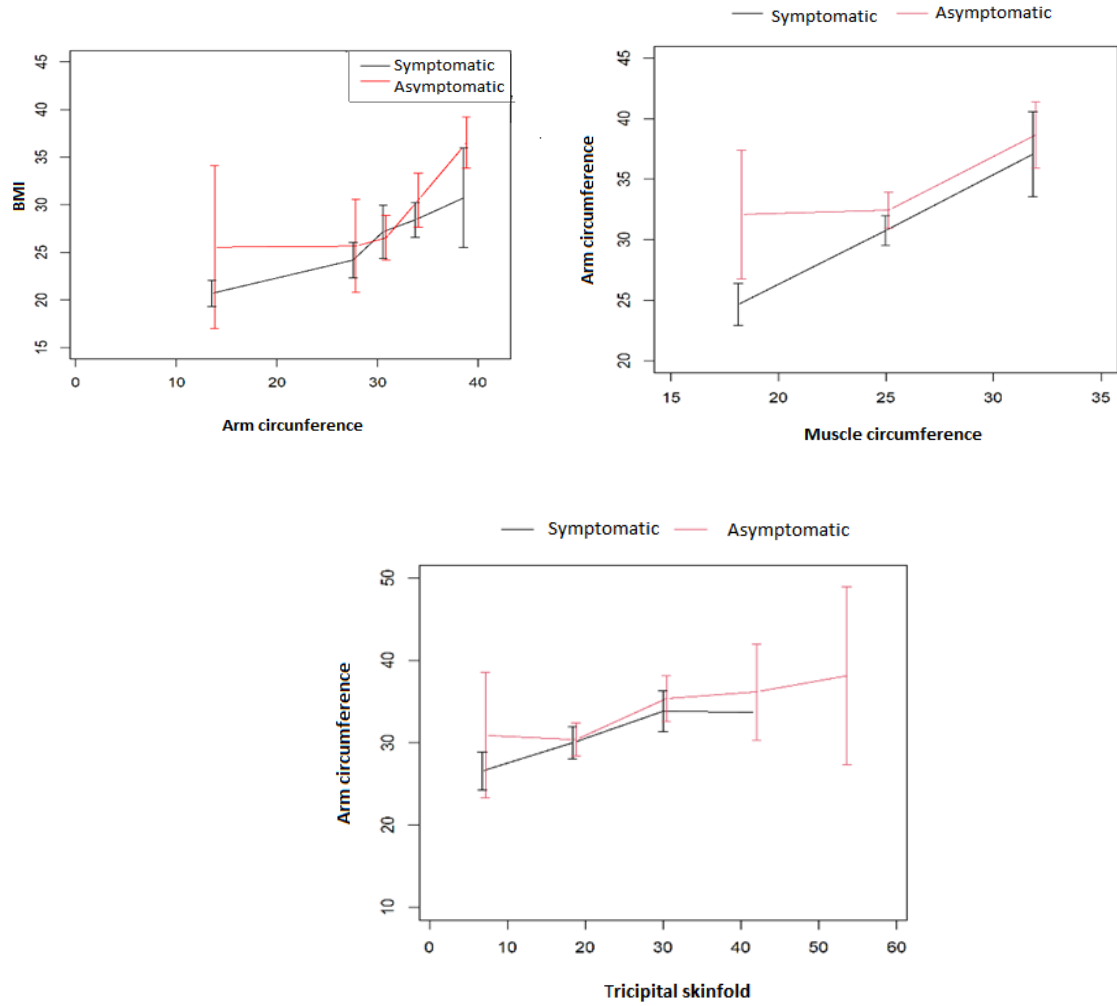
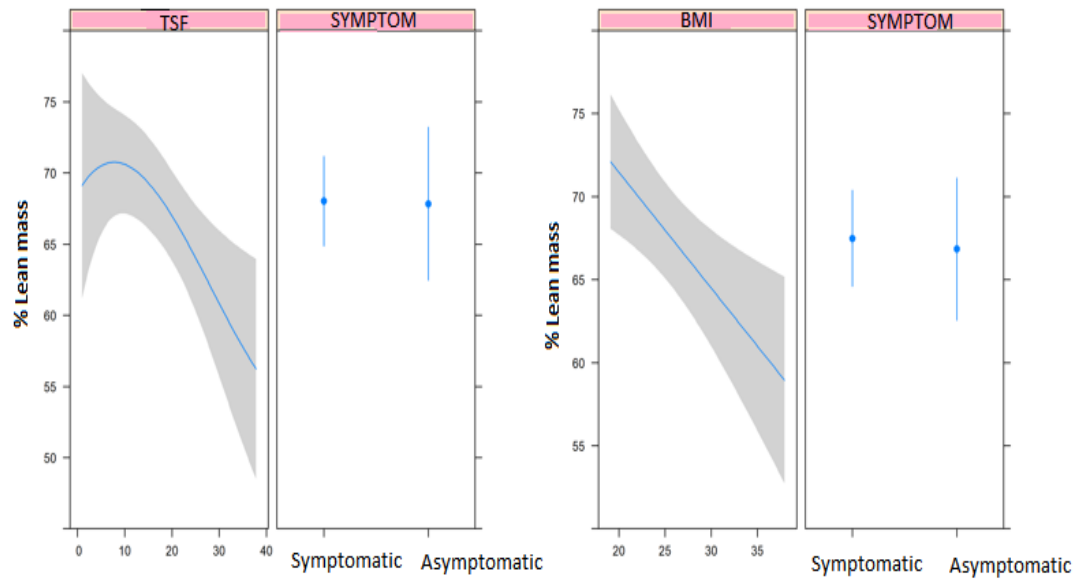


Figure 3. Relationship between body mass index and tricipital skinfold with the percentage of lean mass according to HTLV symptom.



ANEXO

Anexo 1: Status de submissão do artigo à revista Clinical Nutrition Espen

The screenshot shows the Editorial Manager interface for author Naise Oliveira Rocha. At the top, there is a navigation bar with links like HOME, LOGOUT, HELP, REGISTER, UPDATE MY INFORMATION, JOURNAL OVERVIEW, MAIN MENU, CONTACT US, SUBMIT A MANUSCRIPT, INSTRUCTIONS FOR AUTHORS, and PRIVACY. The user's role is 'Author' and the username is 'naise.rocha'. A warning message states: 'Articles has detected slowness issues in EM/PH and users may experience some processing delays. Please know that work queues in the order received on the servers and while it may take some time to render your work will not be lost. We will share additional status updates as soon as possible.'

The main content area is titled 'Submissions Being Processed for Author Naise Oliveira Rocha, postgraduate'. It shows 'Page: 1 of 1 (1 total submissions)' and a 'Display 10 results per page' option. Below this is a table with the following data:

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
View Submission Send E-mail	CLNESP-D-21-00413	ASSOCIATION BETWEEN NUTRITIONAL STATE AND PHASE ANGLE IN SYMPTOMATIC AND ASYMPTOMATIC HTLV-1 INFECTED PATIENTS	May 11, 2021	May 11, 2021	Submitted to Journal

At the bottom of the table area, there is a '<< Author Main Menu' button.



Anexo 2: Journal acceptance status with editors' considerations

The screenshot shows an Outlook email from the Editorial Manager. The subject is 'ENC: Decision on submission to CLNESP-D-21-00413- Tradução Naise Rocha'. The email content is as follows:

De: em.clnesp.0.749c44.67acc530@editorialmanager.com <em.clnesp.0.749c44.67acc530@editorialmanager.com> em nome de Clinical Nutrition ESPEN <em@editorialmanager.com>
 Enviado: terça-feira, 13 de julho de 2021 12:09
 Para: Naise Oliveira Rocha <naise-rocha@hotmail.com>
 Assunto: Decision on submission to CLNESP-D-21-00413

CC: tgbsilva@hotmail.com, "Abelardo Araújo" abelardo.araujo@gmail.com, "Claudia dos S. Cople-Rodrigues" claudiacople@gmail.com, "Patrícia Brito" patricia.brito@ini.fiocruz.br, "Cristiane Almeida" cristiane.almeida@ini.fiocruz.br, "Paloma Ribeiro Torres" paloma.torres@ini.fiocruz.br, "Clévio Fonseca" clevio.fonseca@ini.fiocruz.br, "Marcel Quintana" marcel.quintana@ini.fiocruz.br, "Pedro Brasil" pedro.brasil@ini.fiocruz.br, emmanuel.brasil@gmail.com, "Adriana Bacelo" adriana.bacelo@ini.fiocruz.br

Manuscript Number: CLNESP-D-21-00413
 Title: "ASSOCIATION BETWEEN NUTRITIONAL STATE AND PHASE ANGLE IN SYMPTOMATIC AND ASYMPTOMATIC HTLV-1 INFECTED PATIENTS"

Dear Mrs Rocha,

Thank you for submitting your manuscript to Clinical Nutrition ESPEN.

I have completed my evaluation of your manuscript. The reviewers recommend reconsideration of your manuscript following revision and modification. I invite you to resubmit your manuscript after addressing the comments below. Please resubmit your revised manuscript by Aug 12, 2021.

When revising your manuscript, please consider all issues mentioned in the reviewers' comments carefully; please outline every change made in response to their comments and provide suitable rebuttals for any comments not addressed. Please note that your revised submission may need to be re-reviewed. Your revised version should be accompanied by a letter with a point-by-point reply to the reviewers comments and explanation of the changes included in your paper. The response to the reviewers also should have continuous line numbers. Please clearly mark the changes made to the manuscript, and submit two revised versions as follows: 1) a document with track changes, and 2) a document with the changes already made.

NOTE: Upon submitting your revised manuscript, please upload the source files for your article. For additional details regarding acceptable file formats, please refer to the Guide for Authors at: <http://www.elsevier.com/journals/clinical-nutrition/0261-5614/guide-for-authors>