



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

Aryana Isabelle de Almeida Neves Siqueira

Relações entre qualidade de vida com gravidade da doença, estado nutricional, fragilidade e sarcopenia em pessoas com doença hepática crônica avançada.

Maceió
2024

ARYANA ISABELLE DE ALMEIDA NEVES SIQUEIRA

Relações entre qualidade de vida com gravidade da doença, estado nutricional, fragilidade e sarcopenia em pessoas com doença hepática crônica avançada

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas-UFAL, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de Concentração: epidemiologia, fisiopatologia e terapêutica em ciências Médicas

Linha de pesquisa: doenças crônicas e degenerativas

Orientadora Profa. Dra. Fabiana Andrea Moura

Coorientadora Profa. Dra. Rozangela Maria de Almeida
Fernandes Wyszomirska

Maceió
2024

Folha de Aprovação

Aryana Isabelle de Almeida Neves Siqueira

Relações entre qualidade de vida com gravidade da doença, estado nutricional, fragilidade e sarcopenia em pessoas com doença hepática crônica avançada

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Alagoas e aprovada em 27/02/2024.



Documento assinado digitalmente

FABIANA ANDREA MOURA

Data: 01/07/2024 08:48:16-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Fabiana Andrea Moura

Universidade Federal de Alagoas / FANUT

Orientadora



Documento assinado digitalmente

ROZANGELA MARIA DE ALMEIDA FERNANDES W

Data: 02/07/2024 05:02:47-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska

Universidade Federal de Alagoas / FAMED

Coorientadora

Banca Examinadora:



Documento assinado digitalmente

VALFRIDO LEAO DE MELO NETO

Data: 02/07/2024 12:12:12-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

VALFRIDO LEÃO DE MELO NETO

Universidade Federal de Alagoas/ FAMED



Documento assinado digitalmente
LEILA MARIA SOARES TOJAL DE BARROS LIMA
Data: 01/07/2024 16:24:20-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

LEILA MARIA SOARES TOJAL DE BARROS LIMA

Universidade Federal de Alagoas / HUPAA



Documento assinado digitalmente
JOAO ARAUJO BARROS NETO
Data: 02/07/2024 15:57:15-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

JOÃO ARAÚJO BARROS NETO

Universidade Federal de Alagoas / FANUT

Examinador externo

**Catálogo na fonte Universidade
Federal de Alagoas Biblioteca
Central
Divisão de Tratamento Técnico**

Bibliotecária Responsável: Livia Silva dos Santos - CRB 1670

S615i Siqueira, Aryana Isabelle de Almeida Neves.

Interconexões entre quantidade de vida, gravidade da doença, estado nutricional, fragilidade e sarcopenia em pacientes cirróticos / Aryana Isabelle de Almeida Neves Siqueira. – 2024.

76 f.: il.

Orientadora: Fabiana Andrea Moura.

Coorientadora: Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de Alagoas.

Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas. Maceió, 2024.

Bibliografia: f. 50-52.

Dedico este trabalho a Deus, a todos os que me ajudaram ao longo desta caminhada. Foi pensando nas pessoas que executei este projeto, por isso dedico este trabalho a todos aqueles a quem esta pesquisa possa ajudar de alguma forma.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter permitido saúde e determinação para este trabalho.

Às minhas, orientadora e coorientadora, pela confiança, incentivo e pelos sábios conhecimentos transmitidos. Obrigada pela imensa contribuição para minha formação profissional e pessoal, pela oportunidade de adquirir novos conhecimentos, ampliar minha área de atuação e conhecer novos horizontes.

À minha família: meus pais, esposo e filho, por me apoiarem e estimularem em minhas decisões.

Aos colegas de trabalho, que de forma direta e indireta ajudaram na construção desse trabalho. Gratidão a todos que fazem parte do laboratório de análises clínicas do HUPAA e laboratório de estresse oxidativo, em especial Jonas Xavyer, Fabiana Moraes e Orlando Pimentel.

Ao Hospital Universitário Professor Alberto Antunes e à Universidade Federal de Alagoas, pela oportunidade que tenho de trabalhar como hepatologista em um serviço de alta complexidade do estado e fazer o mestrado nessas instituições.

Aos pacientes, que em seu momento de doença e maior fragilidade se prontificaram a participar da pesquisa. Espero fornecer o retorno que eles merecem e precisam. Muitas vezes, com imensas demandas pessoais, destinaram um tempo de suas vidas a nossa pesquisa. Enfim, muito grata a todos que, direta ou indiretamente, ajudaram na minha caminhada em busca do título de mestre.

“A vida de um indivíduo só faz sentido se ajuda a tornar a vida das demais criaturas mais nobres e mais bela”
Albert Einstein

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença hepática crônica avançada (DHCA) representa um importante problema de saúde pública. Pode evoluir com diversas complicações clínicas, que trazem prejuízos não só econômicos, mas à qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) aos pacientes e aos familiares. Clinicamente eles podem evoluir com desnutrição, sarcopenia e fragilidade, condições muito frequentes nesta população e que podem ocorrer de forma isolada ou sobrepostas. A avaliação e manejo desses pacientes precisa ser além do tratamento clínico das complicações já instaladas. **OBJETIVO:** Investigar as relações entre a QVRS com a gravidade da doença hepática, estado nutricional, fragilidade e sarcopenia em pacientes cirróticos. **MÉTODOS:** Nesse estudo transversal foram incluídos pacientes com cirrose hepática (18-70 anos) de um Hospital Universitário em Maceió/AL (Brasil). Foram coletados dados sociodemográficos e clínicos. Para avaliação da QVRS foram utilizados os questionários *Chronic Liver Disease Questionnaire* (CLDQ) e *Short Form Health Survey – 36* (SF-36). A DHCA foi classificada segundo sua gravidade em CHILD A, B ou C; e sua posição na lista de espera de transplante hepático de acordo com o *Model for End-stage Liver Disease* (MELD) (MELD-Na) e MELD 3.0. O estado nutricional incluiu a coleta da antropometria convencional, triagem nutricional pelo *Royal Free Hospital Nutrition Prioritizing Tool* (RFH-NPT), para diagnóstico da desnutrição foi usada a ferramenta do *Royal Free Hospital – Global Assessment* (RFH-GA). A composição corporal foi aferida através da *Dual-energy X-ray absorptiometry* (DEXA), enquanto a capacidade funcional foi identificada por meio da medida a força de preensão palmar, através de dinamometria. Foi ainda avaliada a fragilidade utilizando o índice de fragilidade hepática (IFH). A sarcopenia foi definida a partir da massa muscular esquelética apendicular (MMEA) e índice de MMEA obtido pelo DXA, associado ao teste de sentar e levantar da cadeira e força da preensão palmar. A análise estatística incluiu regressão linear múltipla ajustada para sexo, idade e etiologia da doença hepática (SPSS v.26). **RESULTADOS:** Foram avaliados 50 indivíduos com cirroses, esses com média de idade de 48 ± 14 anos, com predominância ($n = 36$; 72%) do sexo masculino, sendo a ingestão alcoólica ($n=26$, 52%) a principal etiologia da doença hepática. Ao serem realizadas as análises foram observados que o CLDQ se relacionou com a gravidade da doença hepática, mas não com o estado nutricional. A descompensação hepática (Child-Pugh B e C) se relacionou significativamente com o CLDQ, sendo o domínio "preocupação" o mais relacionado aos instrumentos de avaliação de gravidade da doença. Nos participantes descompensados houve comprometimento significativo dos domínios "fadiga", "atividade", "preocupação" e no "escore total" do questionário. Já quando analisado o SF-36 com a gravidade da doença, observamos relação do Child-pugh e MELD 3.0 com "aspectos sociais" e MELD-Na com "estado geral de saúde". O SF-36 demonstrou estreita correlação com o estado nutricional, especialmente à desnutrição, destacando-se o item "aspectos sociais" relacionado à gravidade da doença (Child-Pugh e MELD 3.0), sarcopenia e desnutrição. Os participantes desnutridos tinham comprometimento por "limitações por aspecto físico" e "saúde mental". Já os com risco nutricional pior "estado geral de saúde". A desnutrição diminuiu significativamente a qualidade de vida relacionada a saúde em paciente com cirrose, conforme indicado pelas reduções na "limitação física" (β : -25,17, IC [-50,17, 0,16], $p=0,04$), "aspectos sociais" (β : -23,91, IC [-39,54, -8,29], $p=0,004$) e "saúde mental" (β : -13,17, IC [-26,70, -0,81], $p=0,03$) domínios do questionário SF-36. Esta análise sublinha a ligação inerente entre limitações físicas e desnutrição, revelando que estar desnutrido diminui em 20 pontos a autopercepção do bem-estar físico dos indivíduos cirróticos. Da mesma forma, refletindo o impacto da gravidade da cirrose, o domínio "aspectos sociais" foi o componente da QVRS correlacionado com dois indicadores do estado nutricional/funcional (β : -14,47, IC [-24,38, -4,60], $p<0,01$). Um achado

importante enfatiza a associação entre desnutrição e saúde mental, demonstrando que indivíduos com cirrose desnutridos experimentam uma redução de mais de 13 pontos na percepção de sua saúde. **CONCLUSÃO:** A preocupação com a própria saúde está diretamente ligada à pior condição clínica hepática e a desnutrição e a sarcopenia impactam a QVRS dos cirróticos, particularmente com o aspecto social, enfatizando a necessidade de manejo adequado para melhorar prognóstico clínico e nutricional desses indivíduos.

Palavras-chave: Estado de Saúde. Doença Hepática Terminal. Desnutrição. Atrofia Muscular. Transplante de Fígado

ABSTRACT

INTRODUCTION: Advanced chronic liver disease (ACLD) represents an important public health problem. It can evolve with various clinical complications, which bring harm not only economically, but also to the health-related quality of life (HRQoL) of patients and their families. Clinically, they can develop malnutrition, sarcopenia and frailty, conditions that are very common in this population and that can occur in isolation or overlapping. The evaluation and management of these patients needs to go beyond the clinical treatment of already established complications. **OBJECTIVE:** To investigate the relationship between HRQoL, severity of liver disease, nutritional status, frailty and sarcopenia in cirrhotic patients. **METHODS:** In this cross-sectional study, patients with liver cirrhosis (18-70 years old) from a University Hospital in Maceió/AL (Brazil) were included. Sociodemographic and clinical data were collected. To assess HRQoL, the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) and Short Form Health Survey – 36 (SF 36) were used. DHCA was classified according to its severity as CHILD A, B or C; and their position on the liver transplant waiting list according to the Model for End-stage Liver Disease sodium (MELD-Na) and MELD 3.0. Nutritional status included the collection of conventional anthropometry, nutritional screening using the Royal Free Hospital Nutrition Prioritizing Tool (RFH-NPT), and the Royal Free Hospital – Global Assessment (RFH-GA) tool was used to diagnose malnutrition. Body composition was measured using Dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), while functional capacity was identified by measuring handgrip strength using dynamometry. Frailty was also assessed using the liver fragility index (IFH). Sarcopenia was defined based on appendicular skeletal muscle mass (MMEA) and MMEA index obtained by DXA, associated with the sit-to-stand test and handgrip strength. Statistical analysis included multiple linear regression adjusted for sex, age and etiology of liver disease (SPSS v.26). **RESULTS:** 50 individuals with cirrhosis were evaluated. Of these, the average age was 48 ± 14 years, with a predominance ($n = 36$; 72%) of males, with alcohol intake ($n = 26$, 52%) being the main etiology of liver disease. (describe sex and age). When the analyzes were carried out, it was observed that the CLDQ was related to the severity of liver disease, but not to nutritional status. Hepatic decompensation (Child-Pugh B and C) was significantly related to CLQD, with the "concern" domain being the most related to disease severity assessment instruments. In decompensated participants there was significant impairment in the domains "fatigue", "activity", "worry" and in the "total score" of the questionnaire. When analyzing the SF-36 with the severity of the disease, we observed a relationship between Child-pugh and MELD 3.0 with "social aspects" and MELD-Na with "general health status". The SF-36 demonstrated a close correlation with nutritional status, especially malnutrition, highlighting the item "social aspects" related to the severity of the disease (Child-Pugh and MELD 3.0), sarcopenia and malnutrition. The malnourished participants were compromised due to "limitations due to physical appearance" and "mental health". Those with nutritional risk have a worse "general health status". Malnutrition significantly decreased health-related quality of life in patients with cirrhosis, as indicated by reductions in "physical limitation" (β : -25.17, CI [-50.17, 0.16], $p=0.04$), "social aspects" (β : -23.91, CI [-39.54, -8.29], $p=0.004$) and "mental health" (β : -13.17, CI [-26.70, -0.81], $p=0.03$) domains of the SF-36 questionnaire. This analysis highlights the inherent link between physical limitations and malnutrition, revealing that being malnourished reduces the self-perceived physical well-being of cirrhotic individuals by 20 points. Likewise, reflecting the impact of cirrhosis severity, the "social aspects" domain was the HRQoL component correlated with two indicators of nutritional/functional status (β : -14.47, CI [-24.38, -4.60], $p<0.01$). An important finding emphasizes the association between malnutrition and mental health, demonstrating that malnourished individuals with cirrhosis experience a reduction of more than 13 points in their perception of their health. **CONCLUSION:** Concern for one's own health is directly linked to

worse liver clinical condition and malnutrition/sarcopenia impacts the HRQoL of cirrhotic patients, particularly the social aspect, emphasizing the need for adequate management to improve the clinical and nutritional prognosis of these individuals.

Keywords: Health Status. Terminal Liver Disease. Malnutrition. Muscular Atrophy. Liver transplant.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Classificação dos doentes hepáticos segundo os critérios de Child-Pugh	18
Quadro 2 - Pontuação de MELD e probabilidade de mortalidade em 3 meses	18
Quadro 3 - Critérios que compõem a classificação do <i>Model for End-stage Liver Disease</i> (MELD), MELD-Na e MELD 3.0	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Características sociodemográficas, clínicas e nutricionais dos pacientes (n=50) com cirrose hepática, acompanhados no Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, Maceió – AL.	35
Tabela 2 Associação entre qualidade de vida a partir do <i>Chronic Questionnaire Disease Liver</i> (CLDQ) e <i>Short Form health survey</i> (SF-36) com os marcadores de gravidade da doença hepática.....	37
Tabela 3 Associação entre qualidade de vida a partir do <i>Chronic Questionnaire Disease Liver</i> (CLDQ) e <i>Short Form health survey</i> (SF-36) com os marcadores do estado nutricional/funcional.....	38
Tabela 4 Regressão linear ajustada para sexo, idade e álcool como etiologia entre os componentes das escalas de qualidade de vida: <i>Chronic Questionnaire Disease Liver</i> (CLDQ), <i>Short Form health survey</i> (SF-36) e a gravidade da doença, segundo diferentes instrumentos, em pacientes com doença hepática avançada	39
Tabela 5 Regressão linear ajustada para sexo, idade e álcool como etiologia entre os componentes das escalas de qualidade de vida: <i>Chronic Questionnaire Disease Liver</i> (CLDQ), <i>Short Form health survey</i> (SF-36) e o estado nutricional / funcional, segundo diferentes instrumentos, em pacientes com doença hepática avançada.....	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos
ASPEN	Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral
BIA	Bioimpedância
CBP	Colangite Biliar Primária
CEP	Colangite Esclerosante Primária
CLDQ	<i>Chronic Questionnaire Disease Liver</i>
CP	Child-Pugh
DXA	Raio X de dupla energia
EWGSOP	<i>European Working Group on Sarcopenia in Older People</i>
FPP	Força de preensão palmar
HAI	Hepatite Autoimune
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
IMMEA	Índice de massa muscular esquelética apendicular
INR	<i>International normalized ratio</i>
IFH	Índice de Fragilidade Hepática
MASLD	<i>Metabolic dysfunction – associated steatotic liver disease</i>
MELD Na	<i>Model for End-stage Liver Disease Sódio</i>
MELD 3.0	<i>Model for End-stage Liver Disease 3.0</i>
MMEA	Massa muscular esquelética apendicular
OMS	Organização Mundial da Saúde
QVRS	Qualidade de vida relacionada a saúde
RFH-NPT	<i>Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool</i>
RFH-GA	<i>Royal Free Hospital- Global Assentment</i>
SF-36	<i>Short Form Health Survey – 36</i>
TCLE	Termo de consentimento Livre e Esclarecido
TxH	Transplante hepático
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 OBJETIVOS	17
2.1 Objetivo Geral	17
2.2 Objetivos Específicos	17
3 REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 Doença hepática crônica avançada	18
3.2 Qualidade de vida	20
3.3 Risco nutricional e desnutrição	21
3.4 Sarcopenia	22
3.5 Fragilidade	24
4 METODOLOGIA	25
5 PRODUTOS	30
5.1 Interconexões entre Qualidade de Vida, Gravidade da Doença, Estado Nutricional, Fragilidade e Sarcopenia em Pacientes Cirróticos	30
6 DISCUSSÃO	51
7 LIMITAÇÕES	56
8 CONCLUSÃO	
REFERÊNCIAS	57
APÊNDICES	61
ANEXOS	67

1 INTRODUÇÃO

Devido à condição clínica característica do paciente com cirrose, diversas queixas como: fadiga, dores nas articulações, coceira, perda de apetite, depressão, ansiedade, redução da libido, problemas de memória, desnutrição energético proteico, icterícia, sangramento, distensão abdominal, ascite, edema periférico, dispneia, alteração mental, câimbras, incapacidade de trabalhar influenciam diretamente sua qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) e tem uma alta correlação com a gravidade da doença e mortalidade (PAZOKIAN; ESMAEILI, 2019).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua qualidade de vida como a percepção que um indivíduo tem da sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (WHO). Apesar da investigação da qualidade de vida estar sendo alvo de diversos estudos, uma vez que a saúde integral do indivíduo é uma discussão pertinente pois inclui a saúde física, mental e social, esse conceito é ainda pouco explorado na prática diária. O tratamento da cirrose concentra-se principalmente na sintomatologia clínica e não na qualidade de vida, particularmente pela falta de clareza sobre a relação entre a QVRS nos pacientes cirróticos e suas complicações clínicas, nutricionais e funcionais, bem como o grau em que as diversas dimensões da saúde são afetadas.

Dessa forma, esse trabalho, realizado com pacientes cirróticos ambulatoriais, compensados ou não, pretende investigar se a gravidade da doença hepática e o comprometimento do estado nutricional e funcional se associam com as diversas dimensões que compõe a QVRS.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre qualidade de vida relacionada à saúde com a gravidade da doença, estado nutricional, fragilidade e sarcopenia em pacientes com cirrose hepática

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar o perfil sociodemográfico, clínico, nutricional e funcional dos pacientes com cirrose hepática;
- Classificar os pacientes segundo a gravidade da doença;
- Avaliar os pacientes quanto ao estado nutricional, fragilidade e sarcopenia;

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Doença hepática crônica avançada

A doença hepática crônica avançada (DHCA) inclui fibrose hepática avançada e cirrose. Ela ocorre quando o tecido normal do fígado é substituído por tecido cicatricial, com mudanças anatômicas que afetam a aparência e o funcionamento do órgão, tais como: síntese proteica, produção de bile, balanço glicídico, armazenamento de micronutrientes, produção de colesterol, desintoxicação e metabolismo de alguns hormônios. A fibrose, resultante de uma agressão hepatocelular e/ou canalicular contínua, pode ser causada por infecções virais, ingestão alcoólica, doenças metabólicas ou autoimunes, drogas e doenças hepáticas da infância - fibrose cística, galactosemia, atresia biliar, tirosinemia (RODRIGUES FERREIRA AV ALFREDO, 2009).

Segundo Alberts et al. (2022), a etiologia da cirrose hepática de maior prevalência mundial se deve ao vírus da hepatite B – VHB, com 42%, seguido do vírus da hepatite C (VHC), com 21%. Nas Américas, a causa dominante de cirrose está mudando de hepatite viral para doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica e doença hepática associada ao álcool, com grande impacto sobre a mortalidade dos pacientes cirróticos (HUANG et al., 2023).

Com a progressão da doença há aumento progressivo da pressão portal. Uma vez que excede 10 mm Hg, a colaterização portossistêmica torna-se relevante, varizes gastroesofágicas podem se desenvolver e os pacientes são propensos a experimentar descompensação clínica, incluindo ascite, sangramento, encefalopatia hepática (VUILLE-LESSARD; RODRIGUES; BERZIGOTTI, 2021). Dessa forma, a história natural da cirrose é caracterizada por uma fase compensada assintomática seguida de uma fase descompensada, marcada pelo desenvolvimento de sinais clínicos evidentes (ANGELI et al., 2018).

Atualmente existem escores que predizem a mortalidade de DHCA. Os escores de Child-Pugh e MELD - Na (*Model for End-stage Liver Disease sodium*) têm sido amplamente utilizados para a avaliação do prognóstico na cirrose hepática (PENG; QI; GUO, 2016). Para o cálculo do Child-Pugh utilizam-se dos dados de bilirrubina, nível de encefalopatia hepática, albumina, tempo de atividade de protrombina e ascite (Quadro 1). Já para o cálculo do MELD - Na usam-se bilirrubina, *international normalized ratio* (INR), creatinina e sódio. Ele é calculado da seguinte forma - $MELD\ Na = MELD - Na - (0.025 * MELD * (140 - Na)) + 140$. O MELD é considerado mais reprodutível do que o escore de Child-Pugh porque não inclui variáveis subjetivas como ascite e encefalopatia (D'AMICO; GARCIA-TSAO; PAGLIARO, 2006).

Quadro 1 – Classificação dos doentes hepáticos segundo os critérios de Child-Pugh

	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina	<2	2-3	>3
Encefalopatia	Nenhuma	Grau I-II	Grau III ou IV
Ascite	Nenhuma	Leve	Severa
Tempo de Atividade de Protrombina/ <i>International normalized ratio</i> (INR)	1-3 /<1,7	4-10 /1,71-2,2	>10/>2,2
Albumina	>3,5	2,8-3,5	<2,8

Fonte: INFANTE-RIVARD; ESNAOLA; VILLENEUVE, 1987.

Os pacientes com cirrose podem ser classificados segundo a pontuação obtida no Child-Pugh em: (i) classe A (doença compensada), quando apresentam escore total de 5 a 6; (ii) classe B (comprometimento funcional significativo), quando a pontuação está entre 7 e 9; e (iii) classe C (doença descompensada), quando o escore total está entre 10 e 15. Essas classes se correlacionam com a sobrevida do paciente. Classe A tem sobrevida de 100% em 1 ano e 85% em 2 anos; classe B 80% e 60%; e classe C 45% e 35%, respectivamente.

O MELD foi adotado para alocação de transplante de fígado nos Estados Unidos em 2002 e no Brasil em 2006 (ANDRAUS, 2020). A pontuação é sensível para prever o risco de mortalidade pré-transplante a curto prazo. Recomenda-se uma pontuação ≥ 15 para listar doentes com doenças hepáticas em fase terminal (BURRA et al., 2016). O MELD necessário para transplantar um paciente é diferente para cada tipo sanguíneo ABO, maior nos tipos O e A, onde a relação receptor/doador é mais elevada (ANDRAUS, 2020).

Apesar da utilidade do MELD, estudos mostraram que esse escore pode não refletir com precisão o risco de morte em alguns grupos de pacientes, como por exemplo, os portadores de hiponatremia (HEUMAN et al., 2004). A hiponatremia é um evento frequente em pacientes cirróticos com ascite e é considerada preditor independente de sobrevivência em longo prazo nas síndromes hepatorenais (RUIZ -DEL -ARBOL et al., 1997). Por esse motivo, a partir de 2019, o MELD-Na vem sendo mais recomendado para avaliação, pré transplante hepático, da gravidade da doença. Existe dependência significativa entre os diferentes níveis de sódio no

sangue e o comportamento na lista de espera aplicando o MELD-Na com correlação direta entre a hiponatremia e a melhora da posição na lista de espera (DE FREITAS et al., 2019).

Recentemente surgiu o MELD 3.0, ainda não incluído em portaria do ministério da saúde no Brasil, que busca prever com eficácia a mortalidade a curto prazo entre os pacientes com doença hepática em estágio terminal e aborda a disparidade entre sexo existente na lista de espera do transplante hepático (TxH) particularmente em relação à creatinina sérica que sobrestima a função renal nas mulheres e, assim, subestima o seu risco de mortalidade (LOCKE et al., 2020). O novo escore leva em consideração além da bilirrubina, INR e creatinina, o sexo e a dosagem de albumina. Estima que o novo escore reclassificaria aproximadamente 9% dos pacientes que morreram enquanto esperavam e reduziria pelo menos 20 mortes em lista de espera por ano (KIM et al., 2021).

As diferenças e semelhanças entre o MELD, MELD-Na e MELD 3.0 podem ser visualizadas no quadro 3.

Quadro 3: Critérios que compõem a classificação do *Model for End-stage Liver Disease* (MELD), MELD-Na e MELD 3.0

	MELD	MELD-NA	MELD 3.0
Diálise nas últimas 2 semanas			
Bilirrubina			
INR			
Creatinina			
Sódio			
Sexo			
Albumina			

Fonte: autora

3.2 Qualidade de vida relacionada à saúde

Independente da etiologia e gravidade da DHCA há alteração da qualidade de vida desses pacientes. Segundo JANANI et al. (2018), pacientes com Child-Pugh B e C, têm pior qualidade de vida que aqueles com Child-Pugh A. Interessantemente, aqueles com classificação B ou C não apresentavam diferenças estatísticas entre si, indicando que a partir do Child-Pugh B, a QVRS encontra-se comprometida

O termo qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) reflete o impacto da doença na qualidade de vida de uma pessoa. É um conceito subjetivo e multidimensional que aborda vários

aspectos da vida do indivíduo, como idade, sexo, nível socioeconômico, tipo de doença e tratamento (DE SOUZA et al., 2015). Para avaliação da QVRS tem-se os instrumentos genéricos e os específicos.

Instrumentos genéricos avaliam a saúde geral de um indivíduo e estão disponíveis para qualquer pessoa, incluindo indivíduos saudáveis e enfermos, independentemente da doença (YAMAMURA et al., 2021). Como exemplo desse instrumento, temos o SF-36 (*Short-Form 36*), baseado em perfil mais comum, que avalia os componentes da qualidade de vida em várias dimensões, como funções físicas e saúde mental. Como instrumento de avaliação mais específico para pessoa com doença hepática temos o *chronic questionnaire disease liver* (CLDQ) que é composto por 29 itens que abrangem seis domínios/dimensões (sintomas abdominais, fadiga, sintomas sistemáticos, atividade, função emocional e preocupação). Cada item é avaliado em uma escala de 7 pontos. Uma pontuação mais alta no questionário indica sintomas mínimos e uma pontuação mais baixa indica sintomas mais pronunciados (YOUNOSSI et al., 1999).

É importante medir o impacto de sintomas e preocupações frequentes em pacientes com doenças crônicas. Os instrumentos sintoma - específicos avaliam as queixas e sintomas do paciente, que são relativamente específicos para cada doença (YAMAMURA et al., 2021).

Fatores mentais, físicos e sociais, como composição corporal, comorbidades, fadiga, falta de informação sobre a doença e baixa renda, juntamente com as características do paciente, como idade mais jovem no momento do diagnóstico, uso de álcool e sexo feminino, foram associados a qualidade de vida prejudicada (GRØNKJÆR; LAURIDSEN, 2021).

3.3 Risco nutricional e desnutrição

É comum ao paciente com cirrose a ingestão alimentar e nutricional não acompanhar o incremento da demanda energética/metabólica causando, com isso, desequilíbrios nutricionais que podem culminar na sarcopenia e desnutrição que são preditores independentes de mortalidade e complicações clínicas (Merli et al., 2019; Palmese et al., 2019a). A má nutrição é um elemento prevalente em indivíduos com cirrose hepática, atingindo cerca de 50 a 90% dos pacientes (Ney et al., 2020). De caráter multifatorial pode manifestar-se em desnutrição, sarcopenia ou obesidade, até mesmo de forma simultânea (Merli et al., 2019), o qual representa piora da sobrevida e aumento da morbidade e mortalidade..

Em 2023, houve a tradução e validação da ferramenta de triagem de risco nutricional criada Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN). O *Royal Free*

Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) utiliza perguntas clínicas simples que levam menos de 3 minutos para serem respondidas e podem ser utilizadas por equipes não especializadas. Classifica os pacientes em baixo (0 ponto), médio (1 ponto) ou alto risco (2-7 pontos) para desnutrição. Foi relatado que RFH-NPT se correlaciona com a deterioração clínica, a gravidade da doença hepática e as complicações da cirrose hepática e foi considerado um preditor independente de deterioração clínica e sobrevida livre de transplante (ALI; SNEINEH; HASWEH, 2022).

Em um estudo realizado comparando 3 ferramentas de triagem de risco nutricional, observou-se que o NRS2002 (*Nutritional Risk Screening 2002*) e o RFH-NPT foram superiores ao LDUST (*Liver Disease Undernutrition Screening Tool*) na detecção de desnutrição em pacientes com cirrose diagnosticada de acordo com os critérios do GLIM (Iniciativa de Liderança Global para a Desnutrição), além do RFH-NPT ser mais sensível (ZHANG et al., 2023). Pacientes com risco de desnutrição devem ter uma avaliação mais detalhada por nutricionista.

A desnutrição está associada, à progressão da insuficiência hepática e a uma maior taxa de complicações, incluindo infecções, encefalopatia hepática e ascite (Merli et al., 2019), consequentemente com maior tempo de hospitalização, maior custo aos serviços de saúde, aumento da mortalidade e menor capacidade laboral. O risco de desnutrição avaliado pelo escore RFH-NPT está independentemente associado à baixa QVRS. É operacional melhorar a QVRS, identificando pacientes com alto risco de desnutrição e fornecendo tratamento nutricional oportuno (HUI et al., 2023).

3.4 Sarcopenia

Sarcopenia é uma doença muscular que tem como causa alterações musculares adversas, que se acumulam ao longo da vida. A sarcopenia é comum entre adultos de idade avançada, mas também pode ocorrer em jovens (HAASE; BRODERSEN; BULOW, 2022) portadores de doenças crônicas, como doença renal, doenças cardiovasculares e câncer.

A cirrose é um estado catabólico no qual a degradação da proteína muscular excede a síntese, resultando em sarcopenia (DASARATHY; MERLI, 2016a). Está associada a taxas mais elevadas de complicações na cirrose, admissões hospitalares e mortalidade prematura, bem como piores desfechos clínicos após o transplante hepático, além de redução da qualidade de vida e comprometimento da capacidade funcional (DHALIWAL; ARMSTRONG, 2020).

O diagnóstico é confirmado pela presença de baixa quantidade ou qualidade muscular (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). O grupo de trabalho europeu sobre sarcopenia em idosos

(EWGSOP2) definiu como um distúrbio generalizado do músculo esquelético associado a uma maior probabilidade de resultados adversos incluindo quedas, fraturas, incapacidade e mortalidade, ele recomenda o uso do questionário SARC-F como forma de obter autorrelatos de pacientes sobre sinais característicos da sarcopenia.

O diagnóstico de sarcopenia em pacientes com cirrose é difícil pois os métodos disponíveis para estimativa da massa muscular esquelética são fortemente afetados pela ascite (BELARMINO et al., 2018).

Para rastreio do risco de sarcopenia existem instrumentos como SARC-F e SARC-Calf. O SARC-F avalia cinco critérios: força, assistência a caminhada, levantar-se da cadeira, subir escadas e quedas, pontuadas em uma escala de 0 a 2 pontos. Uma pontuação ≥ 4 pontos (máximo de 10) indica risco de sarcopenia. Já o SARC-Calf compreende os cinco itens do SARC-F com o adicional da circunferência da panturrilha (CP). A CP recebe pontuação 0 se seu valor for superior ao ponto de corte e pontuação 10 se seu valor for igual ou inferior ao ponto de corte. Uma pontuação de ≥ 11 pontos (máximo de 20) é sugestivo para sarcopenia (BARBOSA-SILVA et al., 2016).

O EWGSOP2 define sarcopenia a partir de baixa força muscular e baixa qualidade ou quantidade muscular. E, sarcopenia grave, se além dos 2 critérios de sarcopenia o paciente apresente baixo desempenho físico. Recomenda-se o uso de força de preensão e medidas de levantar-se da cadeira para identificar baixa força muscular. Para gerar evidências que confirmem a baixa quantidade ou qualidade muscular, a avaliação deste compartimento orgânico por exames de imagem como DXA (*Dual-energy X-ray absorptiometry*), ressonância magnética ou tomografia computadorizada em pesquisa e atendimento especializado para indivíduos com alto risco de resultados adversos, têm apresentado melhor sensibilidade. Por fim, para diagnosticar a gravidade da sarcopenia, aconselham medidas de desempenho físico (bateria de desempenho físico curto (SPPB), o teste Timed-Up and Go (TUG) e testes de caminhada de 400 m).

A força de preensão palmar correlaciona-se moderadamente com a força em outros compartimentos do corpo, por isso serve como um substituto confiável para medidas mais complicadas de força de braços e pernas e, portanto, configura-se como um marcador indireto da qualidade dessa musculatura (CRUZ-JENTOFT et al., 2019). Dessa forma, avaliamos a força a partir do teste de força de preensão manual.

Na cirrose, como na maioria das doenças crônicas, espera-se uma perda preferencial das fibras musculares do tipo II ou fibras rápidas, mas ainda faltam medições in vivo da perda do

tipo de fibra. A massa muscular esquelética apendicular (MMEA) é fortemente influenciada pelo nível de atividade (DASARATHY; MERLI, 2016).

A etiologia da doença hepática é importante na sarcopenia, pois existem fatores específicos que podem potencializar a progressão. O álcool promove queda de proteína do músculo esquelético, a colestase promove má absorção de gordura e vitamina D (DHALIWAL; ARMSTRONG, 2020).

Os pacientes com cirrose evoluem com as complicações da hipertensão portal, com retenção hídrica, edema e ascite, o que gera viés na avaliação nutricional através dos métodos tradicionais (índice de massa corpórea, bioimpedância). Também tem sido um desafio a avaliação de sarcopenia nessa população, pois a perda de músculo esquelético requer análise da composição corporal usando uma ou mais técnicas disponíveis bem como os valores normais para definir os pontos de corte apropriados para sarcopenia nos pacientes com cirrose (DASARATHY; MERLI, 2016).

A sarcopenia representa um fator independente relacionado ao comprometimento da QVRS nas dimensões física e social. A prevenção e o tratamento da sarcopenia podem levar à melhora da QVRS em pacientes cirróticos (ANDO et al., 2019).

3.5 Fragilidade

A fragilidade é um preditor independente de progressão da cirrose ou morte e hospitalização não planejada em pacientes com cirrose compensada e descompensada (WANG et al., 2022). O *Índice de Fragilidade Hepática* (IFH) é uma ferramenta bem estudada que avalia a fragilidade em pacientes com cirrose. Consistindo em força de preensão, teste da cadeira e testes de equilíbrio (WANG et al., 2019). É uma ferramenta desenvolvida especificamente em pacientes com cirrose para medir objetivamente a função física, um determinante crítico dos resultados de saúde.

O IFH melhora a previsão do risco de mortalidade na lista de espera em relação ao MELD-Na sozinho, pode melhorar as avaliações clínicas subjetivas do estado de saúde global de um paciente, e está fortemente associado à robustez da função física após transplante de fígado (WANG et al., 2019).

Em pacientes com doença hepática em estágio terminal encaminhados para transplante de fígado, uma diminuição da QVRS foi negativamente associada à fragilidade com significância estatística e não ao escore MELD (DERCK et al., 2015). A fragilidade pode estar

associada à QVRS em diversas doenças. No entanto, até onde sabemos, poucos dados estão disponíveis atualmente sobre a relevância entre QVRS e fragilidade em pacientes cirróticos.

Exercícios de intensidade moderada a alta, na forma de resistência combinada e/ou treinamento aeróbico, podem melhorar a fragilidade física em pacientes com cirrose. No entanto, um pequeno número de estudos heterogêneos disponíveis não aplicabilidade desses regimes de exercícios na prática clínica, principalmente na cirrose descompensada (WILLIAMS et al., 2019).

4 METODOLOGIA

4.1 Abordagem da Pesquisa.

O estudo possui abordagem quantitativa, exploratória de delineamento transversal descritiva e analítica.

4.2 Local da Pesquisa.

Unidade de Doença Infecto Parasitária do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) – Universidade Federal de Alagoas.

4.3 Aspectos Éticos

A pesquisa foi realizada com aprovação do Comitê de ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (CEP/UFAL), sob Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 57779522.2.0000.5013 (Anexo 1), em acordo com a Resolução Nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os pacientes forneceram o consentimento informado por escrito, a partir da leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) – APENDICE A. O estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes éticas da declaração de Helsinque de 1975. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Alagoas, em 26 de maio de 2022 (número do Parecer 5432777).

4.3 População e Amostra.

Este trabalho faz parte de um projeto guarda-chuva que visa avaliar a prevalência de sarcopenia em pacientes cirróticos. Para determinação do tamanho amostral desse projeto

maior, foi realizado o seguinte cálculo: considerou-se um risco relativo esperado de 3 para a prevalência de sarcopenia, considerando uma prevalência base no grupo controle (pacientes com doença hepática, mas sem indicação de transplante) de 25%. Assumindo-se um poder de 80% e um alfa de 5%, serão necessários 19 pacientes em cada grupo. Dessa forma, foram selecionados 20 pacientes de ambos os sexos com idade igual ou superior a 18 anos, que apresentem MELD Na ≥ 15 , atendidos no HUPAA, alocados na lista de transplante hepático para formarem o grupo de estudo e 20 pacientes com idade ≥ 18 anos que apresentem MELD Na <15 , com hipertensão portal.

4.3.1 – Critérios de elegibilidade:

4.3.1.1 Critérios de inclusão

- Pacientes com MELD-Na ≥ 15 ;
- Pacientes com MELD-Na < 15 , com hipertensão portal;
- Idade entre 18 e 70 anos.

4.3.2.2 Critérios de não inclusão e exclusão

- Insuficiência hepática aguda;
- Pacientes inscritos em lista de transplante hepático por situação especial: prurido intratável, colangite de repetição, ascite refratária, encefalopatia hepática persistente;
- Pacientes com neoplasia;
- Portadores do vírus da Imunodeficiência humana (HIV);
- Gestantes e lactantes;
- História de falência de órgãos, que interfira no estado nutricional, por exemplo, terapia de substituição renal, insuficiência respiratória e cardíaca.

4.3.2 – Distribuição em grupos, seleção de participantes, abordagem: a partir do diagnóstico de DHCA, era calculado o MELD-Na. Os participantes foram convidados a participar do estudo pelas 4 hepatologistas que trabalham no ambulatório, no momento do atendimento na instituição. Após convite, um integrante da pesquisa entrava em contato para detalhar melhor as etapas da pesquisa e apresentar os protocolos bioéticos de sua proteção, culminando na adesão a participação. Os participantes foram convidados a serem avaliados de outubro (2022) a novembro (2023).

4.4 Instrumentos e Procedimentos

A coleta teve início em outubro de 2022 e seguiu-se o seguinte fluxograma: em jejum, era realizada coleta de sangue para exames laboratoriais e aferição das medidas antropométricas. Em seguida, após desjejum, os pacientes eram avaliados clinicamente, nutricionalmente e funcionalmente, com coleta de dados sociodemográficos, clínicos, força de preensão palmar (FPP), estilo de vida e qualidade de vida. Posteriormente, o paciente foi encaminhado, no prazo de até 1 semana, para realização de DXA para informações de composição corporal, em uma clínica privada na capital.

4.4.1 Instrumentos de coleta de dados

Foram aplicados questionários padronizados que incluíam dados sociodemográficos, clínicos, nutricionais e funcionais (avaliações antropométricas, força de preensão palmar, BIA e dietéticas) e de qualidade de vida. Nesta consulta foram realizadas orientações médicas com agendamento de consulta de retorno para avaliação do segmento das orientações. Sucedeu-se a coleta das seguintes informações:

- ✓ *Avaliação sociodemográfica:* sexo, idade, procedência, raça autodeclarada, escolaridade, estado civil, crença religiosa, emprego, renda familiar e número de pessoas que residem no domicílio;
- ✓ *Avaliação dos hábitos de vida:* quanto a ingestão de bebida alcoólica foi questionado a frequência, a quantidade, o tipo de bebida e o tempo de ingestão da bebida. Foi questionado sobre a prática de relação sexual desprotegida, o hábito do tabagismo (frequência, quantidade, tipo e tempo de exposição), uso de drogas ilícitas, tatuagens, *piercing*. Foi indagado quanto a prática de atividade física regular, o tipo de exercício e o tempo destinado a prática por semana;
- ✓ *Avaliação clínica:* etiologia da doença hepática, tempo de diagnóstico da doença, episódio de descompensação nos últimos 6 meses, presença de hipertensão portal, e antecedentes clínicos como diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade, tireoidopatias, uso de fármacos/suplementos alimentares e chás. Posteriormente os participantes foram classificados quanto à gravidade da doença hepática, com Child-pugh (A, B ou C) e MELD.
- ✓ *Avaliação Nutricional:* foram aplicados os questionários *Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Too* (RFH-NPT) – para determinação do risco nutricional,

sendo os pacientes categorizados em sem risco nutricional (pontuação igual a 0) ou com risco nutricional (pontuação ≥ 1) – e *Royal Free Hospital-Global Assessment* (RFH-GA) para diagnóstico da desnutrição – utilizando o índice de massa corporal (IMC), circunferência muscular do braço (CMB) e ingestão alimentar, sendo os pacientes classificados em: bem nutridos ou desnutridos (desnutrição moderada ou severa, pelo RFG - GA). O índice de massa corporal (IMC), calculado com peso atual (se pacientes sem ascite ou edema) ou com peso seco estimado, retirando 5%, 10% ou 15% do peso atual a depender da classificação da ascite, se leve, moderada ou severa, respectivamente;

- ✓ *Avaliação da qualidade de vida*: foram aplicados os questionários de qualidade de vida, genérico e específico, *Short Form Health Survey 36* (SF-36) e *Chronic Liver Disease Quality of Life* (CLDQ), ambos validados no Brasil, o segundo é usado para qualquer etiologia da doença hepática e graus de gravidade da doença. O SF-36 é amplamente usado desde o final dos anos 80, é composto por 11 questões e 36 itens que englobam oito componentes (domínios ou dimensões), representados por capacidade funcional (dez itens), aspectos físicos (quatro itens), dor (dois itens), estado geral da saúde (cinco itens), vitalidade (quatro itens), aspectos sociais (dois itens), aspectos emocionais (três itens), saúde mental (cinco itens) e uma questão comparativa sobre a percepção atual da saúde e há um ano. O indivíduo recebe um escore em cada domínio, que varia de 0 a 100, sendo 0 o pior escore e 100 o melhor. Já o CLDQ é constituído de 29 questões, que engloba 6 domínios – sintomas abdominais, sintomas sistêmicos, atividade, fadiga, função emocional e preocupação. O escore de cada domínio é dado pela soma das respostas, dividida pelo número de perguntas. O escore total é obtido pela soma dos domínios, dividido por seis (número de domínios)

4.4.2 Procedimentos da coleta de dados

- ✓ *Avaliação funcional do músculo*: foi realizada a partir da medida da FPP por dinamômetro JAMAR®. Foram realizadas 3 medidas, em ambos os membros, identificando membro dominante, e considerada a média das medidas. Os pacientes foram classificados com baixa força muscular quando FPP < 27kg no sexo masculino, e < 16kg no sexo feminino (CRUZ-JENTOFT et al., 2019).
- ✓ *Massa Muscular Apendicular (MMEA) e Índice de Massa Muscular Apendicular (IMMEA)*: foi realizada a partir da DXA, somando-se a massa muscular dos membros

superiores e inferiores para cálculo da MMEA e o índice IMMEA ($MMEA/altura^2$). Foi considerada massa muscular inadequada quando $MMEA < 20\text{kg}$ ou $IMMEA < 7\text{kg}/\text{m}^2$ no sexo masculino; ou $MMEA < 15\text{Kg}$, ou $IMMEA < 5,5\text{kg}/\text{m}^2$, para o e feminino.

- ✓ *Avaliação da fragilidade em pacientes com cirrose*: instrumento validado para esta população, pontuado de acordo com o desempenho do indivíduo na força de preensão palmar (FPP) obtida através do dinamômetro Jamar®, aferida 3x na mão-dominante com ajuda de profissional treinada, sendo utilizado o valor médio das 3 medidas para classificação de força diminuída ($< 27\text{ kg}$ para homens e $< 16\text{ kg}$ para mulheres); teste de sentar e levantar da cadeira – os indivíduos foram orientados a sentar e levantar o mais rápido que conseguissem, cinco vezes, sem parar no meio. Permaneceram com os braços cruzados sobre o peito, durante a execução e cronometrado o tempo total, sendo considerado insuficiente quando tempo > 15 segundos; e por último o teste de equilíbrio, no qual o indivíduo foi orientado a permanecer de pé, com os pés em três posições diferentes (lado-a-lado, semi-tandem e um pé na frente do outro) por até dez segundos em cada, sendo cronometrado e contabilizado o tempo máximo de permanência em cada posição. O escore do índice de fragilidade hepática foi obtido a partir de uma calculadora desenvolvida por Lai et al 2017, disponível em: <https://liverfrailtyindex.ucsf.edu/>. De acordo com a pontuação dos testes, o indivíduo foi classificado em robusto ou frágil (combinando as categorias de frágil e pré-frágil).

4.4.3 – Processamento e análise dos dados

Todas as análises foram realizadas através do pacote estatístico *Statistical Package for Social Science* (SPSS®), versão 26.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Os resultados foram descritos em frequências, absoluta e relativa (n/%) enquanto as variáveis contínuas estão em média e desvio-padrão, quando distribuição normal, e mediana e intervalo interquartil, quando distribuição não-normal, segundo o teste de Kolmogorov-Sminorv.

Para verificar as diferenças entre médias para os domínios dos questionários de QV, CLDQ e do SF 36, foram realizados testes “t” para amostras independentes ou Teste U de Mann-Whitney, de acordo com a normalidade dos dados. Após avaliações dos testes de Durbin-Watson e análise gráfica dos resíduos, foram realizadas regressões lineares com ajustes para sexo, idade e etiologia da cirrose hepática (se etiologia alcoólica ou não) com as variáveis sendo incluídas uma a uma. Adotou-se um valor de alfa de 5%.

5 PRODUTOS

Cross-Talk between patient-reported health-related quality of life and disease severity, malnutrition, frailty and sarcopenia in individuals with cirrhosis

Aryana Isabelle de Almeida Neves Siqueira¹, Marina Demas Rezende Gischewski¹, Alina Joana da Silva Wallraf², Nassib Bezerra Bueno², Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska³ and Fabiana Andréa Moura^{1,2*}

- 1 Postgraduate in Medical Sciences (PPGCM), Federal University of Alagoas (UFAL), 57072-970 Maceió, AL, Brazil: AIANS (aryana.siqueia@ebserh.gov.br; ORCID: 0000-0002-0412-0451); MDRG (marina.gischewski@fanut.ufal.br; ORCID: 0000-0001-8809-7318); FAM (fabiana.moura@fanut.ufal.br; ORCID: 0000-0003-0625-0193)
- 2 Postgraduate in Nutrition (PPGNUT), Federal University of Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brazil; AJSW (alina.wallraf@fanut.ufal.br; ORCID: 0000-0001-7117-4196); NBB (nassib.bueno@fanut.ufal.br; ORCID: 0000-0002-3286-0297)
- 3 Medical College (FAMED), Federal University of Alagoas (UFAL), 57072-970 Maceió, AL, Brazil RMAFW (rozangela.wyszomirska@famed.ufal.br; ORCID: 0000-0003-0066-8927)

* Correspondence: fabiana.moura@fanut.ufal.br

Recognition

This research was fully funded by the Research Support Foundation (FAPEAL), with process number: 60030.0000000161/2022. The authors would like to thank all patients and caregivers who participated directly or indirectly in the study. The authors would also like to thank the team of the clinical analysis sector and the infectious-parasitic diseases unit of the Professor Alberto Antunes University Hospital for their support in the work.

Abstract

Objective: Investigate the connection between health-related quality of life (HRQoL) and the severity of disease, nutritional status, frailty, and sarcopenia in patients with liver cirrhosis. **Methods:** Patients with liver cirrhosis (aged 18-70) had disease severity assessed using Child-Pugh, Model for End-stage Liver Disease sodium (MELD-Na) and MELD 3.0. Nutritional status based in the Royal Free Hospital- Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT), RFH-Global Assessment, and

Hepatic Frailty Index. Sarcopenia diagnosis involved the appendicular skeletal muscle mass index (by densitometry) and muscle strength. HRQOL was assessed through the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) and Short Form Health Survey – 36 (SF 36). Statistical analysis employed multiple linear regression adjustments (SPSS v26). Results: 50 patients were evaluated. Child-Pugh was the classification method most correlated with CLDQ, particularly in Fatigue, Activity, and Worry dimensions. The "Worry" dimension correlated with all severity assessment methods: Child-Pugh (β : -1.69, CI [-2.82, -0.55], $p < 0.01$); MELD (β : -1.69, CI [-1.47, -0.07], $p < 0.01$); MELD-Na (β : -1.19, CI [-2.32, -0.06], $p = 0.03$); and MELD 3.0 (β : -1.64, CI [-2.73, -0.55], $p < 0.01$). Malnutrition correlated with SF-36, including "Physical Limitation", "Mental Health", and "Social Aspects" dimensions. The latter dimension also correlated with sarcopenia (β -15.90, CI [-31.20, -0.59], $p = 0.04$), and disease severity: Child-Pugh (β : -19.35, CI [35.53, -3.17], $p = 0.02$); MELD 3.0 (β : -19.34, CI [-34.79, -3.88], $p = 0.01$). Conclusion: This study provides insights into the complex interaction between HRQoL, disease severity, and nutritional status in patients with liver cirrhosis, underscoring the need for adequate and multidisciplinary management to improve patient prognosis.

Keywords: Health Status. Terminal Liver Disease. Malnutrition. Muscular Atrophy. Liver Transplant.

Plain English Summary

Several complications associated with cirrhosis, such as ascites, digestive bleeding, and hormonal imbalances, significantly impact the quality of life of patients. This study aimed to assess the relationship between health-related quality of life questionnaires, liver disease severity, nutritional status, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis. We examined the impact of disease severity and the presence of malnutrition/sarcopenia on the components of two quality of life assessment questionnaires. Patients with decompensated cirrhosis reported more complaints of fatigue, reduced daily activity, and concern, with the latter particularly correlating with all forms of disease severity assessment. Individuals with nutritional deficits reported more physical and social limitations and mental fragility. Those with severe disease, compromised nutritionally and with sarcopenia, were most affected in social aspects. These findings underscore the need for a comprehensive approach, including clinical, nutritional, and psychosocial care, to improve the overall health of these patients. The study contributes to a comprehensive understanding of the challenges faced by cirrhosis patients, emphasizing the importance of multidisciplinary strategies in managing these cases.

INTRODUCTION

Advanced chronic liver disease (ACLD) / cirrhosis is characterized by clinical complications such as ascites, hepatic encephalopathy, and digestive bleeding, directly impacting the Health-Related Quality of Life (HRQoL) of affected individuals. Following the first episode of decompensation, the disease progresses rapidly, increasing morbidity and mortality, progressively restricting HRQoL, diminishing organ functionality, and elevating the need for liver transplantation (LT). The transition from compensated to decompensated cirrhosis occurs at a rate of 5 to 7% per year [1] and can be accelerated in the presence of complications like rebleeding, acute kidney injury, with or without features of hepatorenal syndrome, hepatopulmonary syndrome, portopulmonary hypertension, cirrhotic cardiomyopathy, and bacterial infections [2].

Currently, scores predicting mortality in hepatic cirrhosis, notably Child-Pugh and Model for End-stage Liver Disease (MELD), have been widely utilized for prognosis evaluation [3]. In 2019, the MELD-Na score was incorporated by the Brazilian Association of Organ Transplants as a selection criterion for recipients on the LT waiting list [4].

Dietary restrictions, physical inactivity, and social limitations are often imposed on these patients, irrespective of disease severity, resulting in alterations in nutritional and functional status that accelerate hepatic decompensation. Alongside systemic inflammation and metabolic imbalance, these factors lead to the onset and/or worsening of frailty and/or sarcopenia [5], both conditions associated with alterations in muscle quality and/or quantity, and directly impacts both survival [6] and LT outcomes, increasing graft rejection [7].

The assessment of health and HRQoL is increasingly necessary to estimate healthcare program outcomes, recognized as a vital public health measure [8]. Factors directly affecting mental, physical, and social health, such as anxiety, comorbidities, fatigue, and daily life limitations, including loneliness, low income, stigmatization, and treatment costs, are common concerns for cirrhotic patients [9]. These factors can influence or be influenced by disease severity and poorer nutritional and functional status, resulting in difficulties adhering to prescribed treatments, significantly compromising prognosis and survival.

Literature on the correlation between various disease severity scores, nutritional/functional status, and quality of life in patients with cirrhosis is limited, creating a gap in the knowledge base for healthcare professionals addressing the diverse health aspects of these individuals. Consequently, this study aims to explore the HRQoL in patients with cirrhosis to (a) establish correlations between different dimensions assessed by HRQoL questionnaires and the severity of hepatic disease and (b) identify the relationships between these dimensions and indicators of nutritional and functional status. By doing so, this research seeks to provide a comprehensive understanding of the overall health of individuals with cirrhosis, thereby enhancing their prognosis and general health condition.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

This is a cross-sectional study conducted in the Infectious and Parasitic Diseases Department of Professor Alberto Antunes University Hospital, Maceió/Alagoas, Brazil, from October 2022 to November 2023.

Study Groups

Patients aged ≥ 18 years and less than 70 years, of both sexes, diagnosed with liver cirrhosis, were eligible for participation and divided into two groups: Group 1 – patients with MELD-Na ≥ 15 , eligible for liver LT and Group 2 - patients with MELD-Na ≤ 14 , with portal hypertension. Eligible criteria for portal hypertension were ascites presence, splenomegaly, esophagogastric varices, or the presence of portosystemic collaterals (patent paraumbilical vein, splenorenal collaterals, dilated left gastric veins, and short veins). Exclusion criteria included: (a) neoplasia; (b) acute liver failure; (c) pregnant and lactating women; (d) human immunodeficiency virus infection; (e) patients listed for liver transplantation due to special conditions (intractable pruritus, recurrent cholangitis, refractory ascites, persistent hepatic encephalopathy); (f) history of organ failure affecting nutritional status, such as renal replacement therapy, respiratory, and cardiac failure.

Sample Size

The aim of this study was to identify the prevalence of sarcopenia among LT candidates. A relative risk of 3 for sarcopenia prevalence was expected, considering a baseline prevalence of 25% in the control group (patients with liver cirrhosis but without LT indication). Assuming 80% power and a 5% alpha level, 19 patients were required in each group (Group 1: MELD-Na ≤ 14 ; Group 2: MELD ≥ 15).

Health-Related Quality of Life Assessment

The Short Form Health Survey 36 (SF-36) and the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ), both validated in Brazil, were employed to assess the quality of life. The CLDQ is specific for liver disease, irrespective of etiology and disease severity. In this study, the score generated for each domain was used as the primary outcome for association and regression analyses. The total score < 5 was only used to identify the frequency of participants with low HRQoL [10].

Assessment of Liver Disease Severity

Patients had the severity of the disease classified according to Child-Pugh scores (A – compensated; B and C – decompensated), MELD-Na, and MELD 3.0 (≤ 14 – not candidates for LT, or ≥ 15 - candidates for LT), through clinical evaluation by a specialized medical professional and results from laboratory tests (requested during the consultation).

Sociodemographic Data and Clinical Assessment

Personal history, current disease history, presence of signs and symptoms, prior hospitalizations related to hepatic disease decompensation, lifestyle habits, etiology, and time of diagnosis were collected using a standard form.

Nutritional/Functional Assessment

The Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT) was employed to assess the risk of malnutrition, with patients classified as at nutritional risk when RFH > 1 point. Malnutrition identification utilized the Royal Free Hospital Global Assessment (RFH-GA), incorporating arm muscle circumference (measured by a trained nutritionist using an inextensible tape and Lange® adipometer), body mass index (BMI) calculated with current weight (for patients without ascites or edema) or with estimated dry weight, deducting 5%, 10%, or 15% of the current weight depending on the ascites classification (mild, moderate, or severe) [11], and dietary intake.

Appendicular Skeletal Muscle Mass (ASM) was obtained through Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) analysis using the Lunar Prodigy Primo system from GE HealthCare, with a full-body anteroposterior incidence, and the patient lying supine with extended legs, feet together, arms extended alongside the body, without adornments. Reduced muscle mass was considered when ASM was

< 20 kg for men and < 15 kg for women and/or Appendicular Skeletal Muscle Mass Index was < 7 kg/m² and < 5.5 kg/m² for men and women, respectively.

To assess hepatic frailty, the Liver Frailty Index (LFI) was used, a validated tool for this population, scored based on individual performance in handgrip strength (HGS) obtained using the Jamar® dynamometer, measured 3 times in the dominant hand with the assistance of a trained professional, using the average value of the three measurements to classify decreased strength (< 27 kg for men and < 16 kg for women); sit-to-stand test.

They remained with their arms crossed over their chests during execution, and the total time was timed, considered insufficient when time > 15 seconds; and lastly, the balance test, (side-by-side, semi-tandem, and one foot in front of the other) for up to ten seconds in each, timed and counted for the maximum time in each position. To obtain the score in the index, the calculator available at: <https://liverfrailtyindex.ucsf.edu/was> used. According to the test scores, individuals were classified as robust or frail (combining the frail and pre-frail categories).

The diagnosis of sarcopenia was made when ASM or ASMI was reduced + decreased muscle strength by HGS) or sit-to-stand test.

Ethical Considerations

All patients provided written informed consent. The study was conducted following the ethical guidelines of the 1975 Helsinki Declaration. The protocol was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Alagoas on May 26, 2022 (Opinion Number 5432777).

Statistical Analysis

We utilized the Statistical Package for Social Science (SPSS®), version 26.0, for all analyses. Descriptive statistics included frequencies, absolute and relative values (n/%), and continuous variables reported as mean and standard deviation for normally distributed data or median and interquartile range for non-normally distributed data (assessed using the Kolmogorov-Smirnov test based on Lilliefors's normality).

To evaluate differences in HRQoL questionnaire domains, CLDQ, and SF-36, independent samples t-tests or Mann-Whitney U tests were applied based on data normality. Linear regressions were conducted, adjusting for gender, age, and hepatic cirrhosis etiology (alcoholic or non-alcoholic) for various outcomes:

Disease Severity Assessment:

- Child-Pugh A (compensated) vs Child-Pugh BC (decompensated)
- MELD-Na, and MELD 3.0 (≤ 14 – not candidates for LT, or ≥ 15 – candidates for LT)

Nutritional Status Assessment:

- RFH-NPT (no nutritional risk or nutritional risk)
- RFH-GA (not malnourished or malnourished)

Hepatic Frailty:

- Robust or Frail

Sarcopenia:

- No sarcopenia or sarcopenia

Each variable was included individually in the regression models. A significance level of 5% ($\alpha = 0.05$) was adopted for all analyses.

RESULTS

We analyzed 50 participants, averaging 48 ± 14 years, mostly male ($n = 36$, 72%), and from rural areas ($n = 28$, 56%). The majority ($n = 33$, 66%) did not engage in regular exercise, and alcohol consumption ($n = 26$, 52%) was the main cause of liver disease (Table 1).

Most participants ($n = 30$, 60%) had decompensated cirrhosis (Child-Pugh B and C). MELD-Na and MELD 3.0 scores revealed elevated scores in 27 (54%) and 22 (44%) participants, respectively.

Risk of malnutrition was high, with 70% ($n = 35$) identified using RFH-NPT. Twenty-eight participants (44%) showed some degree of malnutrition according to RFH-GA, while 40% ($n = 20$) were classified as frail. Due to refusal or technical limitations, DXA assessments were not feasible for five patients. Consequently, sarcopenia was evaluated in 45 patients, with 42.2% ($n = 19$) diagnosed as sarcopenic.

Table 1. Sociodemographic, clinical and nutritional characteristics of patients with liver cirrhosis followed at the Professor Alberto Antunes University Hospital, Maceió - AL

	Average	Standard Deviation
Age (years)	48.54	14.07
Features	n	%
Sex		
<i>Female</i>	14	28.0
<i>Male</i>	36	72.0
Origin		
<i>Capital</i>	22	44.0
<i>Interior</i>	28	56.0
Exercise		
<i>Practiced</i>	17	34.0
<i>They didn't practice</i>	33	66.0
Etiology of the disease		
<i>Alcohol</i>	23	46.0
<i>Alcohol + HBV</i>	2	4.0
<i>Alcohol + MASLD</i>	1	2.0
<i>Non-alcoholic</i>	24	48.0
Child-Pugh		
<i>A</i>	20	40.0
<i>B</i>	20	40.0
<i>C</i>	10	20.0
MELD		
≤ 14	34	68.0
≥ 15	16	32.0
MELD Na		
≤ 14	23	46.0
≥ 15	27	54.0
MELD 3.0		
≤ 14	28	56.0
≥ 15	22	44.0
RFH-NPT		
<i>No nutritional risk</i>	15	30.0
<i>Nutritionally risky</i>	35	70.0
RFH-GA		
<i>Adequate</i>	28	56.0
<i>Malnourished</i>	22	44.0
Sarcopenia		
<i>No sarcopenia</i>	26	57.8
<i>With sarcopenia</i>	19	42.2
Hepatic frailty		
<i>Robust</i>	30	60.0
<i>Frail</i>	20	40.0

Legend: MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; MELD: model for end-stage liver disease; MELD-Na: model for sodium-associated end-stage liver disease; MELD 3.0: model for end-stage liver disease associated with sex, sodium, and albumin; RFH-NPT: RFH-GA: Royal Free Hospital-Global Assessment; Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool; HBV: hepatitis B virus.

After analyzing the CLDQ, it was observed that the complaint of "fatigue" had the lowest score, with an average of 4.91 ± 1.2 , while the total score had a median of 5.88 (1.3). In the SF-36 analysis, the most affected domain was "limitation due to physical aspects," with a median of 25 (100), followed by "pain" with a median of 40 (20) (Table 2).

Table 2. Health-related quality of life, according to the *Chronic Liver Disease Questionnaire* and *Short Form Health Survey-36* of patients with liver cirrhosis, followed up at the Professor Alberto Antunes University Hospital, Maceió - AL

Questionnaire/Dimension	Punctuation	n (%)
Chronic Liver Disease Questionnaire (CLQD)		
Abdominal symptoms ^b	6.15 (2.7)	
Fatigue	4.91 ± 1.2	
Systemic symptoms	5.72 ± 1.1	
Activity ^b	5.66 (2.8)	
Emotional function	5.50 ± 1.2	
Concern ^b	5.70 (3.2)	
Total score ^b	5.58 (1.3)	
Good health-related quality of life (≥ 5 points)		42 (84.0%)
Low HRQoL (< 4 points)		8 (16.0%)
Short Form Health Survey-36 (SF-36)		
Functional capacity ^a	70.80 ± 22.9	
Limitation due to physical aspects ^b	25.00 (100.0)	
Pain ^b	40.00 (20.0)	
General state of health ^a	42.04 ± 13.2	
Vitality	57.40 ± 16.6	
Social aspects ^b	87.50 (37.6)	
Limitation due to emotional aspects ^b	100.00 (33.4)	
Mental health ^b	72.00 (25.0)	

Legend: Data presented as Mean ($\pm$ Standard Deviation)^a or Median (Interquartile Range)^b.

The analysis of Tables 3 and 4 showed the correlation between decompensated patients with various dimensions assessed in CLQD ("fatigue," "activity," and "concern"), including the total score. The dimension "concern" is related - regardless of gender, age, and etiology of hepatic cirrhosis - to all methods of disease severity assessment: Child-Pugh: β : -1.69, CI [-2.82, -0.55], $p < 0.01$; MELD-Na: β : -1.19, CI [-2.32, -0.06], $p = 0.03$; and MELD 3.0: β : -1.64, CI [-2.73, -0.55], $p < 0.01$. The "social functioning" domain (SF-36) also proved to be an aspect of HRQoL correlated with worse clinical status, as seen by Child-Pugh: β : -19.35, CI [35.53, -3.17], $p = 0.02$, and MELD 3.0: β : -19.34, CI [-34.79, -3.88], $p = 0.01$, meaning that being in a more severe clinical situation. The "general health" domain was related only with MELD-Na: β : -10.21, CI [-17.58, -2.90], $p < 0.01$.

Table 3. Comparison between the different dimensions of health-related quality of life, according to *Chronic Questionnaire Disease Liver* and *Short Form Health Survey-36* , and disease severity in patients with liver cirrhosis

Chronic liver disease questionnaire (CLDQ) questionnaire																
Abdominal symptoms			Fatigue		Systemic symptoms		Activity		Emotional function		Concern		Total score			
	Median (IQ)	P	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P	Median (IQ)	P	Mean ± SD	P	Median (IQ)	P	Median (IQ)	P		
CHILD-PUGH A	6.30 (2.30)	0.34	5.20 ± 1.29	0.17	5.76 ± 1.06	0.84	6.20 (2.50)	0.07	5.76 ± 0.84	0.19	6.30 (1.10)	0.03	5.80 (1.10)	0.14		
CHILD-PUGH BC	6.00 (3.00)		4.71 ± 1.17		5.69 ± 1.20		5.30 (3.00)		5.32 ± 1.32		4.80 (3.80)		5.50 (1.60)			
MELD Na <15	6.00 (2.67)	0.97	5.01 ± 1.22	0.42	5.60 ± 1.21	0.53	6.00 (3.00)	0.41	5.66 ± 1.09	0.37	6.00 (2.20)	0.12	5.76 (1.39)	0.34		
MELD Na ≥ 15	6.30 (3.00)		4.80 ± 1.24		5.81 ± 1.08		6.00 (4.00)		5.36 ± 1.23		5.40 (3.70)		5.48 (1.45)			
MELD 3.0 <15	6.15 (2.33)	0.51	5.07 ± 1.17	0.29	5.75 ± 1.16	0.79	6.00 (3.00)	0.12	5.60 ± 1.02	0.49	6.00 (2.20)	0.05	5.77 (1.10)	0.09		
MELD 3.0 ≥ 15	6.17 (3.67)		4.70 ± 1.29		5.67 ± 1.13		5.00 (3.00)		5.37 ± 1.35		4.40 (4.10)		5.40 (1.49)			
Short Form Health Survey-36																
	Functional capacity		Limitation due to physical aspects		Pain		General health status		Vitality		Social aspects		Limitation due to emotional aspects		Mental health	
	Mean ± SD	P	Median (IQ)	P	Median (IQ)	P	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P	Median (IQ)	P	Median (IQ)	P	Median (IQ)	P
CHILD-PUGH A	77.50 ± 19.09	0.09	50.00 (87.50)	0.09	40.00 (25.00)	0.73	47.24 ± 12.86	0.02	57.50 ± 16.89	0.97	100.00 (18.70)	<0.01	100.00 (16.70)	0.21	74.00 (36.00)	0.79
CHILD-PUGH BC	66.33 ± 24.42		12.50 (100.00)		40.00 (20.00)		38.56 ± 12.35		57.33 ± 16.69		75.00 (62.50)		100.00 (100.00)		72.00 (16.00)	
MELD Na <15	70.65 ± 23.80	0.96	25.00 (100.00)	0.62	40.00 (31.00)	0.89	47.74 ± 11.90	<0.01	57.61 ± 16.01	0.93	100.00 (25.00)	0.09	100.00 (33.00)	0.38	72.00 (36.00)	0.82
MELD Na ≥ 15	70.93 ± 22.57		25.00 (100.00)		40.00 (11.00)		37.18 ± 12.36		57.22 ± 17.39		75.00 (62.00)		100.00 (67.00)		72.00 (16.00)	
MELD 3.0 <15	74.29 ± 21.41	0.22	38.00 (100.00)	0.20	40.00 (25.00)	0.94	45.32 ± 12.85	0.04	59.29 ± 15.85	0.37	88.00 (25.00)	0.06	100.00 (33.00)	0.85	76.00 (24.00)	0.34
MELD 3.0 ≥ 15	66.36 ± 24.45		0.00 (100.00)		40.00 (20.00)		37.86 ± 12.59		55.00 ± 17.59		75.00 (62.00)		100.00 (67.00)		70.00 (20.00)	

Caption: For variables with normal distribution, the student's t test was performed ; for variables with non-normal distribution, the Mann-Whitney test was performed; MELD-Na : *model for end-stage liver sodium-associated disease* ; MELD 3.0: *model for end-stage liver disease associated with sex, sodium and albumin*.

Table 4. Multivariate analysis between the different dimensions of health-related quality of life, according to *Chronic Questionnaire Disease Liver* and *Short Form Health Survey-36* , and disease severity in patients with liver cirrhosis

Chronic liver disease questionnaire (CLDQ) questionnaire																
Abdominal symptoms			Fatigue		Systemic symptoms		Activity		Emotional function		Concern		Total score			
	β [95% CI]	P	β [95% CI]	P	β [95% CI]	P	β [95% CI]	P	β [95% CI]	P	β [95% CI]	P	β [95% CI]	P		
CHILD-PUGH	-0.63 [-1.63; 0.37]	0.21	0.71 [-1.42; -0.01]	0.04	-0.08 [-0.81; 0.65]	0.82	-1.03 [-2.02; -0.05]	0.03	-0.63 [-1.34; 0.07]	0.08	-1.69 [-2.82; -0.55]	<0.01	-0.77 [-1.47; -0.07]	0.03		
MELD Na	-0.09 [-1.06; 0.87]	0.84	-0.52 [-1.21; 0.15]	0.12	0.21 [-0.48; 0.91]	0.53	-0.53 [-1.51; 0.43]	0.26	-0.46 [-1.15; 0.22]	0.18	-1.19 [-2.32; -0.06]	0.03	-0.44 [-1.13; 0.23]	0.19		
MELD 3.0	-0.43 [-1.40; 0.53]	0.37	-0.60 [-1.28; 0.08]	0.08	-0.07 [-0.78; 0.62]	0.82	-0.92 [-1.88; 0.02]	0.05	-0.41 [-1.10; 0.28]	0.24	1.64 [-2.73; -0.55]	<0.01	-0.73 [-1.40 - 0.06]	0.03		
Short Form Health Survey-36																
	Functional capacity		Limitation due to physical aspects		Pain		General health status		Vitality		Social aspects		Limitation due to emotional aspects		Mental health	
	β [95%CI]	P	β [95%CI]	P	β [95%CI]	P	β [95%CI]	P	β [95% CI]	P	β [95%CI]	P	β [95%CI]	P	β [95% CI]	P
CHILD-PUGH	-10.94 [-24.81; 2.92]	0.11	-12.77 [-38.60; 13.06]	0.32	-5.78 [-17.49; 5.91]	0.32	-7.36 [-15.43; 0.71]	0.07	0.09 [-9.96; 10.14]	0.98	-19.35 [-35.53; -3.17]	0.02	-22.88 [-46.11; 0.34]	0.05	-3.86 [-17.41; 9.67]	0.56
MELD Na	-0.24 [-13.82; 13.32]	0.97	5.43 [-19.36; 30.24]	0.66	-2.10 [-13.34; 9.14]	0.70	-10.24 [-17.58; -2.90]	<0.01	-2.90 [-12.43; 6.62]	0.54	-14.49 [-30.27; 1.28]	0.07	-15.52 [-38.11; 7.05]	0.17	-4.30 [-17.17; 8.55]	0.50
MELD 3.0	-8.19 [-21.66; 5.27]	0.22	-17.47 [-41.99; 7.05]	0.15	-4.25 [-15.54; 7.04]	0.45	-7.07 [-14.82; 0.67]	0.07	-7.63 [-17.00; 1.74]	0.10	-19.34 [-34.79; -3.88]	0.01	-13.06 [-36.00; 9.88]	0.25	-8.83 [-21.60; 3.94]	0.17

Multivariable linear regression adjusted for sex, age and etiology (alcoholic or non-alcoholic). MELD-Na : *model for end-stage liver sodium-associated disease* ; MELD 3.0: *model for end-stage liver disease* associated with sex, sodium and albumin.

Quality of Life and Nutritional/Functional Status

Malnutrition significantly diminishes Health-Related Quality of Life (HRQoL) in cirrhotic patients, as indicated by reductions in the "physical limitation" (β : -25.17, CI [-50.17, 0.16], $p=0.04$), "social aspects" (β : -23.91, CI [-39.54, -8.29], $p=0.004$), and "mental health" (β : -13.17, CI [-26.70, -0.81], $p=0.03$) domains of the SF-36 questionnaire (Tables 5 and 6).

Similarly, mirroring the impact of cirrhosis severity, the "social aspects" domain was the HRQoL component correlating with two indicators of nutritional/functional status (β : -14.47, CI [-24.38, -4.60], $p<0.01$). An important finding emphasizes the association between malnutrition and mental health, demonstrating that malnourished cirrhotic individuals experience a reduction of over 13 points in the perception of their mental health.

Table 5. Comparison between the different dimensions of health-related quality of life, according to *Chronic Questionnaire Disease Liver* and *Short Form Health Survey-36*, and the nutritional and functional status of patients with liver cirrhosis

Chronic liver disease questionnaire (CLDQ) questionnaire															
Abdominal symptoms		Fatigue		Systemic symptoms		Activity		Emotional function		Concern		Total score			
	Median (IQ)	P	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P	Median (IQ)	P	Mean ± SD	P	Median (IQ)	P	Median (IQ)	P	
Robust	6.00 (2.70)	0.98	4.90 ± 1.23	0.96	5.66 ± 1.25	0.65	6.00 (3.00)	0.43	5.43 ± 1.18	0.62	6.10 (3.40)	0.16	5.80 (1.20)	0.36	
Fragile	6.30 (2.30)		4.92 ± 1.25		5.81 ± 0.96		5.30 (2.50)		5.59 ± 1.16		4.90 (1.40)		5.40 (1.40)		
No sarcopenia	5.70 (2.70)	0.73	4.97 ± 1.02	0.86	5.66 ± 1.18	0.34	5.80 (3.00)	0.77	5.50 ± 1.09	0.73	6.00 (2.60)	0.40	5.60 (1.90)	0.87	
With sarcopenia	6.30 (3.00)		4.90 ± 1.45		5.98 ± 1.06		5.70 (3.70)		5.62 ± 1.23		5.40 (2.20)		5.80 (2.20)		
No nutritional risk	6.00 (2.70)	0.78	4.94 ± 0.94	0.89	5.68 ± 1.23	0.87	6.30 (1.30)	0.03	5.68 ± 0.79	0.45	6.20 (1.60)	0.11	5.80 (0.70)	0.21	
With nutritional risk	6.30 (3.00)		4.89 ± 1.34		5.73 ± 1.11		5.30 (2.60)		5.41 ± 1.29		5.20 (3.40)		5.50 (1.40)		
No malnutrition	6.00 (2.50)	0.77	5.02 ± 1.13	0.46	5.86 ± 1.11	0.32	5.81 (1.80)	0.16	5.59 ± 1.14	0.53	6.00 (2.60)	0.20	5.80 (0.90)	0.08	
With malnutrition	6.33 (3.10)		4.76 ± 1.36		5.54 ± 1.18		5.62 (1.60)		5.38 ± 1.20		4.80 (3.40)		5.23 (1.30)		
Short Form Health Survey-36															
Functional capacity		Limitation due to physical aspects		Pain		General health status		Vitality		Social aspects		Limitation due to emotional aspects		Mental health	
	Mean ± SD	P	Median (IQ)	P	Median (IQ)	P	Mean ± SD	P	Mean ± SD	P	Median (IQ)	P	Median (IQ)	P	P
Robust	76.50 ± 19.87	0.03	50.00 (100.00)	0.01	40.00 (20.00)	0.91	44.39 ± 13.86	0.12	59.33 ± 15.52	0.31	87.50 (37.50)	0.24	100.00 (33.40)	0.46	72.00 (16.00)
Fragile	62.25 ± 24.94		0.00 (50.00)		40.00 (21.00)		38.50 ± 11.43		54.50 ± 18.12		75.00 (62.50)		100.00 (16.70)		72.00 (28.00)
No sarcopenia	73.84 ± 19.91	0.20	50.00 (100.00)	0.06	40.00 (30.00)	0.19	43.38 ± 13.00	0.68	59.23 ± 16.41	0.68	87.50 (25.00)	0.14	100.00 (33.30)	0.51	72.00 (24.00)
With sarcopenia	64.73 ± 27.15		0.00 (100.00)		40.00 (19.00)		41.73 ± 13.40		57.10 ± 17.89		75.00 (62.50)		100.00 (66.70)		76.00 (20.00)
No nutritional risk	80.66 ± 16.56	0.04	100.00 (75.00)	<0.01	40.00 (21.00)	0.38	49.93 ± 13.12	<0.01	64.00 ± 12.27	0.06	100.00 (12.50)	0.01	100.00 (0.00)	0.10	76.00 (20.00)
With nutritional risk	66.57 ± 24.12		0.00 (50.00)		40.00 (21.00)		38.65 ± 11.79		54.57 ± 17.54		75.00 (62.50)		100.00 (100.00)		72.00 (32.00)
No malnutrition	76.96 ± 17.50	0.04	50.00 (75.00)	<0.01	40.00 (11.00)	0.50	45.53 ± 14.92	0.04	61.25 ± 14.05	0.06	93.75 (25.00)	<0.01	100.00 (33.40)	0.66	76.00 (22.00)
With malnutrition	62.96 ± 26.76		0.00 (43.80)		40.00 (26.00)		37.81 ± 9.15		55.50 ± 18.56		68.50 (62.50)		100.00 (100.00)		70.00 (36.00)

Legend: Data presented as Mean ($\pm$ Standard Deviation)^a or Median (Interquartile Range)^b. For variables with normal distribution, Student's t-test was performed; for variables with non-normal distribution, the Mann-Whitney test was performed. RFH-NPT: Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool; NFH-GA: Royal Free Hospital-Global Assessment.

Table 6. Multivariate analysis between the different dimensions of health-related quality of life, according to the *Chronic Disease Liver Questionnaire* and *Short Form Health Survey-36*, and the nutritional and functional status of patients with liver cirrhosis

DIMENSION	Hepatic Frailty Index		Sarcopenia		Nutritional Risk		Malnutrition	
	β [95%CI]	p-value	β [95%CI]	p-value	β [95%CI]	p-value	β [95%CI]	p-value
<i>Chronic questionnaire disease liver (CLDQ)</i>								
Abdominal symptoms	0.14 [-0.90. 1.19]	0.78	0.17 [-0.85. 1.19]	0.73	-0.39 [-1.70. 0.92]	0.55	-0.29 [-1.31. 0.73]	0.57
Fatigue	-0.02 [-0.75. 0.71]	0.95	-0.12 [-0.83. 0.57]	0.71	0.35 [-0.59. 1.29]	0.46	-0.35 [-1.08. 0.38]	0.33
Systemic symptoms	0.23 [-0.51. 0.98]	0.53	0.35 [-0.36. 1.07]	0.32	-0.03 [-0.98. 0.91]	0.94	-0.35 [-1.08. 0.37]	0.33
Activity	0.07 [-1.13. 0.98]	0.88	-0.11 [-1.11. 0.89]	0.82	-0.95 [-2.26. 0.34]	0.14	-0.09 [-1.90. 0.99]	0.08
Emotional function	0.11 [-0.63. 0.86]	0.76	0.11 [-0.59. 0.81]	0.74	-0.38 [-1.33. 0.55]	0.41	-0.38 [-1.10. 0.35]	0.30
Weight	-0.69 [-1.95. 0.56]	0.27	-0.61 [-1.79. 0.55]	0.29	-0.72 [-2.32. 0.86]	0.36	-0.94 [-2.15. 0.28]	0.23
Total score	0.11 [-0.86. 0.63]	0.75	-0.09 [-0.77. 0.59]	0.78	-0.40 [-1.34. 0.53]	0.39	-0.64 [-1.34. 0.07]	0.08
<i>Short Form Health Survey-36</i>								
Functional capacity	-12.94 [-26.74. 0.86]	0.06	-8.99 [-23.55. 5.27]	0.21	-14.02 [-31.95. 3.91]	0.12	-12.95 [-26.68. 0.77]	0.06
Limitation due to physical aspects	-17.33 [-43.10. 8.43]	0.18	-17.75 [-42.79. 7.28]	0.15	-27.66 [-60.36. 5.03]	0.09	-25.17 [-50.17. 0.16]	<0.05
Pain	1.27 [-10.07. 12.62]	0.82	-7.10 [-18.47. 4.25]	0.21	-7.228 [-22.41. 7.84]	0.33	-4.09 [-15.87. 7.68]	0.49
General health status	-4.12 [-13.19. 3.74]	0.26	-0.37 [-8.76. 8.00]	0.92	-14.49 [-24.38. -4.60]	<0.01	-6.28 [-14.44. 1.88]	0.13
Vitality	-2.20 [-12.16. 7.75]	0.65	-1.34 [-11.63. 8.93]	0.79	-4.74 [-17.66. 8.16]	0.46	-8.75 [-18.46. 0.96]	0.08
Social aspects	-3.37 [-22.90. 11.75]	0.52	-15.90 [-31.20. -0.59]	0.04	-16.39 [-38.07. 5.29]	0.13	-23.91 [-39.54. -8.29]	<0.01
Limitation due to emotional aspects	7.99 [-16.63. 32.61]	0.51	-12.22 [-33.59. 9.15]	0.25	-27.30 [-57.51. 2.91]	0.07	-14.68 [-38.35. 9.17]	0.22
Mental health	1.10 [-15.06. 12.73]	0.86	4.11 [-8.68. 16.91]	0.52	-13.77 [-30.83. 3.27]	0.11	-13.75 [-26.70. -0.81]	0.04

Legend: Multiple linear regression adjusted for sex, age, and etiology (alcoholic or non-alcoholic).

DISCUSSION

Assessment of HRQoL is fundamental for a comprehensive approach in monitoring the health of cirrhotic patients. The study utilized two questionnaires – CLDQ and SF-36 – each revealing associations with distinct aspects of advanced liver disease. CLDQ, tailored for liver disease, correlated solely with clinical health, while SF-36, a generic chronic disease questionnaire, better reflected disease severity and nutritional status.

Quality of Life and Cirrhosis Severity

The World Health Organization (WHO) conceptualizes HRQoL as the "individuals' perceptions of their position in life, in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards, and concerns"[12]. Patients with cirrhosis experience a decline in mental and physical functioning, significantly impacting their quality of life [13].

In contrast to our study, Kok et al. [14], analyzing 402 patients in Canada in a cohort, found a prevalence of low HRQoL in 50% of the evaluated patients with cirrhotic. The authors used both CLDQ and EQ-VAS – the visual analog scale of the EuroQoL Group – and observed that those with lower scores had longer hospitalization times and higher short-term mortality. Chronic liver disease globally poses substantial mortality and morbidity rates, with liver diseases in Brazil having higher costs, longer hospitalizations, and increased mortality [15].

In a study with 109 cirrhotic patients eligible for liver transplantation in the United States, Stine et al. [16] observed that patients with MELD-Na greater than 20 had significantly higher levels of anxiety/fear ($+5.9 \pm 2.7$, $p = 0.0289$) compared to patients with MELD-Na < 10 .

Among the evaluated MELD scores, MELD 3.0 was the only one related to the total CLDQ score, along with the "concern" domain. This new model, validated in several countries, aims to further optimize liver transplant allocation, incorporating sex and albumin as additional variables and reducing the upper limit of serum creatinine from 4.0 to 3.0 mg/dL[17]. Although the relationship between HRQoL and this score needs further research, it has been shown to predict mortality compared to MELD-Na by reducing the disparity between genders [17], including mortality risk within six weeks in patients with digestive bleeding [18]. Several authors justify its inclusion in the daily practice of cirrhosis patient monitoring, as suggested by the review conducted by Mazumder and Fontana [19].

In this study, among the disease severity assessment indices, Child-Pugh correlated best with poorer HRQoL. These findings are like those of Labenz et al.[20], who evaluated a total of 218 cirrhotic patients in Germany and found that patients with Child-Pugh B and C had the lowest median in all questionnaire domains, including the total score (4.8 [3.8; 5.6]), compared to patients with Child-Pugh A (5.6 [4.6; 6.1]). Like the present study, this relationship is independent of the alcoholic etiology of liver disease.

One justification for this intrinsic connection between Child-Pugh and HRQoL domains may be the non-laboratory, subjective criteria that this score evaluates. In their systematic review, Rabiee et al.[21] surveyed 109 studies and observed that 77% and 43% of eligible studies reported impacts of hepatic encephalopathy and ascites on HRQoL in cirrhotic patients, respectively. On the other hand, hypoalbuminemia, hyperbilirubinemia, and INR represented an impact on HRQoL in only 36%, 13%, and 6% of the studies.

The "concern" dimension in this study exhibited a strong link with liver disease severity, reflecting patients' worries about family impact, worsening symptoms, disease progression, and liver transplant availability. Depression, anxiety, and alexithymia inversely related to HRQoL, underlining the need for mental health care in cirrhosis, especially in alcohol-related cases [22].

MELD-Na and MELD 3.0, were linked to the "social functioning" domain, suggesting that these severity assessment indices, by incorporating additional markers such as sodium and albumin, better represent HRQoL in this population. Hyponatremia and hypoalbuminemia are present in 33% and 36% of HRQoL studies in cirrhosis, respectively [21].

Abedi, Rostami, and Nadi [23] analyzed HRQoL in hepatitis B patients using the non-specific World Health Organization questionnaire (WHOQOL-BREF) and concluded that the "social relationships" domain had a factorial load of 99%, involving the highest coefficient of effectiveness among the assessed domains. According to these authors, relationships with family members, sexual relationships, and interactions with others and oneself are fundamental factors for self-perception in this dimension.

Collectively, these data suggest that community well-being (family, colleagues, and friends) and self-perception are directly impacted by the severity of health conditions, indicating a direct connection with emotional health. This may lead to isolation, decreased social interaction, reduced physical activity, and greater challenges in the necessary multidisciplinary treatment segment.

Quality of Life and Nutritional/Functional Status

Cirrhosis is a significant predisposing condition for the development of malnutrition, hepatic frailty, and sarcopenia, often recognized simultaneously in patients [5].

In our study, nutritional risk, malnutrition, and sarcopenia, but not frailty, were related to lower HRQoL according to the SF-36 questionnaire. In contrast, Nishikawa et al., who evaluated patients with chronic liver disease, found that those diagnosed with frailty had impaired HRQoL (SF-36) in terms of physical and mental components. Unlike our study, these researchers excluded individuals not only with hepatic encephalopathy but also those with ascites, which may explain the differences in findings [24].

Malnutrition is associated with the progression of liver failure and a higher rate of complications, including infections, hepatic encephalopathy, and ascites [25], clinical situations related to worse HRQoL, as mentioned. Malnutrition itself is considered a risk factor for reduced quality of life in patients with cirrhosis, as demonstrated by Rojas-Loureiro et al. [26]. They used the Subjective Global Assessment (SGA) for malnutrition identification and CLDQ for HRQoL assessment.

In the present study, patients at nutritional risk showed a decline in HRQoL, but only the SF-36 questionnaire was sensitive in identifying this connection. "Physical functioning," "limitations due to physical aspects," "general health," and "social aspects" were domains closely associated with nutritional risk. However, after adjustments, this significance was confirmed only with the "general health" dimension.

In a cohort of 364 patients with cirrhosis in China, where HRQoL was assessed using the EuroQol- 5D (EQ-5D) questionnaire, and nutritional risk was identified by RFH-NPT, the latter proved to be independently associated with low HRQoL ($\beta = -0.114$, $p = 0.038$), after adjusting for significant variables such as age, BMI, and decompensation markers. Health dimensions representing physical function (i.e., mobility, self-care, and usual activities) were the most substantially affected [27].

On the other hand, despite RFH-NPT losing statistical power after adjustments in the present study, malnutrition diagnosed by the RFH-GA tool confirmed the intimate connection between nutritional status and HRQoL in patients with cirrhosis. This tool, combining anthropometric data such as BMI and MAC with dietary intake data, is a highly reliable instrument for nutritional diagnosis in patients with cirrhosis, recommended as a strategy in nutritional assessment [28].

Rojas-Loureiro et al.[26], comparing the nutritional status of patients with cirrhosis, observed that those with worse HRQoL had lower muscle mass by MAC (23.9 ± 3.7 vs. 26.4 ± 4.7 , $p=0.001$) and were malnourished according to the SGA (55 [72.4] vs. 14 [27.5], $p < 0.0001$), compared to those with a better CLDQ. In the same study, the authors noted that BMI, as well as tricipital skinfold thickness, did not associate with worse HRQoL among the 127 analyzed patients.

The "physical limitation" and "social aspects" dimensions were domains correlated with worse nutritional status in the evaluated patients with cirrhosis. Similar findings were observed by Chiu et al. [29], evaluating 81 patients with cirrhosis, where HRQoL dimensions (SF-36), "general health," "vitality," and "social aspects," significantly associated with poorer nutritional status, even after model adjustment. Additionally, researchers observed that lower physical performance significantly associated with the "limitations in physical aspects" component. The connection between the "limitations in physical aspects" domain and the worse prognosis of cirrhotic patients was observed in a multicenter, randomized, controlled study conducted by Macdonald et al. [30]. The authors clinically followed 498 cirrhotic patients, identifying higher 12-month mortality among individuals with severe ascites and lower scores in physical aspects (SF-36), even after adjusting for variables.

Like the observations regarding disease severity and malnutrition, the "social aspects" domain showed a significant correlation with the presence of sarcopenia. Ando et al. [31], evaluating the HRQoL of 88 cirrhotic patients using the SF-36, observed that sarcopenia was an independent factor related to worse perceptions in physical and social dimensions.

Sarcopenia, defined by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2), is a muscular disorder characterized by both a decrease in quantity and quality of muscle tissue, with the loss of muscle strength considered the most effective method for sarcopenia identification. It is directly related to worse clinical outcomes [32]. In chronic liver disease and cirrhosis, sarcopenia is common, reflecting malnutrition in patients that is also associated with impaired cardiopulmonary performance, reduced quality of life, increased morbidity, and mortality [33]. Preventing or delaying the progression of sarcopenia can contribute to mitigating the development of adverse health outcomes, such as functional impairment, frailty, loss of quality of life, and premature death [34].

Limited data exist on pharmacological treatment strategies with clinical evidence for sarcopenia in this population. Nutritional interventions, providing at least 35 kcal/kg of body weight in non-obese patients and protein intake of 1.2–1.5 g/kg, including small frequent meals with a nighttime snack, and resistance exercise have garnered significant attention in recent years [35].

Cirrhotic patients at an increased risk of dying within 12 months are eligible for palliative care. Identifying and addressing important components of HRQoL, including physical, psychosocial, and spiritual aspects, can optimize the quality of life for these patients [36]. Multiple pieces of evidence have suggested that an improvement in HRQoL occurs in parallel with the treatment of cirrhosis complications, such as ascites, bleeding, and hepatic encephalopathy [37], as well as nutritional counseling to prevent and slow down the progression of malnutrition.

Study Limitations

This study has limitations, being cross-sectional, preventing causal conclusions. External and internal validity are restricted to a select group of ambulatory cirrhotic patients from a single hospital. Although relevant for the clinical community, generalization requires a larger, multicenter study. Exclusion of advanced hepatic encephalopathy patients may limit generalizability. Despite these, the study provides valuable insights for the multiprofessional assessment of cirrhotic patients, emphasizing the need for a holistic understanding of health, as proposed by Diz[38].

CONCLUSION

Despite Child-Pugh not being utilized for patient allocation on the LT waiting list, it holds notable relevance in assessing HRQoL in these patients. The findings highlight the association between the MELD 3.0 and Child-Pugh with lower CLDQ scor, suggesting a close relationship with the diminished HRQoL in patients with cirrhotic decompensated.

The study suggests that the CLQD may exhibit limited sensitivity concerning nutritional/functional status impairment. The recommendation to incorporate the evaluation of SF-36 domains for a more comprehensive view, particularly regarding malnutrition, underscores the importance of a holistic approach in managing these patients.

An additional emphasis on the importance of early intervention and the implementation of multiprofessional strategies to enhance the HRQoL for c patients with cirrhotic would strengthen the conclusion. Further, highlighting the necessity for future studies to validate and extend these findings across diverse clinical contexts could enhance the robustness of the study's conclusions.

Author Contributions: Conceptualization, data curation and methodology, AIANS, NBB, RMAFW and FAM; investigation, AIANS, MDRG, AJSW and FAM; Collection of data and materials, AIANS, MDRG, AJSW and FAM; writing—original draft preparation, AIANS, RMAFW, NBB and FAM; writing—review and editing, AIANS, RMAFW, NBB and FAM. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: The authors gratefully acknowledge the financial support of the FAPEAL/PPSUS (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas/Programa Pesquisa para o SUS, Ministério da Saúde) 60030.0000000161/2022.

Institutional Review Board Statement: It was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Alagoas under process no. 5.432.777 on May 26, 2022.

Informed Consent Statement: All participants in this study signed the Informed Consent Form (ICF).

Data Availability Statement: This is an unpublished work, not under submission process in any other scientific journal. All data is privately accessible.

Acknowledgments: Patients and companions who participated in the research; Professor Alberto Antunes University Hospital.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. Vol. 44, *Journal of Hepatology*. 2006. p. 217–31.
2. P, Bernardi M, Villanueva C, Francoz C, Mookerjee RP, Trebicka J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018 Aug 1;69(2):406–60.
3. Peng Y, Qi X, Guo X. Child-pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis a systematic review and meta-analysis of observational studies. Vol. 95, *Medicine (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016.
4. Oliveira de Paulo C, Kremer Gamba L, Ferreira da Silva A, Martinez Menini-Stalhschmidt C, Eduardo Leal Nicoluzzi J, Takahashi Garcia M. SOBREVIDA, MELD-SÓDIO E SÓDIO SÉRICO PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO Survival, Meld-Sodium and Serum Sodium Post- Liver Transplantation. Vol. 22, *JBT J Bras Transpl*. 2019.
5. Lai JC, Tandon P, Bernal W, Tapper EB, Ekong U, Dasarathy S, et al. Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021 Sep 1;74(3):1611–44.
6. Tantai X, Liu Y, Yeo YH, Praktijnjo M, Mauro E, Hamaguchi Y, et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2022 Mar 1;76(3):588–99.
7. Meeks AC, Madill J. Sarcopenia in liver transplantation: A review. *Clin Nutr ESPEN*. 2017 Dec 1;22:76–80.
8. Moriarty DG, Zack MM, Kobau R, Zack -MZack MM, Kobau -RKobau R. Health and Quality of Life Outcomes The Centers for Disease Control and Prevention's Healthy Days Measures- Population tracking of perceived physical and mental health over time Background and Development of the Measures [Internet]. 2003. Available from: www.cdc.gov/hrqol/methods.htm
9. GrønkJær LL, Lauridsen MM. Quality of life and unmet needs in patients with chronic liver disease: A mixed-method systematic review. *JHEP Reports*. 2021 Dec 1;3(6).
10. Younossi ZM, Guyatt G, Kiwi M, Boparai N, King D. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*. 1999;45(2):295–300.
11. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A Practical Approach to Nutritional Screening and Assessment in Cirrhosis. *HEPATOLOGY*. 2017;65:1044–57.
12. WHOQOL User Manual PROGRAMME ON MENTAL HEALTH DIVISION OF MENTAL HEALTH

AND PREVENTION OF SUBSTANCE ABUSE WORLD HEALTH ORGANIZATION.

13. Skladaný, Líška D, Liptáková E, Tapajčíková T, Vnenčáková J, Koller T. Comparison of the quality of life of patients with liver cirrhosis before and during the COVID-19 lockdown in Slovakia. *Sci Rep*. 2023 Dec 1;13(1).
14. Kok B, Whitlock R, Ferguson T, James Bailey R, Warren Burak K, Kowalczewski J, et al. Health-Related Quality of Life: A Rapid Predictor of Hospitalization in Patients With Cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2020 Apr;115(4):575–83.
15. Hepp Schwambach K, William Becker M, Aparecida Paz A, Fernanda da Costa Linch G, Helena Weis A, Raquel Blatt C. Hospital expenses and liver disease in Brazil. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde [Internet]*. 2020 Aug;12(2):128–34. Available from: <http://www.jbes.com.br/images/v12n2/128.pdf>
16. Stine JG, Stukenborg GJ, Wang J, Adkins A, Niccum B, Zimmet A, et al. Liver transplant candidates have impaired quality of life across health domains as assessed by computerized testing. *Ann Hepatol*. 2020 Jan 1;19(1):62–8.
17. Kim WR, Mannalithara A, Heimbach JK, Kamath PS, Asrani SK, Biggins SW, et al. MELD 3.0: The Model for End-Stage Liver Disease Updated for the Modern Era. *Gastroenterology*. 2021 Dec 1;161(6):1887–1895.e4.
18. Buckholz A, Wong R, Curry MP, Baffy G, Chak E, Rustagi T, et al. MELD, MELD 3.0, versus Child score to predict mortality after acute variceal hemorrhage: A multicenter US cohort. *Hepatol Commun*. 2023 Oct;7(10).
19. Mazumder NR, Fontana RJ. Ann Arbor Veterans Affairs Healthcare System. The Annual Review of Medicine is online at [Internet]. 2023;75:233–78. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051322->
20. Labenz C, Toenges G, Schattenberg JM, Nagel M, Huber Y, Marquardt JU, et al. Health-related quality of life in patients with compensated and decompensated liver cirrhosis. *Eur J Intern Med*. 2019 Dec 1;70:54–9.
21. Rabiee A, Ximenes RO, Nikayin S, Hickner A, Juthani P, Rosen RH, et al. Factors associated with health-related quality of life in patients with cirrhosis: a systematic review. *Liver International*. 2021 Jan 1;41(1):6–15.
22. Nardelli S, Pentassuglio I, Pasquale C, Ridola L, Moscucci F, Merli M, et al. Depression, anxiety and alexithymia symptoms are major determinants of health related quality of life (HRQoL) in cirrhotic patients. *Metab Brain Dis*. 2013 Jun;28(2):239–43.
23. Abedi G, Rostami F, Nadi A. Analyzing the Dimensions of the Quality of Life in Hepatitis B Patients using Confirmatory Factor Analysis. *Glob J Health Sci*. 2015;7(7):22–31.
24. Nishikawa H, Yoh K, Enomoto H, Iwata Y, Sakai Y, Kishino K, et al. Health-related quality of life
25. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, Dasarathy S, Montagnese S, Genton L, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019 Jan 1;70(1):172–93.
26. Rojas-Loureiro G, Servín-Caamaño A, Pérez-Reyes E, Servín-Abad L, Higuera-de la Tijera F. Malnutrition negatively impacts the quality of life of patients with cirrhosis: An observational study. *World J Hepatol*. 2017;9(5):263–9.
27. Hui Y, Cui B, Wang X, Mao L, Li Y, Sun M, et al. The relationship between patient-reported health-related quality of life and malnutrition risk in cirrhosis: an observational cohort study. *British Journal of Nutrition*. 2023 Sep 14;130(5):860–7.
28. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*. 2020 Dec 1;39(12):3533–62.
29. Chiu E, Marr K, Taylor L, Lam L, Stapleton M, Tandon P, et al. Malnutrition Impacts Health-Related Quality of Life in Cirrhosis: A Cross-Sectional Study. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020 Feb 1;35(1):119–25.
30. Macdonald S, Jepsen P, Alrubaiy L, Watson H, Vilstrup H, Jalan R. Quality of life measures predict mortality in patients with cirrhosis and severe ascites. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019 Feb;49(3):321–30.
31. Ando Y, Ishigami M, Ito T, Ishizu Y, Kuzuya T, Honda T, et al. Sarcopenia impairs health-related quality of life in cirrhotic patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019 Dec 1;31(12):1550–6.
32. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Vol. 48, *Age and Ageing*. Oxford University Press; 2019. p. 16–31.
33. Hsu CS, Kao JH. Sarcopenia and chronic liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Dec;12(12):1229–44.
34. Beaudart C, Biver E, Reginster J, Rizzoli R, Rolland Y, Bautmans I, et al. Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017 Apr 22;8(2):238–44.
35. Ebadi M, Burra P, Zanetto A, Montano-Loza AJ. Current treatment strategies and future possibilities for sarcopenia in cirrhosis. Vol. 78, *Journal of Hepatology*. Elsevier B.V.; 2023. p. 889–92.
36. Hope AA, Morrison RS. Integrating palliative care with chronic liver disease care. *J Palliat Care*.

- 2011;27(1):20–7.
36. Bhanji RA, Carey EJ, Watt KD. Review article: maximising quality of life while aspiring for quantity of life in end-stage liver disease. Vol. 46, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 16–25.
 37. Diz P. G(2003). Importance of Health-Related Quality of Life in Primary Care. *Aten Primaria*, 31(5), 293-294.

6 DISCUSSÃO

A avaliação da QVRS é fundamental para uma abordagem completa no monitoramento da saúde no cirrótico. Os dois questionários aplicados neste estudo – o CLQD e o SF-36 – demonstraram relações com aspectos distintos da saúde do paciente com doença hepática avançada; cabe observar que o CLQD apenas se relacionou com a saúde clínica e o SF-36, se mostrou um questionário que melhor se relaciona com aspectos da gravidade da doença e do status nutricional e funcional.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) conceitua a QVRS como a “percepção dos indivíduos sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vivem e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” [12]. Pacientes com cirrose, doença crônica e progressiva, têm deterioração do funcionamento mental e físico, o que impacta significativamente sua qualidade de vida, sendo intensificada por outros fatores psicológicos e psicossociais individuais [13].

Diferentemente dos achados do presente estudo, em que se verificou uma baixa frequência de reduzida QVRS – provavelmente consequência dos critérios de inclusão e exclusão adotados, em que pacientes mais graves não fizeram parte do estudo – Kok et al. [14], analisando 402 pacientes no Canadá, encontraram uma prevalência de baixa QVRS em 50% dos cirróticos avaliados. Os autores utilizaram tanto a CLDQ quanto a EQ-VAS – escala visual analógica do Grupo EuroQoL – e observaram que aqueles com menor pontuação tinham maior tempo de hospitalização e maior mortalidade a curto prazo. Mundialmente a doença hepática crônica é responsável por consideráveis índices de mortalidade e morbidade e, para o sistema público de saúde brasileiro, as hepatopatias têm maior valor médio, maior tempo de internação e maior mortalidade quando comparadas a todas as demais causas de internação [15].

Atualmente, os escores de *Child-Pugh* e MELD têm sido amplamente utilizados para a avaliação do prognóstico na cirrose hepática [3]. Para o cálculo do *Child-Pugh* são utilizados os dados de bilirrubina, albumina, tempo de atividade de protrombina, além dos níveis de encefalopatia hepática e ascite. E para o cálculo do MELD usam-se bilirrubina, *international*

normalized ratio (INR) e creatinina. O MELD é considerado mais reprodutível do que o escore de *Child-Pugh* porque não inclui variáveis subjetivas como ascite e encefalopatia[1].

Em um estudo realizado com 109 pacientes cirróticos candidatos ao TxH nos Estados Unidos, Stine et al. [16] observaram que a população de pacientes com MELD-Na superior a 20 apresentou níveis significativamente mais elevados de ansiedade/medo ($+5,9 \pm 2,7$, $p = 0,0289$) quando comparada aos pacientes com MELD-Na < 10 .

Neste estudo, entre os índices de avaliação da gravidade da doença, o *Child-Pugh* foi o que melhor se interconectou com a pior QVRS (16). Estes achados são semelhantes ao encontrado por Labenz et al. [17] que avaliaram um total de 218 cirróticos na Alemanha e encontraram que os pacientes com *Child-Pugh* B e C, tinham a menor mediana de todos os domínios do questionário, incluindo do score total (4.8 [3.8; 5.6]), comparativamente aos pacientes com *Child-Pugh* A (5.6 [4.6; 6.1]) e assim como no presente estudo, esta relação independe da etiologia alcoólica da doença hepática.

Uma justificativa para essa intrínseca ligação entre o *Child-Pugh* e os domínios da QVRS pode se dever aos critérios não laboratoriais, subjetivos, que esse escore avalia. Em sua revisão sistemática, Rabiee et al. [18] realizaram um levantamento com 109 estudos e observaram que 77% e 43% dos estudos elegíveis na revisão reportaram impactos da encefalopatia hepática e ascite, na QVRS nos cirróticos, respectivamente. Por outro lado, a hipoalbuminemia, a hiperbilirrubinemia e o INR, representavam um impacto na QVRS apenas em 36%, 13% e 6% dos estudos.

Nos resultados aqui apresentados, chama a atenção a relação da dimensão “preocupação” com a gravidade da doença hepática. Independentemente do método utilizado, os indivíduos mais descompensados, mostravam-se mais preocupados com o impacto que sua doença tinha sobre sua família, a piora dos sintomas, a possibilidade de sua doença se agravar, de nunca vir a melhorar e a disponibilidade de um fígado para transplante, caso viesse a precisar. Nardelli et al. [19] confirmaram que depressão, ansiedade e alexitimia têm relações inversas com a QVRS.

Há estudos que mostram que a depressão é comum em pacientes com cirrose. Tem um impacto significativo na QVRS e no estado funcional [20] e que a gravidade da doença hepática se correlaciona com a gravidade dos sintomas depressivos [21]. Enquanto estão na lista de espera para transplante, os pacientes cirróticos que estão deprimidos têm maior probabilidade de ter um evento terminal em comparação com os seus homólogos que não estão deprimidos [22]. Muitos pacientes com cirrose também sofrem conscientemente de transtorno por uso de

substâncias, dos quais o transtorno por uso de álcool continua sendo uma das principais causas de cirrose [23].

É importante ressaltar que os cuidados ambulatoriais regulares da saúde mental estão associados à redução da mortalidade por todas as causas para pacientes com qualquer diagnóstico de saúde mental, e esse efeito foi particularmente relevante para pacientes com transtorno por uso de álcool [24], sendo esse aspecto particularmente importante na amostra do estudo em pauta, que tem no álcool a principal etiologia da cirrose hepática.

Baixa renda, necessidade de acompanhamento ambulatorial, internações inesperadas, acesso de medicamentos não fornecidos pelo sistema de saúde, solicitação de alimentação balanceada e o afastamento do trabalho são exemplos de preocupações que fazem parte da vida do cirrótico e que podem ser identificados pela equipe a fim de promover auxílio e adequar o tratamento proposto, diminuindo, assim, o número de estressores [25].

Analizando o questionário de QVRS não específico para a doença hepática, o SF-36, percebe-se que o MELD-Na e o MELD 3.0 se conectaram ao domínio “aspectos sociais”, sugerindo que esses índices de avaliação de gravidade, por incluírem outros marcadores, como o sódio e a albumina, melhor representem a QVRS nessa população, uma vez que hiponatremia e hipoalbuminemia estão presentes 33% e 36%, respectivamente, dos estudos de QVRS e cirrose [18].

Abedi, Rostami e Nadi [26] analisaram a QVRS em pacientes com hepatite B por meio do questionário não específico, o *World Health Organization questionnaire* (WHOQOL-BREF) e concluíram que a “relação social” apresentava uma carga fatorial de 99%, envolvendo o maior coeficiente de efetividade entre os domínios avaliados. De acordo com esses autores, a relação com outros membros da família, relações sexuais e a relação com outros e consigo mesmo, são fatores fundamentais para uma autopercepção para esta dimensão.

Em conjunto, esses dados sugerem que o bem-estar em comunidade (família, colegas e amigos) e consigo mesmo é impactado diretamente pela condição de gravidade da saúde e sugerem uma conexão direta com a saúde emocional, podendo levar a isolamento, diminuição na prática de convivência, de exercícios físicos e maior dificuldade no segmento do tratamento multiprofissional necessário.

A cirrose é uma importante condição predisponente para o desenvolvimento de desnutrição, fragilidade e sarcopenia, situações estas inter-relacionadas e que frequentemente são reconhecidas simultaneamente no paciente [27]. A desnutrição está associada à progressão da insuficiência hepática e a uma maior taxa de complicações, incluindo infecções,

encefalopatia hepática e ascite [28], situações clínicas, como já mencionado, relacionadas a pior QVRS. Por sua vez, a própria má-nutrição é considerada um fator de risco para a redução na qualidade de vida do cirrótico, como demonstrado por Rojas-Loureiro et al. [29], que utilizaram a ferramenta avaliação global subjetiva (ASG) na identificação da desnutrição e o CLQD para avaliação da QVRS.

A identificação precoce do risco nutricional é importante para oferecer intervenção adequada e melhor cuidado nutricional. Em 2023, foi traduzida e validada no Brasil a ferramenta RFH-NPT que é considerada uma ferramenta de excelência na avaliação nutricional do paciente cirrótico, sendo recomendada pela sociedade europeia de nutrição parenteral e enteral (ESPEN) [30]

No presente estudo, os pacientes em risco nutricional possuíam um declínio na QVRS, porém apenas o questionário SF-36 foi sensível na identificação dessa conexão. “Capacidade funcional”, “limitações por aspectos físicos”, “estado geral de saúde” e “aspectos sociais” foram os domínios que se mostraram intimamente associados ao risco nutricional. Contudo, após ajustes, essa significância apenas foi confirmada com a dimensão “estado geral de saúde”.

Em uma coorte com 364 cirróticos, na China, em que a QVRS foi avaliada utilizando o questionário EuroQol-5D (EQ-5D) e o risco nutricional foi identificado pela RFH-NPT, este último provou estar independentemente associado à baixa QVRS ($\beta = -0,114$, $P = 0,038$), após ajuste para variáveis significativas como idade, IMC e marcadores de descompensação. As dimensões da saúde que representam a função física (ou seja, mobilidade, autocuidado e atividades habituais) foram as mais substancialmente afetadas [31].

Por outro lado, apesar da RFH-NPT, perder o poder estatístico após ajustes estatísticos, no estudo em pauta, a desnutrição, diagnosticada pela ferramenta RFH-GA, confirmou a íntima conexão do estado nutricional e a QVRS nos cirróticos. Esta ferramenta que combina dados antropométricos, como IMC e CMB, com dados de ingestão alimentar, é um instrumento de alta confiabilidade para um diagnóstico nutricional no cirrótico, sendo recomendada como uma estratégia na avaliação nutricional do cirrótico [30].

Rojas-Loureiro et al. [29], comparando o estado nutricional de cirróticos, observaram que aqueles com pior QVRS apresentavam menor massa muscular pela CMB (23.9 ± 3.7 vs 26.4 ± 4.7 , $p=0.001$) e eram desnutridos segundo a ASG (55 [72.4] vs 14 [27.5], $p < 0,0001$), comparativamente àqueles com melhor CLQD. Nesse mesmo estudo, os autores perceberam

que o IMC, assim como a dobra cutânea tricipital, não se associaram à pior QVRS entre os 127 pacientes analisados.

A dimensão “limitação física” e os “aspectos sociais” foram domínios que apresentaram correlação com o pior estado nutricional nos cirróticos aqui avaliados. Dados semelhantes foram observados por Chiu et al. [32], que ao avaliarem 81 cirróticos, encontraram que as dimensões da QVRS (SF-36), “estado geral de saúde”, “vitalidade” e “aspectos sociais” se associaram significativamente ao pior estado nutricional, mesmo após ajuste de modelo. Adicionalmente, os pesquisadores observaram que a menor FPP se associou significativamente ao componente “limitação nos aspectos físicos”.

A conexão entre o domínio “limitação nos aspectos físicos” com o pior prognóstico do cirrótico foi observada no estudo multicêntrico, randomizado, controlado, conduzido por Macdonald et al. [33]. Os autores acompanharam clinicamente 498 cirróticos e identificaram maior mortalidade em 12 meses de segmento, entre os indivíduos com ascite severa e pior pontuação nos aspectos físicos (SF-36), mesmo após ajustes das variáveis.

Semelhante ao observado com a gravidade da doença e a desnutrição, o domínio “aspectos sociais” apresentou correlação significativa com a presença de sarcopenia. Ando et al. [34], avaliando a QVRS de 88 cirróticos, também utilizando o SF-36, observaram que a sarcopenia representou um fator independente relacionado para piores percepções nas dimensões física e social.

A sarcopenia é definida pelo *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2) como uma desordem muscular em que ocorre tanto diminuição na quantidade como na qualidade desse tecido, sendo a perda de força muscular considerada o método mais eficaz de identificação da sarcopenia, estando diretamente relacionada a piores desfechos clínicos [35]. Na doença hepática crônica e na cirrose, a sarcopenia é comum, pois reflete a desnutrição em pacientes que está ainda associada à alteração do desempenho cardiopulmonar, qualidade de vida, aumento da morbidade e mortalidade [36]. A prevenção ou o atraso no progresso da sarcopenia podem contribuir para amenizar o desenvolvimento de desfechos adversos em saúde, tais como: incapacidade funcional, fragilidade, perda de qualidade de vida e morte prematura [37].

Existem dados limitados sobre estratégias de tratamento farmacológico, com evidências clínicas, para a sarcopenia nesta população. Intervenções nutricionais, com pelo menos 35 kcal/kg de peso corporal em pacientes não obesos e ingestão de proteínas de 1,2–1,5 g/kg, incluindo pequenas refeições frequentes, com lanche noturno e exercício resistido têm atraído atenção significativa nos últimos anos [38].

Cirróticos com risco aumentado de morrer dentro de 12 meses são elegíveis para cuidados paliativos, pois é possível identificar e abordar componentes importantes da QVRS, incluindo aspectos físicos, psicossociais e espirituais, otimizando a qualidade de vida destes pacientes [39]. Várias evidências têm sugerido que uma melhoria da QVRS ocorre em paralelo com o tratamento das complicações da cirrose, como ascite, sangramento e encefalopatia hepática [40], bem como aconselhamento nutricional, para prevenção e retardo na evolução de desnutrição.

7 LIMITAÇÕES

Este estudo tem validade externa e interna limitada porque um grupo muito seletivo de pacientes com cirrose, ambulatoriais, de um hospital terciário foram avaliados, Ademais com base nos achados desta pesquisa, um estudo maior, envolvendo vários hospitais, pode ser realizado para confirmar os dados aqui encontrados. Outra limitação foi que os pacientes com encefalopatia hepática avançada não foram incluídos em razão da sua incapacidade de dar consentimento e responder às perguntas dos questionários, sendo um dos principais determinantes da QVRS nesses pacientes.

Contudo, apesar dessas limitações, esses resultados trazem luz para a avaliação multiprofissional do paciente cirrótico no que diz respeito a autoreportada percepção de saúde e qualidade de vida. Diante da complexidade deste diagnóstico, Diz [41] traz a importância de não buscar o “estar bem” dos indivíduos, mas sim o “sentir-se bem”, um conceito mais imersivo para a saúde plena, envolvendo não apenas o bem-estar físico, mas também o mental e social.

8 CONCLUSÃO

Foi possível observar a interligação entre as diversas dimensões que compõem a QVRS, gravidade da doença hepática, status nutricional e a sarcopenia em pacientes cirróticos. A aplicação dos questionários de QVRS, assim como a compreensão de seus domínios deve fazer parte do acompanhamento do cirrótico, desde os níveis primários de atenção à saúde. Identificar precocemente sinais de pior qualidade de vida, com destaque para as dimensões “preocupação” e os “aspectos sociais”, é fundamental para o entendimento clínico e nutricional do paciente com doença hepática avançada, sendo assim alvo da equipe multiprofissional em saúde, envolvendo atenção médica, nutricional, psicológica e de serviço social, garantindo seu tratamento integral da saúde e melhorando seu prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. D'Amico G., Garcia-Tsao G., & Pagliaro L. (2006). Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology*, 44, 217-231.
2. Angeli P., Bernardi M., Villanueva C., Francoz C., Mookerjee R. P., Trebicka J., et al. (2018). EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 69(2),406-460.
3. Peng Y., Qi X., & Guo X. (2016). Child-pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)*, 95(8), 1-29.
4. De Paulo C. O., Gamba L. K., Silva A. F., Menini-Stalhschmidt C. M., Nicoluzzi J. E. L., & Garcia M. T. (2019). Sobrevida, Meld-Sódio e Sódio Sérico Pós-Transplante Hepático. *Brazilian Journal of Transplantation*, 22(3), 1-43.
5. Lai J. C., Tandon P., Bernal W., Tapper E. B., Ekong U., Dasarathy S., et al. (2021). Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 74(3),1611-1644.
6. Tantai X., Liu Y., Yeo Y. H., Praktiknjo M., Mauro E., Hamaguchi Y., et al. (2022). Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *Journal of Hepatology*, 76(3):588-599.
7. Meeks A. C., & Madill J. (2017). Sarcopenia in liver transplantation: A review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 22,76-80.
8. Moriarty D. G., Zack M. M., & Kobau R. (2003). The Centers for Disease Control and Prevention's Healthy Days Measures-Population tracking of perceived physical and mental health over time. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1, 1-8.
9. Grønkjær L. L., & Lauridsen M. M. (2021). Quality of life and unmet needs in patients with chronic liver disease: A mixed-method systematic review. *JHEP Reports*, 3(6), 1-10.
10. Younossi Z. M., Guyatt G., Kiwi M., Boparai N., & King D. (1999). Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease. *Gut*, 45(2), 295-300.
11. Tandon P., Raman M., Mourtzakis M., & Merli M. (2017). A Practical Approach to Nutritional Screening and Assessment in Cirrhosis. *Hepatology*, 65(3),1044-1057.
12. The WHOQOL Group. (1998). The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Social Science & Medicine*, 46(12), 1569-1585.
13. Skladaný L., Líška D., Liptáková E., Tapajčíková T., Vnenčáková J., & Koller T. (2023). Comparison of the quality of life of patients with liver cirrhosis before and during the COVID-19 lockdown in Slovakia. *Scientific Reports*, 13.
14. Kok B., Whitlock R., Ferguson T., James Bailey R., Warren Burak K., Kowalczewski J., et al. (2020). Health-Related Quality of Life: A Rapid Predictor of Hospitalization in Patients With Cirrhosis. *The American Journal Gastroenterology*, 115(4):575-583.
15. Schwambach K. H, Becker M. W., Paz A. A., Linch G. F. C., Weis A. H., & Blatt C. R. (2020). Gastos hospitalares e doença hepática no Brasil. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, 12(2):128-134. Recuperado em 12 jan. 2024, em <http://www.jbes.com.br/images/v12n2/128.pdf>

16. Stine J. G., Stukenborg G. J., Wang J., Adkins A., Niccum B., Zimmet A., et al. (2020). Liver transplant candidates have impaired quality of life across health domains as assessed by computerized testing. *Annals of Hepatology*, 19(1), 62-68.
17. Labenz C., Toenges G., Schattenberg J. M., Nagel M., Huber Y., Marquardt J. U., et al. (2019). Health-related quality of life in patients with compensated and decompensated liver cirrhosis. *European Journal of Internal Medicine*, 70, 54-59.
18. Rabiee A., Ximenes R. O., Nikayin S., Hickner A., Juthani P., Rosen R. H., et al. (2021). Factors associated with health-related quality of life in patients with cirrhosis: a systematic review. *Liver International*, 41(1), 6-15.
19. Nardelli S., Pentassuglio I., Pasquale C., Ridola L., Moscucci F., Merli M., et al. (2013). Depression, anxiety and alexithymia symptoms are major determinants of health related quality of life (HRQoL) in cirrhotic patients. *Metabolic Brain Disease*, 28(2), 239-243.
20. Buganza-Torio E., Mitchell N., Abraldes J. G., Thomas L., Ma M., Bailey R. J., et al. (2019). Depression in cirrhosis - a prospective evaluation of the prevalence, predictors and development of a screening nomogram. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 49(2), 194-201.
21. Zhu H. P., Gu Y. R., Zhang G. L., Su Y. J., Wang K. E., Zheng Y. B., et al. (2016). Depression in patients with chronic hepatitis B and cirrhosis is closely associated with the severity of liver cirrhosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2(1), 405-409.
22. Singh N., Gayowski T., Wagener M. M., & Marino I. R. (1997). Depression in patients with cirrhosis. Impact on outcome. *Digestive Diseases and Sciences*, 42(7), 1421-1427.
23. Jinjuvadia R., Jinjuvadia C., Puangsricharoen P., Chalasani N., Crabb D. W., & Liangpunsakul S. (2018). Concomitant Psychiatric and Non-alcohol Related Substance Use Disorders Among Hospitalized Patients with Alcoholic Liver Disease in the United States. *Alcohol Clinical Experimental Research*, 42(2), 397-402.
24. Shaffer L. R., Kaplan D. E., Taddei T. H., & Mahmud N. (2023). The association between mental illness and all-cause mortality in patients with cirrhosis: a Veterans Affairs retrospective cohort study. *Hepatology Communications*, 7(4), 1-13.
25. Paglione H. B., Oliveira P. C., Mucci S., Roza B. A., & Schirmer J. (2019). Qualidade de vida, religiosidade e sintomas ansiosos e depressivos em candidatos a transplante hepático. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 53, 1-7.
26. Abedi G., Rostami F., & Nadi A. (2015). Analyzing the Dimensions of the Quality of Life in Hepatitis B Patients using Confirmatory Factor Analysis. *Global Journal of Health Science*, 7(7), 22-31.
27. Lai J. C., Tandon P., Bernal W., Tapper E. B., Ekong U., Dasarathy S., et al. (2021). Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 74(3), 1611-1644.
28. Merli M., Berzigotti A., Zelber-Sagi S., Dasarathy S., Montagnese S., Genton L., et al. (2019). EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *Journal of Hepatology*, 70(1), 172-193.
29. Rojas-Loureiro G., Servín-Caamaño A., Pérez-Reyes E., Servín-Abad L., & Tijera F. H. (2017). Malnutrition negatively impacts the quality of life of patients with cirrhosis: An observational study. *World Journal Hepatology*, 9(5), 263-269.

30. Bischoff S. C., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L. D., Schütz T., et al. (2020). ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*, 39(12), 3533-3562.
31. Hui Y., Cui B., Wang X., Mao L., Li Y., Sun M., et al. (2023). The relationship between patient-reported health-related quality of life and malnutrition risk in cirrhosis: an observational cohort study. *British Journal of Nutrition*, 130(5), 860-867.
32. Chiu E., Marr K., Taylor L., Lam L., Stapleton M., Tandon P., et al. (2020). Malnutrition Impacts Health-Related Quality of Life in Cirrhosis: A Cross-Sectional Study. *Nutrition in Clinical Practice*, 35(1), 119-125.
33. Macdonald S., Jepsen P., Alrubaiy L., Watson H., Vilstrup H., & Jalan R. (2019). Quality of life measures predict mortality in patients with cirrhosis and severe ascites. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 49(3), 321-330.
34. Ando Y., Ishigami M., Ito T., Ishizu Y., Kuzuya T., Honda T., et al. (2019). Sarcopenia impairs health-related quality of life in cirrhotic patients. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 31(12), 1550-1556.
35. Cruz-Jentoft A. J., Bahat G., Bauer J., Boirie Y., Bruyère O., Cederholm T., et al. (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16-31.
36. Hsu C. S., & Kao J. H. (2018). Sarcopenia and chronic liver diseases. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 12(12), 1229-1244.
37. Beaudart C., Biver E., Reginster J., Rizzoli R., Rolland Y., Bautmans I., et al. (2017). Validation of the SarQoL®, a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(2), 238-244.
38. Ebadi M., Burra P., Zanetto A., & Montano-Loza A. J. (2023). Current treatment strategies and future possibilities for sarcopenia in cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 78(5), 889-892.
39. Hope A. A., & Morrison R. S. (2011). Integrating palliative care with chronic liver disease care. *Journal of Palliative Care*, 27(1), 20-27.
40. Bhanji R. A., Carey E. J., & Watt K. D. (2017). Review article: maximising quality of life while aspiring for quantity of life in end-stage liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(1), 16-25.
41. Diz P. G. (2003). Importance of Health-Related Quality of Life in Primary Care. *Aten Primaria*, 31(5), 293-294.

Financiamento

Esta pesquisa foi financiada totalmente pela Fundação de Amparo a Pesquisa (FAPEAL).

Contribuições do autor

Todos os autores contribuíram para a concepção e desenho do estudo. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Consentimento para participar

O consentimento informado foi obtido de todos os participantes individuais incluídos no estudo.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PERFIL CLÍNICO NUTRICIONAL DE PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO E SUA RELAÇÃO COM A INFLAMAÇÃO E O DESEQUILÍBRIO REDOX

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

(Em 2 vias, firmado por cada participante voluntário (a) da pesquisa e pelo responsável)

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após o consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”

Eu,....., tendo sido (a) convidado (a) a participar como voluntário (a) do estudo **PERFIL CLÍNICO NUTRICIONAL DE PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO E SUA RELAÇÃO COM A INFLAMAÇÃO E O DESEQUILÍBRIO REDOX** que será realizado no: Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) da cidade de Maceió/Alagoas, recebi da Profª Drª Fabiana Andréa Moura, coordenadora da pesquisa, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

1. O estudo se destina a avaliar os estados de saúde, nutrição e de força muscular de pacientes com doença hepática avançada atendidos em um hospital público de Alagoas e avaliar sua relação com a inflamação e o estresse das células.
2. Que a importância deste estudo é a de ajudar a entender sobre esse perfil de saúde, nutrição, força muscular, estado de inflamação e de estresse das células de pacientes com doença no fígado atendidos no HUPAA na cidade de Maceió/Alagoas.
3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: espera-se conhecer mais sobre o perfil socioeconômico, de saúde e, especialmente, como o estado clínico nutricional e de força muscular se correlacionam a com a cirrose hepática, em pacientes candidatos ao transplante hepático, e suas alterações inflamatórias e de estresse celular. Bem como, conhecer se nos pacientes do estado de Alagoas, o estresse oxidativo têm relação com a inflamação e com os problemas associados à cirrose hepática.
4. A coleta de dados começará em junho de 2022 e terminará em maio de 2024.
5. Que o estudo será realizado no ambulatório de Nutrição e Hepatologia do HUPAA, e feito da seguinte maneira: (1) aplicação de questionário (2) coleta das medidas antropométricas e de composição corporal (peso, altura, circunferências, dobras cutâneas, massa muscular e de tecido adiposo), sociais, clínicas e de alimentação, (3) coleta de sangue de acordo com a periodicidade solicitada pela equipe de saúde já é habito no Hospital, (4) retorno para recebimento de dieta e orientações sobre alimentação e saúde.
6. Que eu participarei de todas as etapas listadas no item 5.
7. Que os incômodos que poderei sentir com a minha participação são os seguintes: entrevistada, pesada, medida e furada para a coleta de sangue. Contudo, medidas como aplicação de questionário, coleta de sangue e medição de partes do corpo serão realizadas por pessoal treinado e com experiência nessas medições. Serão utilizados equipamentos que facilitem o equilíbrio e o conforto, como balança de plataforma e cadeiras confortáveis. No entanto, se ocorrer alguma lesão/dor, os médicos e enfermeiros da equipe ajudarão imediatamente e tomarão as medidas necessárias.

8. Poderei me sentir constrangida ao ser entrevistada, porém eu somente responderei àquilo que quiser e que tudo que for respondido ficará no mais absoluto sigilo; poderei sentir desconforto nos aparelhos utilizados nas medidas do meu corpo, porém as coletas não serão demoradas, e serão eficientes e que eu não sentirei dor e poderei sentir um pouco de dor na coleta de sangue, mas será feita por profissional capacitado e qualificado, funcionários do laboratório do HUPAA. E ainda com risco que poderei me sentir inibido(a) diante do observador(a) ou constrangido (a) pelo fato de estar sendo observado (a).
9. Que poderei contar com a seguinte assistência: de nutrição, sendo responsável por ela: a professora e nutricionista Fabiana Andréa Moura e médica, sendo responsável: Dra Leila Tojal.
10. Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação são: conhecer os fatores de risco que podem piorar o meu estado de saúde, que me tirem da fase sem sintomas ou que me levam para o período com mais queixas e poder receber orientações para modificá-los, contribuindo para uma melhor qualidade de vida. Além disso, receberei planejamento clínico e nutricional individualizados, com orientações específicas para a minha fase da doença. Receberei ainda, panfletos educativos, educação clínica e nutricional pelos diversos membros da equipe executora.
11. Que a minha participação será acompanhada do seguinte modo: através de atendimento ambulatorial mensal/bimestral no Hospital Universitário de Maceió/Alagoas.
12. Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
13. Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.
14. Que as informações conseguidas através de minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.
15. Que minha participação nessa pesquisa é voluntária e não acarretará nenhum custo ou compensação financeira;
16. Que eu serei indenizado(a) por qualquer dano que venha a sofrer com a minha participação na pesquisa (nexo causal).

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e, estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implica, concordo em dela participar e, para tanto eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do (a) participante voluntário (a):

Domicílio:(rua,conjunto).....Bloco:.....Nº:.....
complemento:.....Bairro: Cidade: CEP:.....

Telefone.....Ponto de referência:

Contato de urgência (participante): Sr (a):

Domicílio: (rua, conjunto)Bloco:

Nº:.....complemento:..... Bairro: Cidade:

CEP.:..... Telefone Ponto de referência:

Nome e Endereço do Pesquisador Responsável:

Nome: Fabiana Andréa Moura Telefone p/ contato: (82) 98887-1468 Instituição:

Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Alagoas

Endereço: Campus A.C. Simões. Av. Lourival Melo Mota, s/ n. Bairro: Tabuleiro dos Martins. Cidade: Maceió. CEP. 57072-970 Telefones p/ contato: (82) 3214-1160

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas: Campus A.C. Simões. Av. Lourival Melo Mota, s/ n, Tabuleiro dos Martins, Maceió-AL, CEP. 57072-970. Telefone: 3214-1041 – Horário de Atendimento das 8:00 às 12:00hs.

E-mail: cep@ufal.br"

Assinatura ou impressão

datiloscópica do(a) voluntário(a)

ou responsável legal



(rubricar as demais folhas)

Assinatura do responsável

pelo Estudo

(rubricar as demais folhas)

APÊNDICE B – Orientações para consulta

Orientações

Paciente:

No dia_____, virá ao Hospital dia do HU para realização de exames de sangue, exame de bioimpedância e consulta conjunta com hepatologista e nutricionista.

●Para o exame de sangue: chegar às 8 horas do dia marcado, em jejum de 8 horas. Pode comer normalmente até, no máximo, às 23 horas da véspera do exame;

●Para o exame da bioimpedância: usar roupas leves no momento do exame, por exemplo, roupas usadas para fazer caminhada. Suas roupas não podem ter nada de metal, como botões e colchetes; caso prefira vir com outra roupa, traga a roupa de fazer o exame; Não ingerir bebida alcoólica nas últimas 48 horas antes do exame; não praticar exercício físico na véspera do exame.

Caso não possa comparecer no dia marcado, favor avisar com antecedência através dos telefones: (82) 996646564 / (82) 998402838/ (82) 999259897

APÊNDICE C – Questionário

Participante: _____ Sexo (M) (F) Data de nascimento: _____ /____/____, idade _____, Procedência (capital) (interior), Município: _____
Raça (branca, preta, parda, amarela, indígena e não se aplica), contato: _____
Escolaridade () Sem instrução () Ensino fundamental incompleto () Ensino fundamental completo () Ensino médio incompleto () Ensino médio completo () Ensino superior incompleto () Ensino superior completo
Estado civil: () Solteiro () Divorciado () Casado/União estável/Com companheiro () Viúvo
Crença religiosa: (sim) (não)
Ocupação: () autônomo, () CLT, () estudante, () aposentado, () em benefício, () desempregado, () outros
Renda média familiar: () R\$ 862,41, () R\$ 1894,95, () R\$ 3194,33, () R\$ 5.721,72, () R\$ 10.788,56, () R\$ 22.749,24, () prefiro não declarar
Mora com quantas pessoas: 1, 2, 3, 4, 5, > ou igual a 6
Etilismo: Nega, ex etilista ou etilista
Tipo de bebida: cachaça, whusky, vodka, cerveja, conhaque, vinho, licor, tequila, champanhe, rum e não se aplica
Frequência por semana: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 x semana, não se aplica
Quantidade em ml por consumo:
Duração (em anos):
Relação sexual desprotegida: Sim, Não Parceiro único, múltiplo
Tabagismo: nega, tabagista ou ex tabagista Droga ilícita: sim, não. Sim, qual: _____
Compartilhamento de objeto perfuro-cortante () Sim () Não Tatuagens () sim () não Piercing () sim () não
Atividade física: () sim () não caminhada () musculação () dança () bicicleta () Pilates () futebol () natação () hidroginástica () funcional () não se aplica () () < 150 minutos por semana, () > 150 minutos/semana, () não se aplica
Etiologia da doença hepática: () álcool, () VHC, () VHB, () HAI, () CBP, () MASLD, () hemocromatose, () Wilson, () deficiência de alfa 1 antitripsina, () CEP, () criptogênica
Tempo de diagnóstico da doença: () 1 a 6 meses, () 7 a 12 meses, () 1 – 2 anos, () 2-3 anos, () 4 – 6 anos, () 7-10 anos, () > 10 anos
Episódio de descompensação: () HDA, () ascite, () EH, () injúria renal, () PBE, () hidrotórax hepático, () síndrome hepatopulmonar, () cardiomiopatia do cirrótico, () hipertensão porto-pulmonar, () empiema bacteriano, () não se aplica
Hipertensão portal clinicamente significativa: () VVEE, () circulação colateral em exame de imagem, () ascite, () > 20KPa, () não se aplica
MELD _____ MELD-NA: _____ Child-Pugh A____, B____, C____ APRI____, FIB4 _____
Descompensação nos últimos 6 meses: (sim) (não)
Faz uso de medicação: () diurético, () lactulona, () betabloqueador, () não se aplica
Tratamento medicamentoso: (sim) (não)

Se sim , qual: () hipoglicemiantes orais () anti hipertensivos () anti convulsivantes, () anti depressivos, () insulina, () ansiolítico, ()Estatinas, () antibiótico, () AINES, () corticoide, () anti viral, () não se aplica
Estadiamento da cirrose: () cirrose compensada sem varizes, () Cirrose Compensada com varizes, () sangramento sem outro evento de descompensação, () primeiro evento de descompensação, sem sangramento () qualquer segundo evento de descompensação
Comorbidades: () DM, () HAS, () insuficiência cardíaca, () obesidade, () dislipidemia, () hipertireoidismo, () hipotireoidismo, () doença arterial coronariana, () DRGE, () gastrite, () não se aplica
Queixas gastro-intestinais: () pirose, () dor ou dificuldade de deglutir, () dor epigástrica, () refluxo, () náuseas, () vômitos, () saciedade precoce, () anorexia, () aumento de volume abdominal, () inchaço, () empachamento, () distensão abdominal), () disgeusia, () outros
Como você diria que é sua mastigação: (lenta), (normal), (rápida)
Ritmo intestinal (normal), (lento), (aumentado). Evacuações (dia/semana)____
Escala de Bristol: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
CLDQ
Sintomas abdominais
Fadiga
Sintomas sistêmicos
Atividade
Função emocional
Preocupação
Score total
SF 36
Capacidade funcional:
Limitação por aspectos físicos:
Dor
Estado geral de saúde
Vitalidade:
Aspectos sociais:
Limitação por aspectos emocionais:
Saúde mental:
Cavidade oral (completa), (incompleta), (prótese)
Ascite () grau I, () grau II, () grau III, () ausente
Edema de MMII () +/-4, () ++/+4, () +++/+4, () +4/+4, () não

ANEXOS

ANEXO A – Parecer do comitê de Ética e Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS 												
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP												
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO NUTRICIONAL DE PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO E SUA RELAÇÃO COM A INFLAMAÇÃO E O DESEQUILÍBRIO REDOX Pesquisador: Fabiana Andréa Moura Área Temática: Versão: 2 CAAE: 57779522.2.0000.5013 Instituição Proponente: Faculdade de Nutrição - UFAL Patrocinador Principal: Financiamento Próprio DADOS DO PARECER Número do Parecer: 5.432.777 Apresentação do Projeto: Informações retiradas do arquivo: "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1927538.pdf" O transplante hepático (TxH) é considerada a alternativa efetiva para o tratamento de danos hepáticos irreversíveis. Diversos fatores influenciam o resultado do TxH, tais como causa primária, presença de complicações associadas, estado clínico e nutricional, além do perfil inflamatório e oxidativo. Cerca de 70% a 100% dos casos de indivíduos com doença hepática terminal candidatos ao transplante apresentam comprometimento do seu estado nutricional, sendo considerada, como um fator preditivo pós transplante, resultando em maior rejeição do enxerto que aqueles pacientes que apresentam preservação na qualidade e quantidade de massa muscular. Dessa forma, a identificação de déficits precoces e sua rápida correção representa fator de bom prognóstico, impactando positivamente sobre morbidade e mortalidade dos transplantados/candidatos ao transplante e conseqüentemente, reduzindo custos para o SUS. No entanto, a maioria dos métodos tradicionais de avaliação nutricional, como Índice de massa corporal, bioimpedância elétrica, albumina sérica, dentre outros, tem seu uso limitado/impossibilitado entre cirróticos. Sendo assim,												
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 33%;">Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, n°1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL</td> <td style="width: 33%;"></td> <td style="width: 33%;"></td> </tr> <tr> <td>Bairro: Cidade Universitária</td> <td>CEP: 57.072-900</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: AL</td> <td>Município: MACEIO</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (82)3214-1041</td> <td>E-mail: cep@ufal.br</td> <td></td> </tr> </table>	Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, n°1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL			Bairro: Cidade Universitária	CEP: 57.072-900		UF: AL	Município: MACEIO		Telefone: (82)3214-1041	E-mail: cep@ufal.br	
Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, n°1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL												
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 57.072-900											
UF: AL	Município: MACEIO											
Telefone: (82)3214-1041	E-mail: cep@ufal.br											

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS**

Continuação do Parecer: 5.432.777

faz-se necessário usar métodos alternativos como DEXA (Dual-energy X-ray absorptiometry), excluindo a região abdominal – para determinação da quantidade de massa muscular – força da prensão palmar (FPP) e ângulo de fase (AF). A investigação sobre o papel de diversas citocinas e do papel do estresse oxidativo sobre o resultado do TxH vem sendo alvo de diversas pesquisas, porém muitas questões como sua relação com a progressão da doença e parâmetros clínicos e nutricionais, ainda não foram respondidos. Nesse contexto, é objetivo deste trabalho avaliar a relação entre estado clínico, funcional e nutricional com a atividade inflamatória e o desequilíbrio redox de pacientes candidatos ao transplante hepático acompanhados em um hospital escola de Alagoas. Para isso, serão selecionados pacientes com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, que apresentem MELD 15 (critério para entrar na lista de espera do TxH) – Grupo Clínico – e MELD <15 (grupo controle), atendidos no HUPAA. Primeiramente será aplicado questionário padronizado que inclui dados: socioeconômicos, clínicos, culturais, pessoais e nutricionais. Após coleta de sangue, serão analisados marcadores de estresse oxidativo (malonaldeído – MDA; Superóxido Dismutase - SOD; e Mieloperoxidase – MPO) e inflamação (interleucinas – IL -, IL-1, IL-17, IL-23 e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-)). Os dados serão analisados estatisticamente no programa Prisma® e após verificação da distribuição dos dados, serão aplicados os testes estatísticos adequados. O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Como principal resultado, espera-se identificar a relação entre estado clínico, nutricional e funcional, presença de inflamação e desequilíbrio redox em pacientes na lista de espera do TxH.

Hipótese:

A gravidade da doença hepática e o déficit nutricional estão associados a maior atividade inflamatória e oxidativa em pacientes candidatos ao transplante hepático

Critério de Inclusão:

Pacientes com mais de 18 anos que assinem o TCLE; Pacientes com MELD 15.

Critério de Exclusão:

Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, nº1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** cep@ufal.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Continuação do Parecer: 5.432.777

Pacientes gestantes/lactantes

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a relação entre estado clínico, funcional e nutricional com a atividade inflamatória e o desequilíbrio redox de pacientes candidatos ao

transplante hepático acompanhados em um hospital escola de Alagoas

Objetivo Secundário:

- Caracterizar sócio, econômica, clínica e nutricional os indivíduos candidatos ao transplante hepático;
- Identificar os presença de déficits

nutricionais, sarcopenia, desnutrição e obesidade entre os pacientes no pré e pós transplante hepático;- Identificar os melhores marcadores de

composição corporal e status nutricional/funcional em pacientes no pré e pós transplante hepático;- Avaliar a ingestão alimentar de pacientes no pré

e pós transplante hepático e produzir e validar um questionário de frequência alimentar específico para esta população;- Identificar o perfil

infamatório e oxidativo de pacientes candidatos ao transplante hepático e relacionar com a evolução clínica/cirúrgica;- Relacionar a gravidade da

doença com a atividade inflamatória e o desequilíbrio redox de pacientes candidatos ao transplante hepático e no pós-transplante hepático;- Analisar

a qualidade de vida de pacientes candidatos ao transplante hepático e no pós-transplante hepático e correlacionar com seu status funcional,

nutricional, inflamatório e oxidativo;- Contribuir para a melhora do prognóstico clínico dos pacientes no pré e pós transplante hepático.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- cansaço ou aborrecimento ao responder questionários;
- constrangimento ao realizar exames antropométricos;
- constrangimento ao se expor durante a realização de testes de qualquer natureza;
- desconforto na coleta de sangue, no entanto se o paciente se sentir mal, o responsável pela coleta, suspenderá imediatamente o exame;
- possibilidade da quebra de sigilo e confidencialidade, porém não se trabalhará com nomes, apenas letras e números;

Benefícios:

Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, n°1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 57.072-900
UF: AL	Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041	E-mail: cep@ufal.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Continuação do Parecer: 5.432.777

- ter acompanhamento clínico e nutricional;
- saber seu estado de saúde e nutricional periodicamente;
- identificar precocemente seus déficits/transtornos clínicos e nutricionais e receber tratamento adequado;
- contribuir para o conhecimento científico sobre o melhor acompanhamento clínico e nutricional para pacientes no pré e pós transplante hepático.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto que retorna para avaliação deste Comitê, após apresentar pendências, todas em seu TCLE. Apesar da ausência de uma carta resposta, os autores responderam adequadamente à todas as pendências apresentadas. Ver lista de pendência e inadequações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apenas o arquivo "TCLE_TxH_2.pdf" em relação a última aprovação.

Recomendações:

Ver lista de pendência e inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

PROJETO SEM ÓBICES ÉTICOS

Abaixo segue a lista de pendências elencadas anteriormente, todas respondidas adequadamente pelos autores:

NO TCLE

PENDENCIA 1: Utilizar linguagem inacessível: A Resolução CNS N° 466 de 2012, no item II.23, orienta que o TCLE deve "conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar". Sendo assim, o uso de linguagem técnica por parte dos autores, como por exemplo (mas não restrito à) os termos "doença hepática avançada"; "correlacionar esses status clínico, infamatório e de estresse nitroxidativo."; "fornecer informações científicas sobre o perfil clínico, nutricional, funcional, de estresse oxidativo e inflamação na cirrose hepática" claramente não atendem ao pressuposto da linguagem acessível e devem ser modificados. Fazem-se necessárias adequações.

PENDENCIA 2: Para garantir a integridade do documento, numerar a paginação no formato "1 de

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Continuação do Parecer: 5.432.777

X".

PENDENCIA 3: Incluir o texto completo referente à importância do CEP, inclusive o e-mail oficial do mesmo, como segue: **ATENÇÃO:** O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária.

Telefone: 3214-1041 – Horário de Atendimento das 8:00 as 12:00hs.

E-mail: cep@ufal.br"

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo Aprovado

Prezado (a) Pesquisador (a), lembre-se que, segundo a Res. CNS 466/12 e sua complementar 510/2016:

O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber cópia do TCLE, na íntegra, assinado e rubricado pelo (a) pesquisador (a) e pelo (a) participante, a não ser em estudo com autorização de declínio;

V.S^a. deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade por este CEP, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata;

O CEP deve ser imediatamente informado de todos os fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É responsabilidade do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas a evento adverso ocorrido e enviar notificação a este CEP e, em casos pertinentes, à ANVISA;

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial;

Seus relatórios parciais e final devem ser apresentados a este CEP, inicialmente após o prazo determinado no seu cronograma e ao término do estudo. A falta de envio de, pelo menos, o relatório final da pesquisa implicará em não recebimento de um próximo protocolo de pesquisa de

Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, nº1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL	
Bairro: Cidade Universitária	CEP: 57.072-900
UF: AL	Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041	E-mail: cep@ufal.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS



Continuação do Parecer: 5.432.777

vossa autoria.

O cronograma previsto para a pesquisa será executado caso o projeto seja APROVADO pelo Sistema CEP/CONEP, conforme Carta Circular nº. 061/2012/CONEP/CNS/GB/MS (Brasília-DF, 04 de maio de 2012).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1927538.pdf	16/05/2022 11:12:13		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TxH_2.pdf	16/05/2022 11:11:11	Fabiana Andréa Moura	Aceito
Outros	Declaracao_Material_Biologico_assinado.pdf	11/04/2022 17:16:26	Fabiana Andréa Moura	Aceito
Outros	Declaracao_Isencao_Conflito_de_Interesseassinado.pdf	11/04/2022 17:15:47	Fabiana Andréa Moura	Aceito
Outros	Declaracao_Publicizacao_assinado.pdf	11/04/2022 17:08:32	Fabiana Andréa Moura	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura_LEEO.pdf	11/04/2022 17:01:48	Fabiana Andréa Moura	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_TxH_Plataforma.pdf	11/04/2022 16:55:40	Fabiana Andréa Moura	Aceito
Cronograma	Cronograma_TxH.pdf	11/04/2022 16:55:30	Fabiana Andréa Moura	Aceito
Orçamento	Orcamento_TxH.pdf	11/04/2022 16:55:18	Fabiana Andréa Moura	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_assinado_assinado.pdf	11/04/2022 16:52:10	Fabiana Andréa Moura	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, nº1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** cep@ufal.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 5.432.777

MACEIO, 26 de Maio de 2022

Assinado por:
Thaysa Barbosa Cavalcante Brandão
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, nº1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** cep@ufal.br

ANEXO B – CLDQ

Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ)-BR piloto (como o instrumento foi utilizado na tradução e adaptação cultural).

Este questionário avalia como você vem se sentindo nas últimas duas semanas. Você será questionado sobre os sintomas relacionados à sua doença hepática, como vem sendo afetado em suas atividades e como está o seu humor. Por favor, responda a todas as questões, selecionando apenas uma alternativa para cada questão:

1. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi afetado por uma sensação de empachamento abdominal (estufamento abdominal)?
2. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu cansado ou com fadiga?
3. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu dores no corpo?
4. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu sonolência durante o dia?
5. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você sentiu dores abdominais?
6. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você ficou ofegante?
7. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você não conseguiu comer o quanto gostaria de ter comido?
8. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu incomodado nas suas atividades por ter a força diminuída?
9. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você teve dificuldades para levantar ou carregar objetos pesados?
10. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu ansioso?
11. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você sentiu uma diminuição de sua energia?
12. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu infeliz?
13. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu sonolento?
14. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu incomodado pelas limitações de sua dieta?
15. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você se sentiu irritado?
16. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve dificuldades para dormir à noite?
17. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi incomodado por um desconforto abdominal?
18. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você ficou preocupado com o impacto que a sua doença hepática tem sobre sua família?
19. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve mudanças de humor?
20. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você foi incapaz de adormecer à noite?
21. Com que frequência, nas duas últimas semanas, você teve câibras musculares?
22. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com o fato de que seus sintomas possam se tornar problemas mais graves?
23. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve boca seca?
24. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se sentiu deprimido?
25. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a possibilidade de sua doença se agravar?
26. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve problemas de concentração?
27. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você teve problemas com coceiras?
28. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a possibilidade de nunca vir a melhorar?
29. Por quanto tempo, nas duas últimas semanas, você se preocupou com a disponibilidade de um fígado para transplante, caso venha a precisar de um?

Respostas

1. Todo tempo
2. A maior parte do tempo
3. Uma parte do tempo
4. Alguma parte do tempo
5. Uma pequena parte do tempo
6. Quase nada
7. Nunca
- Não aplicável

ANEXO C – SF-36

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1

07	Se a resposta for 1 2 3 4 5 6	Pontuação 6,0 5,4 4,2 3,1 2,0 1,0
08	A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7 Se 7 = 1 e 8 = 1, o valor da questão é (6) Se 7 = 2 à 6 e 8 = 1, o valor da questão é (5) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2) Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 5, o valor da questão é (1) Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte: Se a resposta for (1), a pontuação será (6) Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75) Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5) Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25) Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)	
09	Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação: Se a resposta for 1, o valor será (6) Se a resposta for 2, o valor será (5) Se a resposta for 3, o valor será (4) Se a resposta for 4, o valor será (3) Se a resposta for 5, o valor será (2) Se a resposta for 6, o valor será (1) Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo	
10	Considerar o mesmo valor.	
11	Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação: Se a resposta for 1, o valor será (5) Se a resposta for 2, o valor será (4) Se a resposta for 3, o valor será (3) Se a resposta for 4, o valor será (2) Se a resposta for 5, o valor será (1)	

Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicos
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais

- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25

Exemplos de cálculos:

- Capacidade funcional: (ver tabela)

$$\text{Domínio: } \frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

$$\text{Capacidade funcional: } \frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$$

O valor para o domínio capacidade funcional é 55, em uma escala que varia de 0 a 100, onde o zero é o pior estado e cem é o melhor.

- Dor (ver tabela)

- Verificar a pontuação obtida nas 07 e 08; por exemplo: 5,4 e 4, portanto somando-se as duas, teremos: 9,4

- Aplicar fórmula:

$$\text{Domínio: } \frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

$$\text{Dor: } \frac{9,4 - 2}{10} \times 100 = 74$$

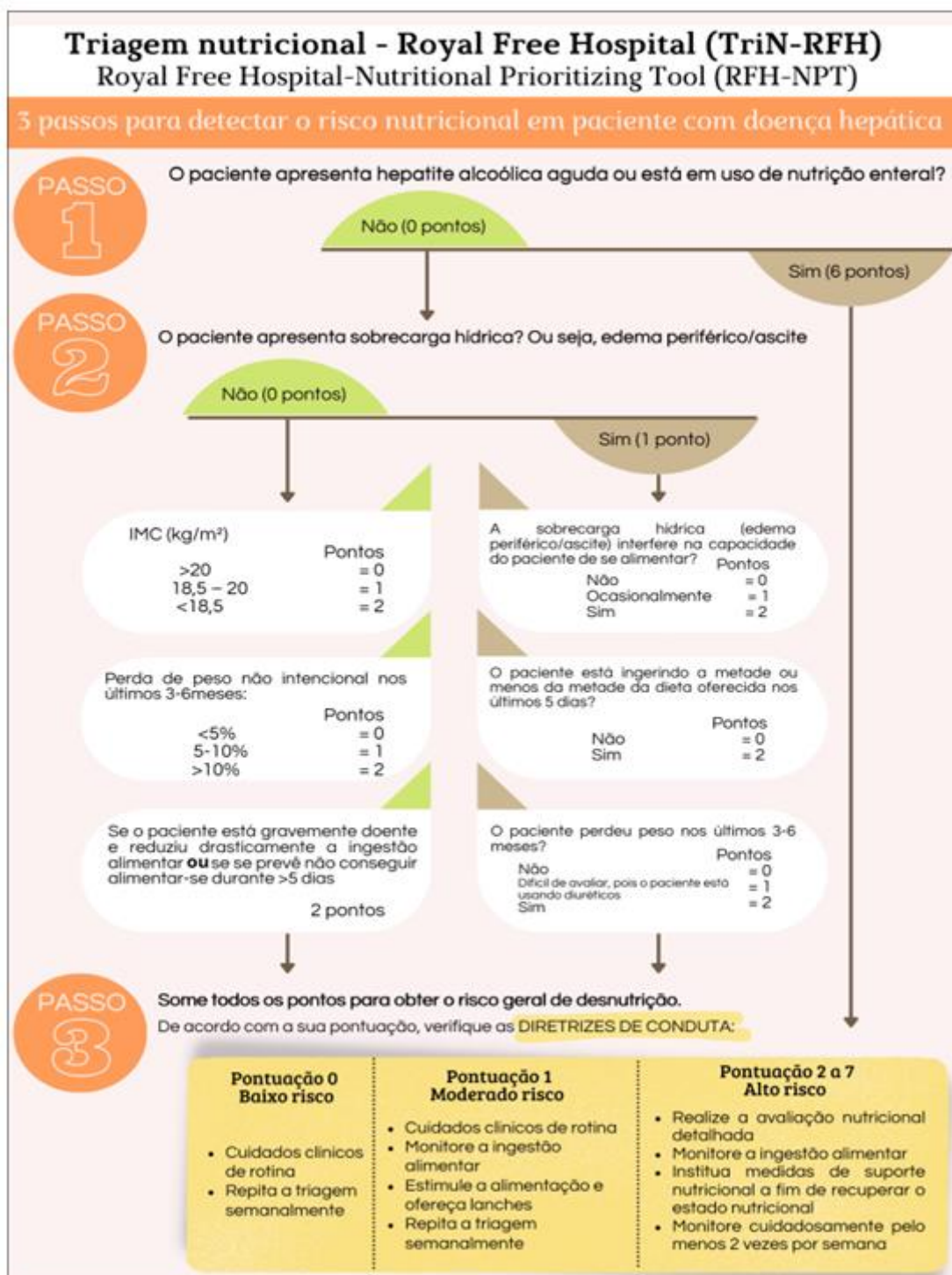
O valor obtido para o domínio dor é 74, numa escala que varia de 0 a 100, onde zero é o pior estado e cem é o melhor.

Assim, você deverá fazer o cálculo para os outros domínios, obtendo oito notas no final, que serão mantidas separadamente, não se podendo soma-las e fazer uma média.

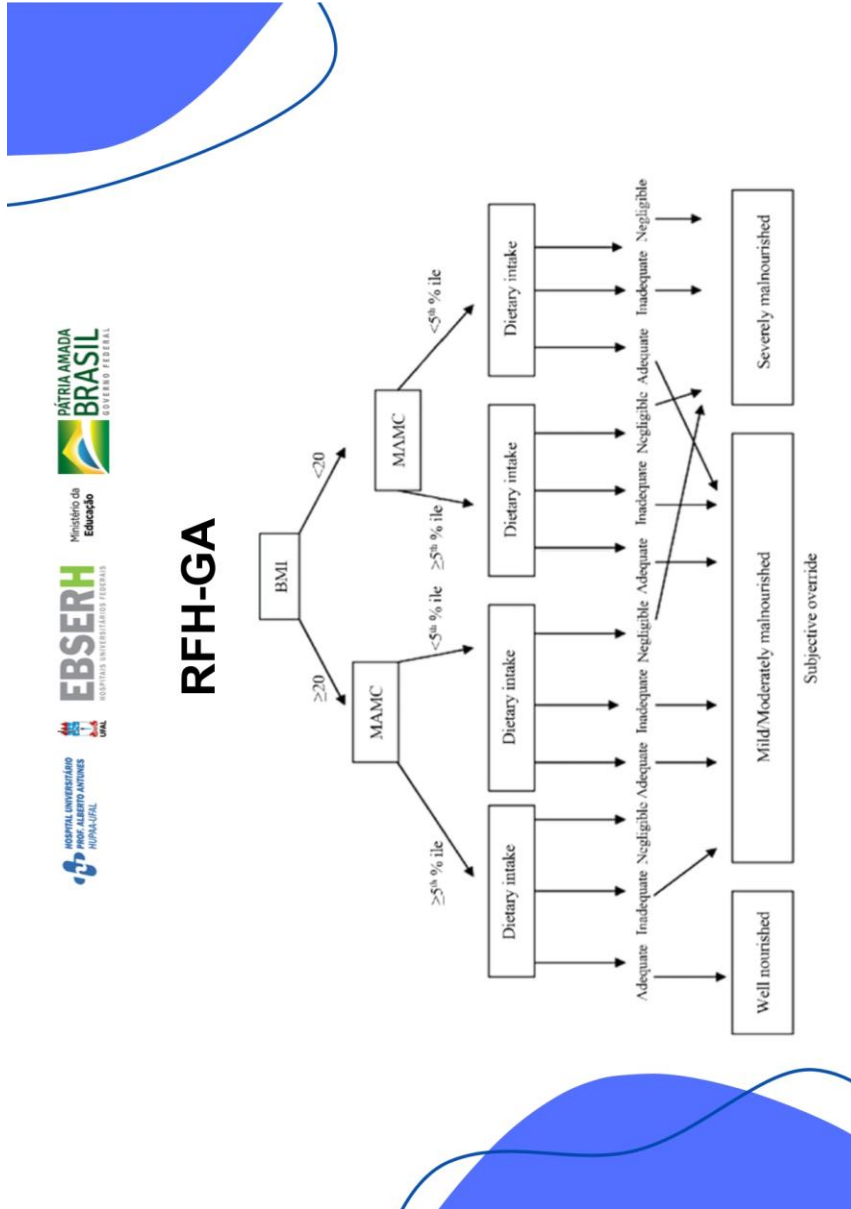
Obs.: A questão número 02 não faz parte do cálculo de nenhum domínio, sendo utilizada somente para se avaliar o quanto o indivíduo está melhor ou pior comparado a um ano atrás.

Se algum item não for respondido, você poderá considerar a questão se esta tiver sido respondida em 50% dos seus itens.

ANEXO D – AVALIAÇÃO DO RISCO NUTRICIONAL (RFH-NPT)



ANEXO E – AVALIAÇÃO DA DESNUTRIÇÃO (RFH-GA)



ANEXO F – TESTE DO EQUILIBRIO



Teste de equilíbrio

Side by Side

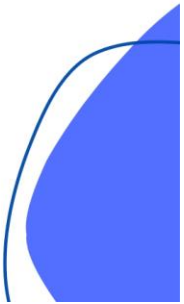


Semi Tandem



Tandem





Teste de equilíbrio