



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

Marina Demas Rezende Gischewski

**Diagnóstico de sarcopenia em indivíduos com cirrose hepática:
concordância entre métodos de triagem e avaliação nutricional**

Maceió
2024

MARINA DEMAS REZENDE GISCHEWSKI

Diagnóstico de sarcopenia em cirrose hepática: concordância entre métodos de triagem e
avaliação nutricional

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.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Andrea Moura

Coorientadora: Profa. Dra. Juliana Célia de Farias Santos

Maceió
2024

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

G531d Gischewski, Marina Demas Rezende.

Diagnóstico de sarcopenia em cirrose hepática : concordância entre métodos de triagem e avaliação nutricional / Marina Demas Rezende Gischewski. – 2024.
54 f. : il.

Orientadora: Fabiana Andrea Moura.

Co-orientadora: Juliana Célia de Farias Santos.

Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Maceió, 2024.

Bibliografia: f. 40-41.

Apêndices: f. 42-51.

Anexos: f. 52-54.

1. Sarcopenia. 2. Fibrose. 3. Estado nutricional. I. Título.

CDU: 616.36-004:612.39

Folha de Aprovação

Marina Demas Rezende Gischewski

Diagnóstico de sarcopenia em indivíduos com cirrose hepática:
concordância entre métodos de triagem e avaliação nutricional

Dissertação submetida ao corpo docente
do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Médicas da Universidade
Federal de Alagoas e aprovada em 22 de
julho de 2024.



Documento assinado digitalmente
FABIANA ANDREA MOURA
Data: 04/10/2024 12:40:38-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Fabiana Andréa Moura

Universidade Federal de Alagoas/ FAMED

Orientadora



Documento assinado digitalmente
JULIANA CELIA DE FARIAS SANTOS
Data: 04/10/2024 13:54:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Juliana Celia de Farias Santos

Universidade Federal de Alagoas/ FAMED

Coorientadora

Banca Examinadora:



Documento assinado digitalmente
JOAO ARAUJO BARROS NETO
Data: 04/10/2024 15:11:32-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

João Araújo Barros Neto

Universidade Federal de Alagoas/ FANUT

Examinador externo



Documento assinado digitalmente

LEILA MARIA SOARES TOJAL DE BARROS LIMA

Data: 10/10/2024 12:58:02-0300

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

Leila Maria Soares Tojal de Barros Lima
Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
Examinador externo



Documento assinado digitalmente

RALMONY DE ALCANTARA SANTOS

Data: 04/10/2024 13:37:58-0300

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

Ralmony de Alcantara Santos
Centro Universitário CESMAC
Examinador externo



Documento assinado digitalmente

VALFRIDO LEAO DE MELO NETO

Data: 04/10/2024 14:03:02-0300

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

Valfrido Leão de Melo Neto
Universidade Federal de Alagoas/ FAMED
Examinador interno

RESUMO

Introdução: A sarcopenia, reconhecida como uma doença muscular onde ocorre redução na qualidade e quantidade da massa muscular, tem sua prevalência estimada em 37,5% nos pacientes com cirrose. Devido às características sintomatológicas desses indivíduos, como ascite e edema, a avaliação de qualidade e quantidade da massa muscular, torna-se um desafio. É objetivo do presente trabalho identificar o melhor método de diagnóstico de sarcopenia em pacientes com cirrose, assim como avaliar sua concordância com métodos subjetivos e antropométricos. **Metodologia:** Foram incluídos neste estudo pacientes com cirrose hepática e que não tivessem neoplasia ou insuficiência hepática aguda; não fossem gestantes e lactantes; não apresentassem infecção pelo vírus da imunodeficiência humana; estivessem inscritos em lista de transplante hepático por situação especial (prurido intratável, colangite de repetição, ascite refratária, encefalopatia hepática persistente); e apresentassem história de falência de órgãos. Para avaliação subjetiva do risco e estado nutricional foram utilizados: *Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool* (RFH-NPT), *RFH-Global Assessment* (RFH-GA) composição corporal foi analisada por massa muscular esquelética apendicular (MMEA) e seu índice (IMMEA), diagnosticada pela absorciometria radiológica de dupla energia (DXA); a avaliação antropométrica incluiu o índice de massa corporal (IMC) – calculado pelo peso seco – e medidas da circunferência do braço (CB), prega cutânea tricipital (PCT), circunferência muscular do braço (CMB) e circunferência da panturrilha (CP); a capacidade funcional foi avaliada por meio da medida da força muscular, por força da prensão palmar (FPP) e teste de sentar e levantar da cadeira de 15 segundos; para diagnóstico da sarcopenia foi utilizado tanto o algoritmo proposto pelo grupo europeu de trabalho sobre sarcopenia em idoso – iniciando pelos questionários de rastreio SARC-F ou SARC-Calf, e na sequência avaliação de força muscular e composição muscular –, como os indicadores de força e composição combinados (excluindo-se os questionários de rastreio). Para análise estatística, utilizou-se o *Statistical Package for Social Science* (SPSS®), versão 26. Para avaliar a concordância entre os métodos foi utilizado o teste de concordância kappa (κ). O valor alfa foi definido em 5%. **Resultados:** Foram analisados 45 pacientes, a etiologia da doença hepática mais frequente foi alcoólica (44,4%). O SARC-Calf identificou apenas 17,8% dos avaliados com risco de sarcopenia. A provável sarcopenia/disfunção muscular esquelética foi identificada em 91,1% dos pacientes, de acordo com o teste de sentar e levantar da cadeira. Por outro lado, a depleção muscular foi diagnosticada em 40% da amostra avaliada. O método com maior identificação de prevalência de sarcopenia foi a combinação do teste de sentar e levantar da cadeira, associado à MMEA/IMMEA (42,2%). Dos métodos tradicionais utilizados na prática clínica apenas a CP combinada com o teste de sentar e levantar apresentou uma concordância moderada com a sarcopenia ($\kappa = 0.536$; $p = 0.001$). **Conclusão:** Nosso estudo mostra que o algoritmo proposto pelo EWGSOP2 conduz a um subdiagnóstico de sarcopenia entre os pacientes com cirrose, e o uso do teste da cadeira junto à MMEA/IMMEA pelo DXA, foi a combinação que diagnosticou mais indivíduos com sarcopenia. Sugerimos que a etapa de triagem seja excluída para este público e que o teste de sentar e levantar da cadeira combinado com a CP possa ser usado como alternativa quando não houver a possibilidade de realização da DXA.

Palavras-chave: Sarcopenia, Cirrose, Estado Nutricional

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia, recognized as a muscle disease characterized by a reduction in both the quality and quantity of muscle mass, has an estimated prevalence of 37.5% among patients with cirrhosis. Due to the symptomatic characteristics of these patients, such as ascites and edema, the assessment of muscle mass quality and quantity becomes a challenge. This study aims to identify the best diagnostic method for sarcopenia in patients with cirrhosis and to evaluate its concordance with subjective and anthropometric methods. **Methodology:** This study included patients with liver cirrhosis who did not have neoplasia or acute liver failure; were not pregnant or breastfeeding; did not have human immunodeficiency virus infection; were listed for liver transplantation due to special conditions (intractable pruritus, recurrent cholangitis, refractory ascites, persistent hepatic encephalopathy); and had a history of organ failure. For the subjective assessment of nutritional risk and status, the following were used: Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT), RFH-Global Assessment (RFH-GA), and Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM). Body composition was analyzed using appendicular skeletal muscle mass (ASM) and its index (ASMI), diagnosed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Anthropometric assessment included body mass index (BMI) - calculated using dry weight - and measurements of arm circumference (AC), triceps skinfold thickness (TST), arm muscle circumference (AMC), and calf circumference (CC). Functional capacity was evaluated by measuring muscle strength using handgrip strength (HGS) and the chair stand test. For sarcopenia diagnosis, both the algorithm proposed by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) - starting with the SARC-F and SARC-Calf screening questionnaires, followed by muscle strength and muscle composition assessments - and combined strength and composition indicators (excluding screening questionnaires) were used. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for Social Science (SPSS®), version 26. To compare the performance of the SARC-F and SARC-Calf tests using their respective cut-off points (4 and 11), sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values were calculated. The kappa concordance test (κ) was used to evaluate the agreement between methods. The alpha value was set at 5%. **Results:** A total of 45 patients were analyzed, with alcoholic liver disease being the most common etiology (44.4%). The SARC-Calf identified only 17.8% of the patients as being at risk of sarcopenia. Probable sarcopenia/skeletal muscle dysfunction was identified in 91.1% of the patients, according to the chair stand test. On the other hand, muscle depletion was diagnosed in 40% of the evaluated sample. The method with the highest prevalence of sarcopenia identification was the combination of the chair stand test with ASMI/SMI (42.2%). Among the traditional methods used in clinical practice, only the CC combined with the chair stand test showed moderate agreement with sarcopenia ($\kappa = 0.536$; $p = 0.001$). **Conclusion:** Our study shows that the algorithm proposed by EWGSOP2 leads to underdiagnosis of sarcopenia among patients with cirrhosis. The combination of the chair stand test with ASMI/SMI by DXA was the most effective in diagnosing individuals with sarcopenia. We suggest that the screening step be excluded for this population and that the chair stand test combined with CC can be used as an alternative when DXA is not feasible.

Keywords: Sarcopenia, Cirrhosis, Nutritional Status

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Ângulo de fase
BIA	Bioimpedância
CB	Circunferência do braço
cm	Centímetros
CMB	Circunferência muscular do braço
CP	Circunferência da panturrilha
CHILD	Classificação de Child-Turcotte-Pugh
DXA	Absorciometria radiológica de dupla energia
DHA	Doença hepática alcoólica
DHC	Doença hepática crônica
DHCA	Doença hepática crônica avançada
ESPEN	European Society of Parenteral Enteral Nutrition
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
FPP	Força de preensão palmar
HAI	Hepatite autoimune
HDA	Hemorragia digestiva alta
HUPAA	Hospital Universitário Professor Alberto Antunes
IMC	Índice de massa corporal
IMG	Índice de massa gorda
IMMEA	Índice de massa muscular esquelética apendicular
IPN	Índice de prognóstico nutricional
Kg	Quilograma
LFI	Liver Frailty Index
MASLD	Esteatose hepática metabólica
MELD	Model for End-stage Liver Disease
MELD NA	Model for End-stage Liver Disease Sódio
m	Metro
mm	Milímetro
MMEA	Massa muscular esquelética apendicular
PBE	Peritonite bacteriana espontânea
RFH-GA	Royal Free Hospital - Global Assessment

RFH-NPT	Royal Free Hospital - Nutritional Prioritizing Tool
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia Computadorizada
TxH	Transplante hepático
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
VHB	Vírus da hepatite B

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 Cirrose hepática	13
3.2 Desnutrição na doença hepática crônica	14
3.3 Sarcopenia na doença hepática crônica	15
4 METODOLOGIA	18
5 PRODUTO	24
5.1 Artigo: Sarcopenia and nutritional status in patients with liver cirrhosis: agreement between diagnostic methods.....	24
6 CONCLUSÕES.....	38
7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS.....	39
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICES	42
ANEXOS	52

1 INTRODUÇÃO

As doenças hepáticas representam um importante problema de saúde pública. Estão associadas a elevados custos com tratamentos, períodos prolongados de acompanhamento ambulatorial e internações hospitalares, com alto impacto socioeconômico (MOON; SINGAL; TAPPER, 2020).

Sendo o fígado o principal órgão metabólico do corpo humano, responsável por diversos processos bioquímicos complexos envolvendo metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios; armazenamento e ativação de vitaminas; desintoxicação e excreção de produtos endógenos e exógenos, dentre outras, quanto menor a função hepática residual, maior a sobrecarga sistêmica e, como consequência, a depleção do estado nutricional, que está presente desde os primeiros estágios da doença hepática (KUSNIK *et al.*, 2024; RIBEIRO *et al.*, 2018).

A cirrose pode contribuir para desnutrição, fragilidade e sarcopenia por diversos mecanismos, que podem se dar de forma isolada ou sobrepostos. Sua prevalência é estimada em 37,5% nos pacientes cirróticos de forma geral e se associa a um risco de morte 2,6 vezes maior para os indivíduos com sarcopenia, do que para aqueles sem sarcopenia (TANTAI *et al.*, 2022).

A sarcopenia é reconhecida como uma doença muscular, que pode ser classificada em primária – decorrente do envelhecimento – ou secundária – quando advinda de situações clínicas além do envelhecimento. De acordo com a atualização do consenso do Grupo europeu de trabalho sobre sarcopenia em idosos - EWGSOP2, a sarcopenia deve ser detectada através da redução de força muscular, e diagnosticada pela quantidade/qualidade muscular. O desempenho físico deve ser avaliado como indicador de gravidade (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019). Recentemente, a Iniciativa de Liderança Global em Sarcopenia (GLIS), visando uniformizar sua compreensão e gerenciamento, publicou a definição conceitual global da sarcopenia, a qual compreende a combinação simultânea de redução da massa muscular, força muscular e força específica (KIRK *et al.*, 2024).

Diagnosticar a sarcopenia em pacientes com cirrose é um desafio, especialmente pelas alterações inerentes à patologia, como presença de ascite e edema, que limitam o uso de medições tradicionais que envolvem peso, circunferências (abdominal e da panturrilha), bem como a avaliação da composição corporal usando métodos mais acessíveis, como a bioimpedância elétrica. Vale ressaltar que a avaliação de força desses indivíduos também pode ser influenciada na vigência de encefalopatia hepática, fadiga e limitações por presença de ascite. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é identificar o método mais eficaz para o

diagnóstico de sarcopenia em pacientes com cirrose, além de avaliar a concordância entre os diferentes instrumentos de triagem de sarcopenia e os indicadores de avaliação do estado nutricional com esse diagnóstico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Identificar o método mais eficaz de diagnóstico de sarcopenia e avaliar a concordância dos instrumentos de triagem de sarcopenia e dos indicadores do estado nutricional com este diagnóstico de sarcopenia em indivíduos com cirrose hepática.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico dos indivíduos estudados;
- Determinar a prevalência de risco de sarcopenia, provável sarcopenia e sarcopenia segundo a combinação de diferentes instrumentos de triagem, força e massa muscular;
- Realizar o diagnóstico de risco nutricional e estado nutricional através de métodos objetivos e subjetivos;
- Identificar as melhores ferramentas e combinações, para diagnóstico de sarcopenia em pacientes com cirrose hepática.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CIRROSE HEPÁTICA

As doenças hepáticas crônicas (DHC), independentemente da etiologia, podem evoluir para a cirrose hepática – estágio final da DHC – que resulta em ruptura da arquitetura hepática, formação de nódulos disseminados, reorganização vascular, neoangiogênese e deposição de matriz extracelular (GINÈS *et al.*, 2021; MUIR, 2015). Geralmente a progressão ocorre lentamente, ao longo de décadas, até ocorrer aumento da resistência intra-hepática e desenvolvimento de hipertensão portal, levando à diminuição da função hepática e a complicações potencialmente fatais (ANGELI *et al.*, 2018).

A cirrose é uma importante causa de morbidade e mortalidade entre os pacientes com doença hepática crônica avançada (DHCA). Estima-se que a cirrose e outras DHC atinjam, aproximadamente, 1 bilhão e 500 milhões de pessoas em todo o mundo (JAMES *et al.*, 2018), sendo uma das principais causas de morte a nível mundial – em 2019 foi associada a 2,4% das mortes globais (BOCHEN CAO *et al.*, 2020).

Em 2017, a prevalência global padronizada de cirrose compensada, por idade, foi de 1.395,0 por 100.000, em comparação com 132,5 por 100.000 para cirrose descompensada. Em 2019, a cirrose causou 1,48 milhão de mortes em todo o mundo, um aumento de 8,1% em relação a 2017 (LIU; CHEN, 2022).

Dados do *Institute for Health Metrics and Evaluation* demonstram que a cirrose está entre as 10 principais causas de morte no Brasil, com um aumento de 24,6% de 2007 a 2017 (JAMES *et al.*, 2018).

As causas mais comuns de cirrose em todo o mundo são doença hepática relacionada ao álcool, esteatose hepática metabólica (MASLD) e hepatite viral crônica B e C (GINÈS *et al.*, 2021).

A história natural da DHC é caracterizada inicialmente por uma fase assintomática, conhecida como doença hepática crônica compensada, na qual os pacientes tendem a ter uma boa qualidade de vida e a doença pode progredir sem ser detectada por vários anos, até evoluir para uma fase sintomática, denominada doença hepática crônica descompensada (ANGELI *et al.*, 2018).

A transição da DHC compensada para a descompensada é marcada pelo aumento da pressão portal e pela piora da função hepática, resultando complicações clínicas frequentes

como ascite, sangramento digestivo, encefalopatia hepática (EH) e icterícia (ANGELI *et al.*, 2018). Após a primeira aparição das complicações, a doença tende a avançar mais rapidamente para o transplante de fígado ou para o óbito (HUANG *et al.*, 2023).

Para avaliar clinicamente a gravidade da disfunção hepática, destacam-se como parâmetros os escores de MELD (*Model of End-Stage Liver Disease*) e de Child-Pugh. O escore de MELD considera três variáveis objetivas, incluindo bilirrubina total, creatinina e tempo de protrombina (INR) e tem sido utilizado para classificar a prioridade dos pacientes na fila do transplante hepático (PENG; QI; GUO, 2016).

Sabendo que a hiponatremia é um importante fator preditor de mortalidade em indivíduos listados para o transplante hepático (TxH), e um evento frequente nos pacientes com ascite, o sódio sérico foi incorporado ao escore MELD (MELD-Na) para alocação de transplante hepático nos Estados Unidos em 2016 e, no Brasil, em 2019 (FREITAS *et al.*, 2019).

Já a classificação de Child-Pugh, inclui: tempo de protrombina, bilirrubina total, albumina, presença de ascite e EH. As cinco variáveis são pontuadas, e o escore final é obtido pela soma dos pontos. Os pacientes com escore entre 5 e 6 pertencem ao grupo A, entre 7 e 9 ao B e entre 10 e 15 ao C. Quanto maior o escore de Child-Pugh menor o tempo de sobrevida dos pacientes (PENG; QI; GUO, 2016).

3.2 DESNUTRIÇÃO NA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

A desnutrição é uma complicação comum em pacientes com cirrose e sua presença tem implicações prognósticas importantes, pois é um preditor independente de mortalidade e está associada à descompensação da doença e consequente piora da qualidade de vida (NISHIKAWA; KIM; ASAI, 2024; SAUERESSIG *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2023a). Nessa perspectiva, Rojas-Loureiro *et al.* (2017) mostraram em seu estudo, que a presença de complicações, como ascite e infecções bacterianas e fúngicas, foram mais frequentes em pacientes cirróticos desnutridos quando comparado com aqueles classificados como bem nutridos.

Os mecanismos de desnutrição na cirrose e na doença hepática crônica são complexos e multifatoriais (PALMER *et al.*, 2019). Indivíduos portadores de cirrose, apresentam aumento da leptina, bem como dos níveis do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), contribuindo para redução do apetite. A saciedade precoce pode resultar da compressão gástrica secundária à

ascite e/ou esplenomegalia, bem como retardo do esvaziamento gástrico (LAI *et al.*, 2021; PLAUTH *et al.*, 2019; TERBAH *et al.*, 2024).

A má digestão e a má absorção podem resultar da redução de produção de bile, contribuindo para a má absorção de gordura. Com capacidade reduzida para armazenar, sintetizar e degradar o glicogênio, o metabolismo glicídico também é significativamente alterado. O aumento da resistência à insulina reduz a utilização de carboidratos, aumentando a gliconeogênese, usando substratos compostos por aminoácidos e ácidos graxos livres produzidos pelo catabolismo muscular e lipólise, levando à sarcopenia e redução dos estoques de gordura corporal (KUSNIK *et al.*, 2024; LAI *et al.*, 2021).

Apesar de acometer com frequência pacientes com doença hepática, a desnutrição ainda é frequentemente subestimada e/ou não detectada (MERLI, 2020). É diagnosticada em 5 a 92% entre os pacientes com indivíduos com cirrose, dependendo dos métodos de avaliação utilizados (TRAUB *et al.*, 2020).

A fim de melhor identificar os indivíduos em risco de desnutrição nessa população, Arora *et al.*, (2012), em um estudo multicêntrico no Reino Unido e no sul da Irlanda, desenvolveram a *Royal Free Hospital Nutrition Prioritizing Tool* (RFH-NPT). Uma ferramenta com alta sensibilidade, que avalia o indivíduo através da ingestão alimentar, índice de massa corporal (IMC), perda de peso não intencional, presença de ascite ou edema e interferência na ingestão alimentar por complicações atuais da doença e categoriza o estado nutricional em baixo risco nutricional, risco nutricional moderado e alto risco de desnutrição.

Recomendada pela *European Society of Parenteral Enteral Nutrition* – ESPEN (PLAUTH *et al.*, 2019), a RFH-NPT tem sido a ferramenta de triagem mais indicada para rastrear e a RFH-GA para diagnosticar e classificar a desnutrição em pacientes com cirrose (BUNCHORNTAVAKUL, 2023).

3.3 SARCOPENIA NA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

A sarcopenia é um distúrbio progressivo e generalizado do músculo esquelético associado a uma probabilidade aumentada de resultados adversos incluindo quedas, fraturas, incapacidade e mortalidade (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Sua definição conceitual global foi recém estabelecida e compreende a combinação simultânea de redução da massa muscular, força muscular e força específica. A perspectiva é que a partir desse conceito, seja construída a definição operacional para diagnóstico e manejo da sarcopenia de maneira uniforme (KIRK *et al.*, 2024).

A sarcopenia é frequente em indivíduos com cirrose e parece estar altamente relacionada com a gravidade da doença, com prevalência de 10%-20%, 30%-40% e 50%-70% em pacientes com cirrose Child-Pugh A, B e C, respectivamente (BUNCHORNTAVAKUL, 2023).

A patogênese da sarcopenia na cirrose é complexa e multifatorial, não apenas uma simples redução da ingestão de calorias e proteínas. A hiperamonemia parece ser o principal fator de sarcopenia na cirrose, principalmente através da via de sinalização mediada pela miostatina e autofagia muscular, enquanto outros mediadores potenciais incluem endotoxemia, disbiose intestinal, diminuição da folistatina, aminoácidos de cadeia ramificada, testosterona e hormônio do crescimento (BUNCHORNTAVAKUL, 2023).

É bem reconhecido que a presença de sarcopenia na cirrose está associada à piora dos resultados clínicos em praticamente todos os aspectos, como qualidade de vida relacionada à saúde, encefalopatia hepática, infecções e mortalidade (ABY; SAAB, 2019; BUNCHORNTAVAKUL, 2023; NISHIKAWA *et al.*, 2016).

Diagnosticar a sarcopenia em pacientes com cirrose ainda é um desafio, tendo como principal limitação para avaliação da composição corporal a presença de ascite e edema, que dificultam o uso de medições antropométricas tradicionais que envolvem peso, circunferências e dobras cutâneas, mascarando as reais depleções.

Além da antropometria, de fácil acesso para a população, outro método para avaliar a composição corporal, que seria simples de executar e mais acessível que exames de imagem, por exemplo, é a bioimpedância elétrica (BIA). Entretanto, também pode ser prejudicada pela alteração hídrica intra e extracelular, além de depender de equações preditivas que podem ser discrepantes entre diferentes populações e, até o momento, não há uma equação específica para avaliar a composição corporal através da BIA, em pacientes com cirrose (CICHOZ-LACH; MICHALAK, 2017; NISHIKAWA; KIM; ASAI, 2024; RAMACHANDRAN *et al.*, 2024; TANDON *et al.*, 2017).

A última revisão do Consenso Europeu sobre definição e diagnóstico de sarcopenia (EGSWOP2) exalta como padrão ouro para avaliação da massa muscular, a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM), enfatizando, entretanto os custos muito elevados, não portabilidade e necessidade de profissionais altamente qualificados para a realização do exame, além de não haver ainda pontos de corte bem definidos para a análise da musculatura (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Os autores sugerem então o uso da absorciometria radiológica de dupla energia (DXA), tanto para a prática clínica quanto para pesquisa, embora não seja portátil e suas medidas possam ser afetadas pelo estado de hidratação do paciente (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

A avaliação de força e função desses indivíduos também pode ser influenciada por limitações secundárias à presença de ascite e pela vigência de encefalopatia hepática. Recomendada para avaliação de força muscular pelo EGSWOP2, a força de preensão palmar (FPP) avaliada através da dinamometria parece ser uma opção viável para os pacientes com cirrose, entretanto ainda sem pontos de corte específicos para a população. Como alternativa à FPP para avaliação da força muscular esquelética, é proposto o teste de levantar da cadeira, em sua versão de cinco vezes para sentar e levantar, sendo um teste indicado tanto para compor o diagnóstico de sarcopenia, quanto para diagnóstico de fragilidade (BUCHARD *et al.*, 2020; CICHOSZ-LACH; MICHALAK, 2017; CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; WANG *et al.*, 2023b).

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO, LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, realizado no serviço de Hepatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) – Universidade Federal de Alagoas.

Para o cálculo da amostragem, 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%, sendo necessários 19 pacientes em cada grupo.

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.2.1 Critérios de inclusão:

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

4.2.2 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.

2.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu no HUPAA, sendo apenas a densitometria realizada em serviço externo. Os pacientes foram previamente informados dos objetivos da pesquisa, bem

como dos parâmetros a serem analisados, tendo a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo com o pesquisador. Os indivíduos foram informados que a participação era voluntária e que a recusa não causaria nenhum prejuízo ou perda em relação ao seu tratamento clínico e nutricional. Os dados somente foram coletados após autorização do paciente, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice A). Os participantes foram informados sobre a possibilidade de interromper a entrevista a qualquer momento, caso assim quisessem, e que teriam a opção de recusar-se a responder qualquer questionamento, bem como desistir de participar em qualquer etapa da pesquisa.

2.3.1 Dados socioeconômicos e estilo de vida

Através de formulário estruturado, foram coletados dados de sexo, idade, escolaridade, estado civil, tipo de residência, sistema de esgoto, número de pessoas com quem reside, renda individual e familiar, uso de drogas (lícitas e ilícitas), tabagismo, etilismo e atividade física.

2.3.2 História clínica e gravidade da doença

Foram coletados antecedentes pessoais, história da doença atual, presença de sinais e sintomas, internações hospitalares prévias relacionadas à descompensação da doença hepática.

A gravidade da doença hepática foi determinada pelos critérios de Child-Pugh, MELD-Na, sendo os pacientes classificados como compensado (Child A) e descompensado (Child B e C) e aptos para inclusão na lista de transplante hepático (TxH) (MELD-Na ≥ 15).

2.3.3 *Royal Free Hospital – Nutritional Prioritizing Tool*

Como ferramenta de triagem nutricional, foi utilizada a RFH-NPT (Anexo A), validada por Borhofen *et al.*, 2016. Os pacientes foram classificados como em risco nutricional quando escore ≥ 1 .

2.3.4 *Royal Free Hospital – Global Assessment*

A avaliação global do Royal Free Hospital - RFH-GA (Anexo B) usa índice de massa corporal (IMC), circunferência muscular do braço (CMB) e ingestão alimentar. Foi considerada

a ingesta alimentar do último mês, sendo classificada em adequada, inadequada e desprezível, a partir do relato individual. De acordo com o critério da RFH-GA, os pacientes foram classificados em adequadamente nutridos ou com desnutrição (combinando os diagnósticos de moderadamente desnutridos e desnutridos graves).

2.3.5 Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica contemplou dados de altura, peso, circunferência do braço (CB), circunferência da cintura (CC) – para acompanhamento de ascite e prega cutânea tricipital (PCT).

A partir dos dados supracitados, foram calculados a CMB e IMC. As medidas de peso e altura em adultos foram realizadas segundo a técnica original recomendada por Lohman (1988). O peso foi obtido utilizando-se uma balança digital da marca Filizola®, com capacidade de 150 Kg e escala em divisões de 0,1 Kg. A altura foi aferida com um antropômetro de alumínio acoplado à balança com haste vertical de 2 metros e variação de 1 cm. Para idosos (>60 anos), foi estimada a partir da altura do joelho (AJ), seguindo a técnica preconizada por Chumlea (1985). O IMC (calculado com peso seco, se paciente com ascite/edema), definido pela razão peso (Kg) /altura (m) ao quadrado, foi utilizado para o diagnóstico nutricional segundo a classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde – OMS (1995) para adultos e segundo Lipschitz (1994) para idosos. As circunferências (CB e CC) foram aferidas com fita flexível, enquanto a prega cutânea tricipital (PCT) foi aferida com adipômetro Lange, seguindo a técnica descrita por Kamimura (2005).

O peso seco estimado foi calculado subtraindo-se 5% do peso para ascite leve, 10% para ascite moderada e 15% para ascite grave. As medidas antropométricas, incluindo CB e PCT, foram realizadas por nutricionista treinada. A CMB foi calculada pela fórmula: $CMB (cm) = CB (cm) - 3,14 \times [PCT (mm) / 10]$ e posteriormente comparada com o percentil 50 (P50) para sexo e idade, conforme Frisancho (1981). As adequações da CB, PCT e CMB foram calculadas e os pacientes classificados em: desnutridos (% adeq CB, PCT e CMB < 90%); eutróficos (% adeq CB, PCT $\geq$ 90% e <110%; e % adeq da CMB $\geq$ 90%); com excesso de peso (% adeq CB e PCT $\geq$ 110%).

2.3.6 Avaliação da sarcopenia

Para avaliar a sarcopenia, foram utilizados critérios propostos na atualização de 2018 do consenso do *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP2): rastreio através do SARC-F e diagnóstico através da musculatura esquelética apendicular avaliada pela Absorciometria radiológica de dupla energia (DXA) e força de preensão palmar (FPP). Como alternativa ao SARC-F, aplicamos também o SARC- Calf (Anexo C).

O rastreamento do risco de sarcopenia foi obtido pelo instrumento SARC-F em sua versão validada por Malmstrom *et al.*, 2016. Nele, são avaliados cinco critérios: força, assistência para caminhada, levantar da cadeira, subir escadas e quedas, pontuadas em uma escala de 0 a 2 pontos cada. Uma pontuação total ≥ 4 , indica risco de sarcopenia.

O SARC-Calf, validado por Barbosa *et al.* (2021), utiliza os mesmos critérios do SARC-F, porém avalia também a circunferência da panturrilha, recebendo uma pontuação = 10 se <34 para homens e <33 para mulheres. Dessa forma, os participantes foram classificados como em risco de sarcopenia se ≥ 11 pontos. A circunferência da panturrilha foi aferida apenas naqueles indivíduos sem edema em membros inferiores.

Para avaliação da composição corporal, a DXA foi realizada com densitômetro Lunar Prodigy Primo, na incidência ântero-posterior de corpo inteiro, com o paciente deitado em posição supina, com pernas estendidas, pés unidos, braços estendidos junto ao corpo, sem adornos. O exame foi realizado por profissional qualificado, com técnica especializada. Foram analisadas a MMEA, sendo considerada reduzida quando < 20 kg para homens e < 15 kg para mulheres, assim como o índice de massa muscular esquelética apendicular (IMMEA), apontando redução quando < 7 kg/m² e $< 5,5$ kg/m² para homens e mulheres, respectivamente (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Caracterizada como indicador geral de força e potência musculares, a FPP, foi utilizada para análise da força muscular através do dinamômetro Jamar®. No momento da aferição, os pacientes ficaram sentados com o braço aduzido paralelo ao tronco, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição reta. Foram realizadas três medidas de ambas as mãos, com intervalo mínimo de 30 segundos entre elas. Essas medidas foram feitas com as mãos alternadas, primeiro o lado dominante, seguido pelo não-dominante, para minimizar a influência da fadiga muscular. A média obtida das três medidas da mão dominante, foi utilizada para a análise. Os pacientes foram então classificados em: força muscular reduzida quando FPP < 27 kg para homens e < 16 kg para mulheres (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Também para avaliar a força muscular, foi utilizado o teste de sentar e levantar da cadeira, o qual mede a quantidade de tempo que um indivíduo leva para se levantar cinco vezes da cadeira, sem utilizar os braços. Os pacientes foram orientados a iniciar o teste na posição

sentada, apoiar os braços cruzados sobre o peito e iniciada a cronometragem no primeiro movimento de levantar. Foi classificado com baixa força muscular o indivíduo que executou as cinco repetições em tempo superior a 15 segundos (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

2.3.8 Ângulo de Fase (AF)

Foi calculado a partir dos valores de resistência e reactância obtidos por Biompidedância elétrica tetrapolar da marca Sanny®, seguindo as instruções do fabricante, onde o paciente foi orientado a permanecer no mínimo em 4 horas de jejum; não realizar atividade física nas 24h antecedentes ao exame; retirar o que houver de metal junto ao corpo e urinar antes de iniciar.

Para realizar o exame, o paciente foi colocado em decúbito dorsal na maca, com os braços afastados cerca de 30° do corpo e pernas afastadas entre si. Após 5 minutos nessa posição, foram colocados os eletrodos na mão e no pé, preferencialmente no hemicorpo direito.

Foi considerado como estado nutricional inadequado o paciente com $AF < 4,9$ (ESPIRITO SANTO SILVA *et al.*, 2019).

2.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa SPSS (*Statistical Package for Social Science*) for Windows v. 26.0.

As estatísticas descritivas incluíram frequências, valores absolutos e relativos (n/%) e variáveis contínuas relatadas como média e desvio padrão.

Para comparar o desempenho do teste do SARC-F usando dois diferentes pontos de corte (4 e 11), foram calculadas a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos.

Em seguida avaliou-se a concordância entre os métodos de avaliação nutricional e a massa muscular diagnóstica por DXA. O teste kappa (κ) foi utilizado e interpretado como não existe concordância ($< 0,0$), concordância mínima (entre 0,01-0,2), razoável (entre 0,21-0,4), moderada (entre 0,41-0,6), substancial (entre 0,61-0,8) e quase perfeita (entre 0,81-1,00). O valor de alfa foi fixado em 5% (Landis, 1977).

2.5 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto deriva de um projeto guarda-chuva, aprovado pelo 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 (Apêndice B), em acordo com a Resolução Nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde.

5 PRODUTO

5.1 Artigo – seguindo as normas da revista *Annals of Hepatology* / MEDICINA I - B1:

Evaluating sarcopenia and nutritional status in outpatients with liver cirrhosis: concordance of diagnostic methods

Marina Demas Rezende Gischewski¹, Fernanda Lívia Cavalcante Araujo², Aryana Isabelle De Almeida Neves Siqueira¹, Alina Joana da Silva Wallraf³, João Araújo Barros Neto², Nassib Bezerra Bueno³, Juliana Célia de Farias Santos¹, Fabiana Andréa Moura^{1,3},

¹ Pós-Graduação em Ciências Médicas (PPGCM/UFAL), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brazil;

² Faculdade de Nutrição (FANUT), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brazil;

³ Pós-Graduação em Nutrição (PPGNUT), Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brazil;

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

Abstract: The aim of this study was to identify the most effective method for diagnosing sarcopenia in outpatients with liver cirrhosis and evaluate the concordance between subjective and anthropometric methods with sarcopenia diagnosed by Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA). The study included cirrhotic patients who did not have: (a) neoplasia; (b) acute liver failure; (c) pregnancy/lactation; (d) HIV infection; (e) special situations requiring liver transplantation; (f) history of organ failure. Subjective assessments used the Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT), SARC-F, SARC-Calf, and RFH-Global Assessment (RFH-GA). Body composition was assessed using appendicular skeletal muscle mass (ASM), while anthropometric measures included body mass index (BMI), arm circumference (AC), mid-arm muscle circumference (MAMC), and calf circumference (CC). Functional capacity was assessed through handgrip strength (HGS) and sit-and-stand test (15s). Nutritional prognostic evaluation included phase angle (PA) via bioelectrical impedance analysis. Sensitivity, specificity, and predictive values for SARC-F and SARC-Calf were calculated. A total of 45 patients were analyzed, with alcoholic liver disease being the most frequent etiology (44.4%). SARC-Calf identified 20.5% of patients as at risk for sarcopenia, while 91.1% had low muscle strength using the sit-and-stand test (15s). The method with the most sarcopenia diagnoses was the sit-and-stand test (15s) combined with muscle depletion by DXA, identifying 42.2. Moderate agreement was observed between muscle depletion and isolated calf circumference ($\kappa = 0.581$; $p < 0.001$). Our study suggests excluding the screening step and using the chair stand test with calf circumference when DXA is unavailable.

Keywords: Nutritional Status, Liver disease, Malnutrition, Muscular Atrophy and Liver transplant.

Abbreviature list: AC - arm circumference; ASM - appendicular skeletal muscle mass; ASMI - appendicular skeletal muscle mass index; BMI - body mass index; CC - calf circumference; DXA - Dual-Energy X-ray Absorptiometry; EWGSOP2 - European Working Group on Sarcopenia in Older People 2; HE - hepatic encephalopathy; HGS - handgrip strength; HIV - human immunodeficiency virus; LT - Liver Transplant; MAMC - mid-arm muscle circumference; MELD-Na - Model for End-Stage Liver Disease-sodium; PA - phase angle;

RFH-GA - Royal Free Hospital-Nutritional -Global Assessment; RFH-NPT - Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool; UGIB - upper gastrointestinal bleeding

1. Introduction

The liver is the principal metabolic organ in the human body, responsible for numerous complex biochemical processes involving the metabolism of carbohydrates, proteins, and lipids; storage and activation of vitamins; detoxification and excretion of endogenous and exogenous products, among others. As liver function declines, systemic overload increases, leading to a depletion in nutritional status, which is evident even in the early stages of liver disease¹.

Sarcopenia, recognized as a muscular disease characterized by a reduction in both the quality and quantity of muscle mass, has an estimated prevalence of 37.5% in patients with cirrhosis. When present, it increases the mortality risk of this population by 2.6 times².

Aiming at screening for sarcopenia and identifying the risk of poor functional outcomes, the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) in 2019 suggested an algorithm involving the following steps: (i) screening, using the SARC-F questionnaire which subjectively assesses strength, assistance with walking, getting up from a chair, climbing stairs, and falls; (ii) assessment of muscle strength through methods such as handgrip strength (HGS) and the chair stand test; (iii) evaluation of muscle quantity and quality using body composition methods³. As an alternative to SARC-F, Barbosa-Silva et al. (2016) proposed the SARC-Calf tool, which adds calf circumference to the subjective criteria of SARC-F⁴.

Due to the symptomatic characteristics of patients with cirrhosis, such as ascites and edema, the step of assessing muscle quality and quantity becomes challenging, as it hinders the use of bioelectrical impedance analysis, increasing the reliance on imaging methods such as Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and computed tomography (CT), which are costly and difficult to access in clinical practice⁵.

Given the challenges and uncertainties in assessing the presence of sarcopenia in patients with cirrhosis, as well as the impact of its development on the quality of life and survival of these individuals, early identification is essential to establish effective clinical and nutritional treatment. In this context, the objective of this study is to identify the best method for diagnosing sarcopenia in patients with cirrhosis, as well as to evaluate the concordance of subjective and anthropometric methods – classically used in the assessment of these patients – with sarcopenia diagnosed by DXA.

2. Material and methods

2.1 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.

2.2 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. One group had score Model for End-Stage Liver Disease-sodium (MELD-Na) ≥ 15 , eligible for Liver Transplant (LT), while the other group had MELD-Na ≤ 14 , with portal hypertension. Eligible criterias 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.

2.3 Sample Size

This is an exploratory study derived from an original research project aiming 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-Na ≥ 15).

2.4 Evaluation of Liver Disease Severity

The severity of liver disease in patients was assessed MELD-Na scores and participants were categorized into two groups: ≤ 14 , indicating patients not eligible for LT, and ≥ 15 , indicating patients eligible for LT. These scores were determined through a clinical evaluation conducted by a specialized medical professional, combined with laboratory test results obtained at the time of consultation.

2.5 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.

2.6 Nutritional/Functional Assessment

Nutritional and functional tests applied to individuals can be visualized in Table 1.

2.7 Equipment and Techniques

Weight and height measurements followed the technique recommended by Lohman (1988), using a Filizola® digital scale and a metal anthropometer⁶. Arm circumference (AC) and calf circumference (CC) were measured with a non-extensible tape measure, while triceps skinfold (TSF) was assessed with a Lange® caliper⁶. Tetrapolar bioelectrical impedance analysis (BIA) by Sanny® was used to determine the phase angle (PA). 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. Muscle strength was identified through the Individual performance in handgrip strength (HGS) using the Jamar® dynamometer, measured three times on the dominant hand by a trained professional.

Table 1. Nutritional and functional tests applied in outpatients with liver cirrhosis

Test	Characteristics	Categories
Royal Free Hospital Nutritional Prioritizing Tool (RFH-NPT)	Nutritional risk assessment (combination of these criteria: alcoholic hepatitis, tube fed, fluid overload and dietary intake)	With nutritional risk, RFH-NPT ≥ 1 point ⁷ .
Royal Free Hospital Global Assessment (RFH-GA)	Subjective diagnosis of malnutrition (combination of these criteria: body mass index [BMI], mid-arm muscle circumference [MAMC] and dietary intake)	Malnutrition ⁸ ; Well-nourished.
BMI (kg/m ²)	Real weight (kg) - for patients without ascites or edema in the lower limbs (MMII); Or, Dry weight (kg) - for patients with ascites (deducting 5%, 10%, or 15% of the current weight depending on the ascites classification [mild, moderate, or severe] ⁹) or oedema in lower limbs (discounting 1kg, 3kg, or 6kg, if oedema classified as mild, moderate, or severe, respectively ¹⁰); And Real Height (m) – patients aged < 60 years (measure performed in foot); Or, Estimated height - patients aged ≥ 60 years (classified as elderly in Brazil), height was estimated using the Chumlea technique ¹¹ .	Malnutrition: BMI <18,5kg/m ² for adults ¹² and BMI <22,0kg/m ² for aged ¹³ . Not Malnutrition: BMI $\geq 18,5$ kg/m ² for adults and BMI $\geq 22,0$ kg/m ² for aged
Arm Circumference (AC) adequacy %	Objective diagnosis of malnutrition.	Depleted: AC adequacy < 90% ¹⁴ Not depleted: AC adequacy $\geq 90\%$
MAMC adequacy (%)	Objective diagnosis of muscle depletion. Calculates using, AC and triceps skinfold.	Depleted: TSF adequacy < 90% ¹⁴ ;
Calf Circumference (CC) (cm)	Objective diagnosis of muscle depletion.	Depleted: CC <34 cm for men and <33 cm for women ⁴ ;
Angle Phase (PA) (°)	Diagnosis of cellular integrity, calculated from the resistance and reactance obtained by electrical bioimpedance.	Depleted: PA <4.9 ¹⁵ ;
Appendicular Skeletal Muscle Mass (ASM) and Appendicular	Objective diagnosis of the amount of muscle mass, obtained by densitometry (DXA), summing the muscle masses of the upper and lower limbs.	Depleted: ASM < 20 kg for men and < 15 kg for women, OR ASMI < 7 kg/m ² and

Test	Characteristics	Categories
Skeletal Muscle Mass Index (ASMI)	ASMI was calculated using $ASM/height^2$.	$< 5.5 \text{ kg/m}^2$ for men and women ³
SARC-F and SARC-CalF	Sarcopenia screening. It uses scores referring to 5 domains that involve strength, difficulty walking, difficulty standing, difficulty climbing stairs and history of falls. For the SARC-CalF, the WC measurement was added.	Risk of sarcopenia: SARC-F ≥ 4 ³ points or SARC-CalF ≥ 11 points ⁴ .
Handgrip strength (HGS) (kgf)	Muscle strength/functional capacity screening, using dynamometer.	Low strength muscle: HGS $< 27 \text{ kg}$ for men and $< 16 \text{ kg}$ for women ⁴ .
Sit-to-stand test	Muscle strength/functional capacity screening	Low strength muscle: sit-to-stand test < 5 in 15 seconds ⁴ .
Sarcopenia	Diagnosed using muscle strength/functional capacity (HGS or Sit-to-stand test and appendicular skeletal muscle mass (ASM or ASMI))	Sarcopenia: HGS or sit-to-stand test depleted and ASM or ASMI depleted ⁴ .

2.8 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).

2.9 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/percentage), with continuous variables reported as mean and standard deviation. The kappa concordance test (κ) was used to evaluate the agreement between methods, interpreted as poor (< 0.0), slight (0.01-0.2), fair (0.21-0.4), moderate (0.41-0.6), substantial (0.61-0.8), and almost perfect (0.81-1.00)¹⁶. We initially compared individual diagnostic methods with muscle mass as assessed by DXA. Subsequently, we combined techniques for assessing muscle strength and mass to determine whether any of these combinations showed concordance with the sarcopenia diagnosis obtained via DXA. The alpha value was set at 5%

3. Results

We analyzed 45 patients, with the majority being male (68.9%), and a mean age of 47.5 ± 14.2 years. Most resided in rural areas (60%), and 57.8% reported being married or in a stable relationship.

The most common etiology of liver disease was alcoholic (44.4%). Among the individuals analyzed, approximately 37.8% had comorbidities such as systemic arterial hypertension (SAH), diabetes mellitus (DM), obesity, dyslipidemia, and hypothyroidism. Additionally, 46.7% reported episodes of hepatic decompensation in the last 6 months, including upper gastrointestinal bleeding (UGIB), ascites, and hepatic encephalopathy (HE) (Table 2). Among these, 28.6% reported a combination of ascites and HE, and 19% had UGIB,

ascites, and HE in the last 6 months. The presence of ascites and/or edema at the time of data collection is detailed in Table 1.

Table 1: Sociodemographic and clinical characteristics in outpatients with liver cirrhosis

Characteristics		n (%)
Age Group	Adult	37 (82.2)
	Elderly	8 (17.8)
Race	White	11 (24.4)
	Black/Brown	34 (75.6)
Schooling	≤ Elementary school incomplete	24 (53.3)
	Other	21 (46.7)
Alcohol consumption	No	14 (31.1)
	Ex- alcohol consumer	31 (68.9)
Etiology of cirrhosis	Alcohol	20 (44.4)
	Autoimmune hepatitis	6 (13.3)
	Cryptogenic hepatitis	6 (13.3)
	Metabolic dysfunction associated fatty liver disease	3 (6.7)
	Alcohol + Hepatitis B infection	3 (6.7)
	Other	7 (15.5)
MELD-Na	≤14	22 (48.9)
	≥15	23 (51.1)
Cirrhosis complications	Upper gastrointestinal bleeding	7 (15.5)
	Hepatic Encephalopathy	11 (24.4)
	Ascites	20 (44.4)
	Edema	10 (22.2)

Legend: MELD-Na: Model for End-stage Liver Disease-Sodium.

The prevalence rates of sarcopenia risk, low muscle strength, and reduced muscle mass are shown in Table 3. The SARC-Calf identified more patients at risk for sarcopenia compared to the SARC-F, with rates of 20.5 and 13.3, respectively. It is noteworthy that, due to the presence of lower limb edema and the consequent inability to measure CC, the SARC-Calf was applied to fewer patients than the SARC-F (86.7 of those evaluated).

The prevalence of low muscle strength was identified in 91.1 by the chair stand test compared to 15.6 by handgrip strength. Therefore, the chair stand test proved to be a more efficient screening method for sarcopenia than handgrip strength, identifying nearly six times more patients with reduced strength than dynamometry.

Muscle depletion was highly prevalent, observed in 40% of the evaluated patients. Interestingly, using the sarcopenia diagnostic protocol suggested by EWGSOP2, the

prevalence of sarcopenia varied widely depending on the combination of assessment tools used. It ranged from 2.6% (SARC-CalF + HGS + ASM/ASMI) to 20.0% (SARC-CalF + Chair sit-and-stand test (15s) + ASM/ASMI), indicating significant variability in the diagnosis of sarcopenia among outpatients with cirrhosis. When positivity in any of the forms (SARC-F or SARC-CalF) and strength tests (HGS or chair sit-and-stand test) was considered, the prevalence increased to 24.4%.

Notably, the combination of the chair stand test with reduced muscle mass (ASM/ASMI) identified 44.4% of patients with cirrhosis as having both low strength and low muscle mass, classifying them as sarcopenic. Furthermore, those identified with muscle depletion by DXA were the same individuals classified as sarcopenic, indicating that reduced muscle mass in this group necessarily reflects low strength. This finding aligns with the sarcopenia screening sequence, where decreased strength precedes muscle mass reduction, and underscores the importance of assessing muscle mass in these individuals.

Table 3: Prevalence of sarcopenia risk, low strength muscle, and muscle depletion in outpatients with liver cirrhosis

Risk of Sarcopenia	Individuals	No [n (%)]	Yes [n (%)]
SARC-F	45	39 (86.7)	6 (13.3)
SARC-CalF	39	31 (79.5)	8 (20.5)
SARC-F/SARC-CalF		33 (73.3)	12 (26.7)
Strength muscle		No [n (%)]	Yes [n (%)]
Chair sit-and-stand test (15s)	45	4 (8.9)	41 (91.1)
Hand grip strength (HGS)	48	38 (84.4)	7 (15.6)
Chair sit-and-stand test (15s)/Hand grip strength	45	4 (8.9)	41 (91.1)
Muscle Mass (DXA)		No [n (%)]	Yes [n (%)]
ASM	45	27 (60.0)	18 (40.0)
ASMI	45	30 (66.7)	15 (33.3)
ASM or ASMI	45	25 (55.6)	20 (44.4)
Sarcopenia		No [n (%)]	Yes [n (%)]
EWGSOP2 protocol (SARC-F + HGS + ASM/ASMI)	45	42 (93.3)	3 (6.7)
EWGSOP2 protocol (SARC-CalF + HGS + ASM/ASMI)	39	38 (97.4)	1 (2.6)
EWGSOP2 protocol (SARC-F + Chair sit-and-stand test (15s) + ASM/ASMI)	45	40 (88.9)	5 (11.1)
EWGSOP2 protocol (SARC-CalF + Chair sit-and-stand test (15s) + ASM/ASMI)	39	32 (80.0)	8 (20.0)
EWGSOP2 protocol (SARC-F/SARC-CalF + HGS/Chair sit-and-stand test (15s) + ASM/ASMI)	45	34 (75.6)	11 (24.4)
Chair sit-and-stand test (15s) + ASM/ASMI	45	25 (55.6)	20 (44.4)
HGS + ASM/ASMI	45	38 (84.4)	7 (15.6)

Legend: ASM: appendicular skeletal muscle; ASMI: appendicular skeletal muscle index, EWGSOP2: European Working Group on Sarcopenia in Older People 2.

To determine the best method for diagnosing sarcopenia in outpatients with cirrhosis, we compared different muscle and nutritional assessment techniques with muscle depletion diagnosed by DXA. The concordance analysis (Table 4) showed that among anthropometric assessments, CC demonstrated the highest agreement with muscle depletion ($\kappa = 0.581$; $p < 0.001$), successfully identifying 60% of patients with reduced muscle mass (MMEA/IMMEA). This indicates that CC is the most reliable anthropometric measure for identifying muscle depletion in this population when DXA is unavailable.

Other anthropometric measures, such as AC ($\kappa = 0.341$; $p = 0.019$) and MMAC adequacy ($\kappa = 0.348$; $p = 0.014$), showed fair agreement with DXA being less effective than CC. BMI displayed slight agreement ($\kappa = 0.120$; $p = 0.198$), highlighting its limited utility in detecting sarcopenia in patients with cirrhosis.

Regarding subjective nutritional assessments, the RFH-GA ($\kappa = 0.364$; $p = 0.014$) and RFH-NPT ($\kappa = 0.143$; $p = 0.289$) showed a fair level of agreement with muscle depletion. These findings suggest that while subjective assessments may offer some insights, they cannot replace more objective measures, particularly DXA and CC, in accurately diagnosing sarcopenia.

Therefore, identifying muscle depletion using CC, especially in settings without DXA, appears to be a practical and effective approach for diagnosing sarcopenia in outpatients with cirrhosis.

Table 4: Concordance between muscular mass by Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DXA) and anthropometrics assessment and subjective instruments used in outpatients with liver cirrhosis

0110315

		Muscular Mass (ASM/ASMI)			Concordance	
		Total	Adequate n = 25	Depleted N = 20	Kappa	p
Anthropometric Assessment						
BMI (kg/m²)	Not Malnutrition	41 (91.1)	24 (96.0)	17 (85.0)	0,120	0.198
	Malnutrition	4 (8.9)	1 (4.0)	3 (15.0)		
	Malnutrition	20 (44.4)	15 (60.0)	5 (25.0)		
Arm Circumference Adequacy	Malnutrition	25 (55.6)	10 (40.0)	15 (75.0)		
Muscular Mass Circumference Adequacy	Adequate	18 (40.0)	14 (56.0)	4 (20.0)	0.348	0.014
	Depleted	27 (60.0)	11 (44.0)	16 (80.0)		
Calf Circumference	Adequate	25 (64.1)	23 (92.0)	8 (40.0)	0.581	<0.001
	Depleted	14 (35.9)	2 (8.0)	12 (60.0)		
Subjective Nutritional Assessment						
RFH-NPT	Without Nutritional Risk	15 (33.3)	10 (40.0)	5 (25.0)	0.143	0.289
	With Nutritional Risk	30 (66.7)	15 (60.0)	15 (75.0)		

		Muscular Mass (ASM/ASMI)			Concordance	
		Total	Adequate n = 25	Depleted N = 20	Kappa	p
RFH-GA	Well nourished	27 (60.0)	19 (76.0)	8 (40.0)	0.364	0.014
	Malnutrition	18 (40.0)	8 (24.0)	11 (60.0)		

Legend: ASM: appendicular skeletal muscle mass; ASMI appendicular skeletal muscle mass index; BMI: body mass index; HGS: handgrip strength; RFH-GA: Royal Free Hospital – Global Assessment; RFH-NPT: Royal Free Hospital - Nutritional Prioritizing Tool.

4. Discussion

Studies confirm that early identification of nutritional risk, as well as risk of sarcopenia and sarcopenia itself, is crucial for ensuring accurate treatment, potential reversal of the condition, improved prognosis, and quality of life for the affected individual¹⁷⁻¹⁹. When proposing to identify nutritional risk or sarcopenia risk, screening instruments are used to maximize true positives within a sample, with subsequent steps aiming to discard false positives^{20, 21}.

Individuals with cirrhosis experience a progressively worsening condition, often leading to episodes of decompensation that frequently require hospitalization, thereby increasing morbidity and mortality rates. Key complications include ascites, UGIB, and HE, which elevate the mortality risk by 5 to 10 times in this population²². The average survival for patients experiencing these complications is merely 1 to 2 years, while compensated individuals have a survival expectancy of 10 to 12 years.²³ Given its impact on global health (as the 11th leading cause of death, accounting for 2 million fatalities) and its substantial cost (with \$32.5 million spent in the US alone in 2016)²², preventing hepatic decompensation through pharmacological or non-pharmacological interventions is crucial to reduce hospitalizations, healthcare expenses, and improve patients' quality of life.

Nutritional status is heavily impacted by cirrhosis progression. Reduced food intake, energy-protein imbalances, altered macronutrient and micronutrient metabolism, diminished absorptive capacity, as well as muscle dysfunction and sarcopenia, are common nutritional complications seen in individuals with cirrhosis.²⁴

As cirrhosis negatively impacts nutritional status, the presence of nutritional and functional deficits also adversely affects the clinical progression of patients with cirrhosis. This influence extends to quality of life, with increased risks of infection, HE, ascites, and mortality, making it a prognostic factor for individuals with liver cirrhosis²⁵. However, the identification of nutritional deficits, especially malnutrition and sarcopenia, remains a challenge in cirrhosis due to the frequent occurrence of fluid retention (edema and ascites) in these patients. This retention hampers the use of more affordable and accessible anthropometric and body composition measures, such as weight, CC, and bioimpedance, across various clinical nutrition monitoring settings for these patients.

The EWGSOP2 recommends using the SARC-F tool for sarcopenia risk screening³. In a study involving patients with cirrhosis, Singla et al. (2024) demonstrated good sensitivity of the SARC-F score for bedside screening in the Indian population²⁶. However, a meta-analysis by Voelker et al. (2021) suggested applying sarcopenia diagnostic criteria independently of risk screening due to the SARC-F's low sensitivity, which may lead to the detection of only

severe cases²⁷. Our findings support this, as the SARC-F and SARC-Calf showed low efficacy in identifying individuals with low muscle strength and depletion in outpatients with cirrhosis, indicating that these tools should not be solely relied upon for sarcopenia diagnosis in this population.

Our study is pioneering in that it evaluates sarcopenia prevalence using different methods and assesses the agreement between sarcopenia diagnosis, based on decreased strength (sit-to-stand test) and muscle mass (DXA), and various nutritional and functional assessment methods in outpatients with cirrhosis. Following the diagnostic criteria for sarcopenia, decreased strength precedes skeletal muscle depletion, which is why strength tests, such as the sit-to-stand test and HGS, should precede body composition assessment. In our work, we found that relying on HGS could result in a high number of false negatives, potentially depriving many patients with cirrhosis of timely and appropriate interventions involving physical exercise and nutritional adjustments, which are currently the main treatment options, given the lack of effective pharmacological treatments²⁸.

Although HGS is widely used to measure strength, its limitations are evident, as it primarily assesses hand and forearm muscles, which are not critical for activities that involve supporting body weight. Despite showing moderate correlation with strength in other body compartments²⁹, HGS might not be as effective as the sit-to-stand test, which is a more comprehensive tool for assessing functional capacity and muscle power³. Additionally, several mechanisms contribute to muscle strength impairment in patients with cirrhosis, including muscle quality changes, hormonal alterations, electrolyte imbalances, and systemic complications^{9, 17, 30}.

DXA, a recommended method for body composition assessment, accurately evaluates muscle mass and is suitable for individuals with cirrhosis, especially since it can bypass ascites interference when using appendicular skeletal muscle mass (ASM/ASMI)^{3, 17}. Our study confirmed the high prevalence of muscle depletion in outpatients with cirrhosis, reinforcing the importance of incorporating muscle mass measurement for sarcopenia diagnosis.

The sit-to-stand test emerged as a highly effective screening tool for probable sarcopenia, as it identified the largest number of individuals with low muscle strength. Its simplicity, requiring only a chair and timer, makes it more accessible than HGS, and it can be employed across different healthcare settings³¹. In contrast, calf circumference (CC) proved to be the most viable alternative for muscle mass assessment when DXA is unavailable, demonstrating the best agreement with ASM/ASMI. This association between CC and muscle mass was also identified by Kawakami et al. (2020) in their study of Japanese adults, where CC positively correlated with muscle mass measured by bioimpedance or DXA, regardless of the presence of obesity. Therefore, CC can be considered a useful diagnostic marker for sarcopenia³².

However, it's important to acknowledge the limitations of using CC in patients with lower limb edema, a common condition in cirrhosis. Given this, the chair sit-and-stand test is recommended as an alternative when edema precludes CC measurement, based on the strong agreement observed in our study regarding sarcopenia diagnosis.

Limitations and perspectives

These data were collected from outpatients with cirrhosis, meaning that in more severe or decompensated cases, alternative criteria might provide more accurate sarcopenia diagnosis. The inclusion criteria for this study aimed to minimize confounding factors and may have consequently limited the participation of more compromised individuals, such as those with hepatocellular carcinoma, cardiac, renal, and/or pulmonary complications, or hepatic

encephalopathy. Therefore, the findings might not fully reflect the situation in patients with more advanced disease. However, by including patients based on MELD-Na scores, an internationally recognized measure of severity, our results can be extrapolated to patients who do not present terminal-stage conditions.

Although DXA was selected over CT imaging – the gold standard for muscle assessment in liver disease – due to greater accessibility, this choice was mitigated by evaluating muscle mass using ASM and its index (ASMI). We hope these findings underscore the importance of early sarcopenia diagnosis in cirrhosis and that the proposed assessments can be implemented across various care settings. Future research should include cirrhosis patients with systemic impairments, such as renal, cardiac, or pulmonary insufficiency, to determine whether the diagnostic criteria presented here remain valid for this group. Additionally, intervention studies are needed to establish effective treatment strategies for sarcopenia in patients with cirrhosis.

5. Conclusion

Our study demonstrates that the EWGSOP2 algorithm tends to underdiagnose sarcopenia in outpatients with cirrhosis, primarily due to the low sensitivity of the SARC-F tool in this population. Therefore, we suggest that the screening step be excluded or that CC measurement be used as an alternative, provided there is no lower limb edema.

The chair sit-and-stand test emerged as the most reliable method for identifying low muscle strength, effectively capturing a greater number of individuals with probable sarcopenia than HGS. Additionally, CC measurement showed moderate concordance with ASM/ASMI and could serve as a practical alternative in the absence of imaging methods, although it may miss a considerable number of patients with muscle depletion. Hence, CC is not sufficient as a standalone diagnostic measure for sarcopenia in this population.

Our findings reinforce the critical need for incorporating imaging techniques such as DXA or CT in the comprehensive care of patients with cirrhosis to ensure accurate identification and appropriate intervention for sarcopenia. Despite the limited availability of DXA in routine clinical settings, its role in accurately assessing muscle mass highlights the necessity for its inclusion, even if performed with reduced frequency.

In alignment with the Delphi consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS)³³, which emphasizes the practicality and feasibility of sarcopenia assessment components, we propose that combining CC and the chair sit-and-stand test can serve as feasible alternatives for diagnosing and monitoring sarcopenia in cirrhotic patients, particularly in resource-limited settings where imaging methods are not readily accessible.

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

Funding sources: This work was supported by FAPEAL (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas) [60030-0000000161/2022].

Institutional Review Board Statement: It was approved by the Ethics Committee 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: Programa de Iniciação Científica/UFAL (PBIC/Ufal). All patients with liver cirrhosis of HUPAA/Ufal

References

1. Ribeiro HS, Mauricio SF, Antonio da Silva T, de Vasconcelos Generoso S, Lima AS, Toulson Davisson Correia MI. Combined nutritional assessment methods to predict clinical outcomes in patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition* 2018;**47**:21-6. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.09.014>.
2. Tantai X, Liu Y, Yeo YH, Praktiknjo M, Mauro E, Hamaguchi Y, et al. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol* 2022;**76**(3):588-99. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.006>.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;**48**(4):601. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>.
4. Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AM. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;**7**(2):136-43. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12049>.
5. Merli M. Nutrition in cirrhosis: Dos and Don'ts. *J Hepatol* 2020;**73**(6):1563-5. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.07.019>.
6. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*. Human Kinetics Books; 1988, <https://books.google.com.br/books?id=jjGAAAAAMAAJ>.
7. Glasenapp JH, Zuchinali P, Alba VD. Translation and Cross-Cultural Adaptation of the Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (Rfh-Npt). *Arq Gastroenterol* 2023;**60**(1):84-90. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202301000-11>.
8. Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2006;**44**(4):823-35. <https://doi.org/10.1002/hep.21358>.
9. Tandon P, Raman M, Mourtzakakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology* 2017;**65**(3):1044-57. <https://doi.org/10.1002/hep.29003>.
10. James R. Nutritional support in alcoholic liver disease: a review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 1989;**2**(5):315-23. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.1989.tb00034.x>.
11. Chumlea WC, Roche AF, Steinbaugh ML. Estimating stature from knee height for persons 60 to 90 years of age. *J Am Geriatr Soc* 1985;**33**(2):116-20. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1985.tb02276.x>.
12. Organization WH. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organization technical report series* 1995;**854**:1-452, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8594834>.
13. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994;**21**(1):55-67, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8197257>.
14. Frisancho AR. *Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status*. University of Michigan Press; 1990, <https://books.google.com.br/books?id=qPZ6vnKL90YC>.

15. Espirito Santo Silva DD, Waitzberg DL, Passos de Jesus R, Oliveira LPM, Torrinhas RS, Belarmino G. Phase angle as a marker for sarcopenia in cirrhosis. *Clin Nutr ESPEN* 2019;**32**:56-60. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.05.003>.
16. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;**33**(1):159-74.
17. 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;**74**(3):1611-44. <https://doi.org/10.1002/hep.32049>.
18. Nishikawa H, Shiraki M, Hiramatsu A, Moriya K, Hino K, Nishiguchi S. Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatology research : the official journal of the Japan Society of Hepatology* 2016;**46**(10):951-63. <https://doi.org/10.1111/hepr.12774>.
19. Traub J, Bergheim I, Horvath A, Stadlbauer V. Validation of Malnutrition Screening Tools in Liver Cirrhosis. *Nutrients* 2020;**12**(5). <https://doi.org/10.3390/nu12051306>.
20. Cortes-Aguilar R, Malih N, Abbate M, Fresneda S, Yanez A, Bennasar-Veny M. Validity of nutrition screening tools for risk of malnutrition among hospitalized adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2024;**43**(5):1094-116. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.03.008>.
21. Miller J, Wells L, Nwulu U, Currow D, Johnson MJ, Skipworth RJE. Validated screening tools for the assessment of cachexia, sarcopenia, and malnutrition: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2018;**108**(6):1196-208. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy244>.
22. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol* 2023;**79**(2):516-37. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>.
23. Kumar R, Kumar S, Prakash SS. Compensated liver cirrhosis: Natural course and disease-modifying strategies. *World J Methodol* 2023;**13**(4):179-93. <https://doi.org/10.5662/wjm.v13.i4.179>.
24. Espina S, Casas-Deza D, Bernal-Monterde V, Domper-Arnal MJ, Garcia-Mateo S, Lue A. Evaluation and Management of Nutritional Consequences of Chronic Liver Diseases. *Nutrients* 2023;**15**(15). <https://doi.org/10.3390/nu15153487>.
25. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;**12**(10):e0186990. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186990>.
26. Singla N, Inavolu P, Kumar BR, Macherla R, Reddy DN. SARC-F Score: A Quick Bedside Tool to Screen Sarcopenia in Patients With Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2024;**14**(3):101318. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2023.101318>.
27. Voelker SN, Michalopoulos N, Maier AB, Reijnierse EM. Reliability and Concurrent Validity of the SARC-F and Its Modified Versions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association* 2021;**22**(9):1864-76 e16. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.05.011>.
28. Won CW. Management of Sarcopenia in Primary Care Settings. *Korean J Fam Med* 2023;**44**(2):71-5. <https://doi.org/10.4082/kjfm.22.0224>.
29. Ibrahim ES, Houseni M. Oral nutritional supplements (ONSs) for cirrhotic patients undergoing liver resection assessed by ultrasound measurement of rectus femoris and anterior tibialis muscles thickness. Randomized clinical trial. *Saudi J Anaesth* 2021;**15**(2):116-22. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_923_20.

30. Bunchorntavakul C. Sarcopenia and Frailty in Cirrhosis: Assessment and Management. *The Medical clinics of North America* 2023;**107**(3):589-604. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.12.007>.
31. Gonzalez-Bautista E, de Souto Barreto P, Salinas-Rodriguez A, Manrique-Espinoza B, Rolland Y, Andrieu S, et al. Clinically meaningful change for the chair stand test: monitoring mobility in integrated care for older people. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;**13**(5):2331-9. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13042>.
32. Kawakami R, Miyachi M, Sawada SS, Torii S, Midorikawa T, Tanisawa K, et al. Cut-offs for calf circumference as a screening tool for low muscle mass: WASEDA'S Health Study. *Geriatr Gerontol Int* 2020;**20**(10):943-50. <https://doi.org/10.1111/ggi.14025>.
33. Kirk B, Cawthon PM, Arai H, Avila-Funes JA, Barazzoni R, Bhasin S, et al. The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). *Age Ageing* 2024;**53**(3). <https://doi.org/10.1093/ageing/afae052>.

6 CONCLUSÕES

Nosso estudo mostra que o algoritmo proposto pelo EWGSOP2 conduz a um subdiagnóstico de sarcopenia entre os pacientes com cirrose, especialmente pelo uso do SARC-F como ferramenta de triagem de risco. Sugerimos que a etapa de triagem seja excluída para este público, ou substituída pela CP na ausência de edema em membros inferiores.

Identificamos que o uso do teste da cadeira junto à MMEA/IMMEA pela DXA, foi a combinação que diagnosticou mais indivíduos com sarcopenia, não havendo outra medida ou instrumento que isoladamente apresentasse forte concordância com essas medidas, embora a CP e CMB apresentaram uma razoável e fraca concordância com este critério de identificação da sarcopenia, respectivamente.

A avaliação da musculatura foi mais precisa quando realizada pela DXA, que embora atualmente seja de acesso mais restrito na prática clínica, sugerimos considerar incluir o exame para os pacientes com cirrose, ainda que com frequência reduzida, dada importância do diagnóstico e tratamento adequados.

Entretanto, em coerência com o Consenso Delphi do *Global Leadership Initiative in Sarcopenia* (GLIS), cuja perspectiva para próximos consensos é a operacionalização do conceito de sarcopenia recém desenvolvido, visando, entre outros aspectos, a acessibilidade clínica e viabilidade para aferição de seus componentes, nossos dados sugerem a combinação da CP (na impossibilidade de realizar a DXA) e do teste de levantar da cadeira (em substituição à FPP) como possibilidades para o diagnóstico e acompanhamento da sarcopenia em pacientes com cirrose.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Acredita-se que os critérios de inclusão estabelecidos para esta pesquisa, a fim de minimizar erros de confundimento, tenham limitado a participação de indivíduos potencialmente mais comprometidos, como aqueles com hepatocarcinoma, acometimento cardíaco, renal e/ou pulmonar, ou encefalopatia hepática, de forma que nossos resultados podem não refletir uma realidade para esses pacientes. Contudo, por incluirmos pacientes pelo MELD-Na, um critério usado internacionalmente para determinação de gravidade, podemos extrapolar esses resultados para os pacientes que não apresentem essas condições mais graves da doença terminal.

Outra limitação foi a escolha da DXA em detrimento à TC (a qual seria o padrão ouro para avaliação da musculatura em pacientes com doença hepática), por ser um exame mais acessível. Essa limitação foi minimizada avaliando a musculatura através da massa muscular esquelética apendicular e seu índice.

Espera-se que profissionais de saúde e entidades competentes sejam sensibilizados para importância do diagnóstico precoce da sarcopenia e que as avaliações aqui propostas possam viabilizar esse diagnóstico nos diversos âmbitos de cuidado. Sugerimos investigações abrangendo pacientes com cirrose e comprometimento sistêmico associado – como insuficiência renal, cardíaca e/ou pulmonar, para compreender se há alteração para esse grupo nos critérios diagnósticos aqui propostos. São necessárias ainda investigações para compreender o impacto da sarcopenia na gravidade da doença hepática, bem como estudos de intervenção, para que seja estabelecido o tratamento adequado para a sarcopenia em pacientes com cirrose.

REFERÊNCIAS

- ABY, E. S.; SAAB, S. **Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition in Cirrhotic Patients. Clinics in Liver Disease**, 2019.
- ANGELI, P. *et al.* EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. **Journal of Hepatology**, v. 69, n. 2, p. 406–460, 1 ago. 2018.
- BOCHEN CAO, BY *et al.* **Global Health Estimates Technical Paper**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html>.
- BORHOFEN, S. M. *et al.* The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool Is an Independent Predictor of Deterioration of Liver Function and Survival in Cirrhosis. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 61, n. 6, p. 1735–1743, 1 jun. 2016.
- BUCHARD, B. *et al.* **Assessment of malnutrition, sarcopenia and frailty in patients with cirrhosis: Which tools should we use in clinical practice?** **Nutrients**, 2020.
- BUNCHORNTAVAKUL, C. **Sarcopenia and Frailty in Cirrhosis: Assessment and Management. Medical Clinics of North America**, 2023.
- CICHOZ-LACH, H.; MICHALAK, A. **A comprehensive review of bioelectrical impedance analysis and other methods in the assessment of nutritional status in patients with liver cirrhosis. Gastroenterology Research and Practice** Hindawi Limited, , 2017.
- CRUZ-JENTOFT, A. J. *et al.* **Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing** Oxford University Press, , 1 jan. 2019.
- ESPIRITO SANTO SILVA, D. DO *et al.* Phase angle as a marker for sarcopenia in cirrhosis. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 32, p. 56–60, 1 ago. 2019.
- GINÈS, P. *et al.* **Liver cirrhosis. The Lancet** Elsevier B.V., , 9 out. 2021.
- GLASENAPP, J. H.; ZUCHINALI, P.; ALBA, V. D. TRANSLATION AND CROSS-CULTURAL ADAPTATION OF THE ROYAL FREE HOSPITAL-NUTRITIONAL PRIORITIZING TOOL (RFH-NPT). **Arquivos de gastroenterologia**, v. 60, n. 1, p. 84–90, 1 jan. 2023.
- HUANG, D. Q. *et al.* **Global epidemiology of cirrhosis — aetiology, trends and predictions. Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology** Nature Research, , 1 jun. 2023.
- JAMES, S. L. *et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1789–1858, nov. 2018.
- KIRK, B. *et al.* The Conceptual Definition of Sarcopenia: Delphi Consensus from the Global Leadership Initiative in Sarcopenia (GLIS). **Age and Ageing**, v. 53, n. 3, 1 mar. 2024.
- KUSNIK, A. *et al.* **Clinical Overview of Sarcopenia, Frailty, and Malnutrition in Patients With Liver Cirrhosis. Gastroenterology Research** Elmer Press, , 1 abr. 2024.
- LAI, J. C. *et al.* Malnutrition, Frailty, and Sarcopenia in Patients With Cirrhosis: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v. 74, n. 3, p. 1611–1644, 1 set. 2021.
- LANDIS, J. R. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, 1977.
- LIU, Y. BIN; CHEN, M. K. **Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. World Journal of Gastroenterology** Baishideng Publishing Group Inc, , 7 nov. 2022.
- MALMSTROM, T. K. *et al.* SARC-F: A symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 7, n. 1, p. 28–36, 1 mar. 2016.

- MERLI, M. **Nutrition in cirrhosis: Dos and Don'ts.** *Journal of Hepatology* Elsevier B.V., , 1 dez. 2020.
- MOON, A. M.; SINGAL, A. G.; TAPPER, E. B. **Contemporary Epidemiology of Chronic Liver Disease and Cirrhosis.** *Clinical Gastroenterology and Hepatology* W.B. Saunders, , 1 nov. 2020.
- MUIR, A. J. **Understanding the Complexities of Cirrhosis.** *Clinical Therapeutics* Excerpta Medica Inc., , 1 ago. 2015.
- NISHIKAWA, H. *et al.* Japan Society of Hepatology guidelines for sarcopenia in liver disease (1st edition): Recommendation from the working group for creation of sarcopenia assessment criteria. *Hepatology Research*, v. 46, n. 10, p. 951–963, 1 set. 2016.
- NISHIKAWA, H.; KIM, S. K.; ASAI, A. **Body Composition in Chronic Liver Disease.** *International Journal of Molecular Sciences* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 jan. 2024.
- 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.** *Medicine (United States)* Lippincott Williams and Wilkins, , 4 mar. 2016.
- PLAETH, M. *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clinical Nutrition*, v. 38, n. 2, p. 485–521, 1 abr. 2019.
- RAMACHANDRAN, G. *et al.* Effectiveness of different tools for malnutrition in the assessment of patients with cirrhosis. *The American Journal of the Medical Sciences*, v. 368, n. 1, p. 61–67, jul. 2024.
- RIBEIRO, H. S. *et al.* Combined nutritional assessment methods to predict clinical outcomes in patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition*, v. 47, p. 21–26, 1 mar. 2018.
- SAUERESSIG, C. *et al.* Phase Angle Is an Independent Predictor of 6-Month Mortality in Patients With Decompensated Cirrhosis: A Prospective Cohort Study. *Nutrition in Clinical Practice*, v. 35, n. 6, p. 1061–1069, 1 dez. 2020.
- TANDON, P. *et al.* A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*, v. 65, n. 3, p. 1044–1057, 6 mar. 2017.
- TANTAI, X. *et al.* Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *Journal of Hepatology*, v. 76, n. 3, p. 588–599, 1 mar. 2022.
- TERBAH, R. *et al.* **Portal Hypertension in Malnutrition and Sarcopenia in Decompensated Cirrhosis—Pathogenesis, Implications and Therapeutic Opportunities.** *Nutrients* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 jan. 2024.
- TRAUB, J. *et al.* Validation of malnutrition screening tools in liver cirrhosis. *Nutrients*, v. 12, n. 5, 1 maio 2020.
- WANG, H. *et al.* Coexistent GLIM-Defined Malnutrition and Sarcopenia Increase the Long-Term Mortality Risk in Hospitalized Patients with Decompensated Cirrhosis. *Annals of Nutrition and Metabolism*, v. 79, n. 5, p. 423–433, 2023a.
- WANG, S. *et al.* **CAQ Corner: The practical assessment and management of sarcopenia, frailty, and malnutrition in patients with cirrhosis.** *Liver Transplantation*, 2023b.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Página 1 de 3

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 hábito no Hospital, (4) retorno para recebimento de dieta e orientações sobre alimentação e saúde.
6. Que eu participei 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 – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

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 consequentemente, 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,

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

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 Prism® 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, nº 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

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

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, 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

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_Interesse_assinado.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, nº 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

MACEIO, 26 de Maio de 2022

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

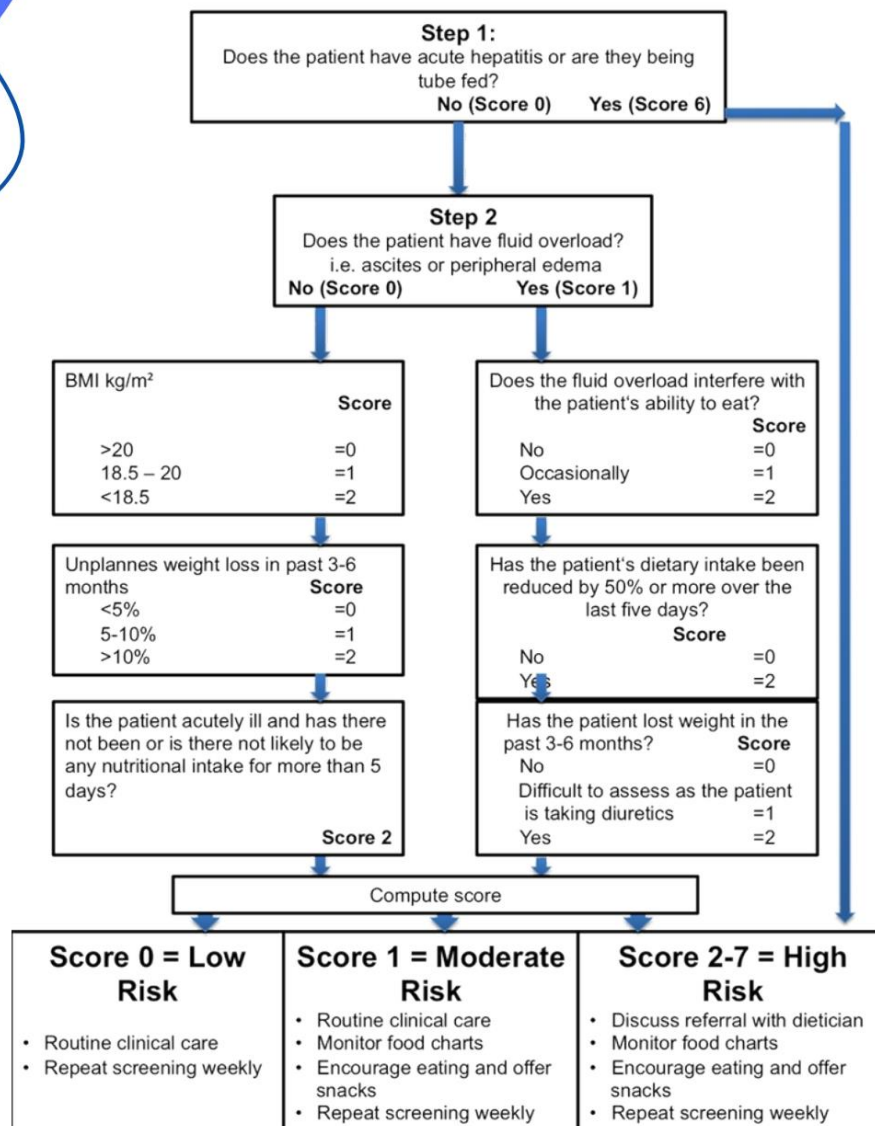
Endereço: Av. Longitudinal UFAL 1, nº 1444, térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC) entre o SINTUFAL
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** cep@ufal.br

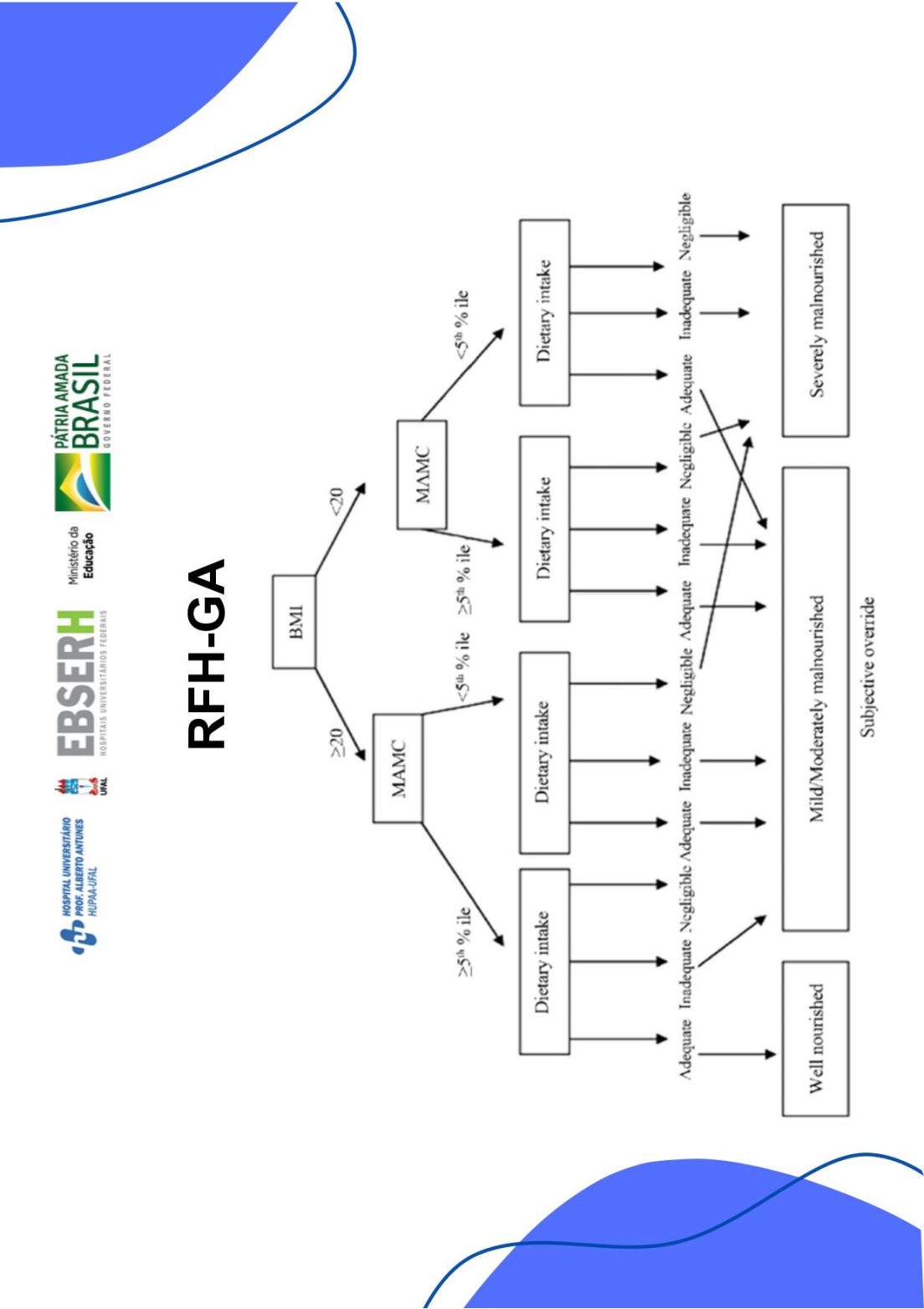
ANEXOS

ANEXO A – Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool

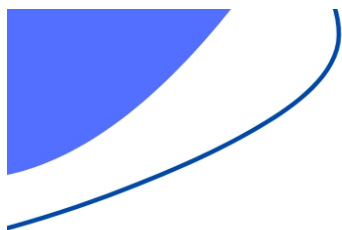


RFH-NPT





ANEXO C – SARC-Calf

**SARC-Calf**

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

Fonte: BARBOSA-SILVA, Thiago Gonzalez et al. Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 17, n. 12, p. 1136-1141, 2016.

