

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM HEPATOLOGIA

Natália Perin Schmidt



Porto Alegre
2020

Natália Perin Schmidt

REABILITAÇÃO NUTRICIONAL E FUNCIONAL EM PACIENTES CIRRÓTICOS

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Hepatologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Cláudio Augusto Marroni
Co-orientador: Prof. Dra. Sabrina Alves Fernandes

Porto Alegre

2020

Catálogo na Publicação

Schmidt, Natália Perin

Reabilitação nutricional e funcional em pacientes
cirróticos / Natália Perin Schmidt. -- 2020.

61 f. : il., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia, 2020.

Orientador(a): Cláudio Augusto Marroni ;
coorientador(a): Sabrina Alves Fernandes.

1. Cirrose hepática. 2. Sarcopenia. 3. Reabilitação.
4. Avaliação nutricional. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

Natália Perin Schmidt

REABILITAÇÃO NUTRICIONAL E FUNCIONAL EM PACIENTES CIRRÓTICOS

Dissertação de Mestrado submetida à Comissão Julgadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Hepatologia. Área de Concentração: Hepatologia.

Aprovada em _____ de _____ de 2020.

Banca Examinadora:

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por serem meu porto seguro, pela educação que sempre me proporcionaram e, juntamente ao meu irmão, por nunca deixarem de transmitir amor e carinho.

Ao meu marido pelo estímulo e apoio, auxiliando e incentivando desde sempre.

Aos meus filhos pelas interrupções, as quais tornaram esse processo mais leve, possibilitando pausas durante a execução.

Aos meus colegas pela construção de parcerias, não só profissionais, mas de muita troca e amizade.

Ao meu orientador, professor Dr. Cláudio Augusto Marroni, pela atenção e paciência e à minha coorientadora, professora Dra. Sabrina Fernandes, pela confiança e suporte incansável. Sem vocês o desenvolvimento deste trabalho não seria possível.

RESUMO

Introdução: Portadores de doenças hepáticas apresentam, com frequência, comprometimento do estado nutricional e funcional. A desnutrição e a sarcopenia são preditores independentes de desfechos clínicos adversos, sendo esses padrões considerados fortes indicadores de qualidade de vida. **Objetivo:** Avaliar o efeito de um programa de reabilitação multidisciplinar em pacientes portadores de cirrose hepática. **Método:** Ensaio clínico controlado, realizado no Ambulatório de Gastroenterologia no sul do Brasil, envolvendo 33 pacientes com cirrose hepática, realizando programa de reabilitação multidisciplinar, distribuídos nos grupos intervenção nutricional (n=22) e reabilitação funcional e nutricional (n=11). As orientações nutricionais foram realizadas conforme o Guideline da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN), e a intervenção funcional foi realizada durante período de 3 meses, com 3 sessões semanais de exercício, iniciando 30 minutos de caminhada em esteira até atingir 50 minutos ao término do acompanhamento. Foram coletadas características clínicas, etiológicas, doenças associadas, escore de Child Pugh, aspectos nutricionais (avaliação subjetiva global e inquérito recordatório 24h), antropométricos e funcionais (peso, estatura, circunferência abdominal, circunferência da panturrilha, circunferência muscular do braço, bioimpedância, espessura do músculo adutor, força do aperto de mão e teste de caminhada de 6 minutos). Consideraram-se significativas as associações com valor $p < 0,05$. **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (60,6%), com média de idade de 58 anos ($\pm 11,9$ anos), etiologia prevalente criptogênica e Child-Pugh A, com ausência de encefalopatia hepática (EH) e presença de ascite em 9,1% da amostra. Através da Avaliação Subjetiva Global (ASG), verificou-se que a maioria apresentava menor risco de desnutrição, com 75,8% classificação de bem nutrido. Observaram-se modificações significativas nos parâmetros circunferência abdominal (CA) ($p=0,049$), circunferência muscular do braço (CMB) ($p < 0,001$) e teste de caminhada de 6 minutos (TC6m) ($p < 0,001$) entre os grupos, com melhora significativa na reabilitação multidisciplinar. Foi possível evidenciar melhora significativa nos parâmetros indiretos de sarcopenia, força do aperto de mão (FAM) ($p=0,008$) e TC6M ($p < 0,001$), principalmente no grupo onde houve intervenção multidisciplinar, com reabilitação funcional e nutricional. A composição corporal revelou mudança significativa no grupo reabilitação funcional e nutricional no peso ($< 0,001$), índice de massa corporal (IMC) ($< 0,001$), ângulo de fase (AF) ($p=0,036$), CA ($p=0,002$), CMB ($p < 0,001$) e músculo adutor do polegar (MAP) ($p=0,030$), que não foi observada no grupo intervenção nutricional de forma isolada. **Conclusão:** A intervenção multidisciplinar é fundamental e mostra resultados positivos, como os observados, em que o grupo com a atividade de reabilitação funcional e nutricional foi superior ao grupo com a intervenção nutricional isolada.

Palavras-chaves: Cirrose hepática. Reabilitação. Avaliação nutricional. Sarcopenia.

ABSTRACT

Introduction: Cirrhotic people often have impaired nutritional and functional status. **Objective:** To evaluate the effect of multidisciplinary rehabilitation on cirrhotic patients. **Method:** Controlled clinical trial conducted at the Gastroenterology Ambulatory in southern Brazil, involving 33 patients with liver cirrhosis, through a multidisciplinary rehabilitation program, distributed into the groups: nutritional intervention (n = 22) and functional and nutritional rehabilitation (n = 11). Nutritional orientation according to European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Guideline. Functional intervention, during a period of 3 months, three weekly sessions of up to fifty minutes of exercise. Clinical and etiological characteristics, associated pathologies, Child Pugh, nutritional, anthropometric and functional aspects were collected. Significant associations value $p < 0.05$. **Results:** Mostly male patients (60.6%), average age 58 years (± 11.9 years), prevalence of cryptogenic etiology, Child-Pugh A, well-nourished global subjective evaluation (GSE). Significant changes in the parameters abdominal circumference (AC) ($p = 0.049$), muscular arm circumference (MAC) ($p < 0.001$) and six-minute walk test (6MWT) ($p < 0.001$) between the groups, with significant improvement in multidisciplinary rehabilitation. Significant improvement in the indirect parameters of sarcopenia, handshake strength (HS) ($p = 0.008$) and 6MWT ($p < 0.001$), especially in the group with functional and nutritional rehabilitation. Body composition revealed a significant change in multidisciplinary rehabilitation, in Weight (< 0.001), BMI (< 0.001), phase angle (PA) ($p = 0.036$), AC ($p = 0.002$), MAC ($p < 0.001$) and thumb adductor muscle (TAM) ($p = 0.030$), which was not observed in the nutritional intervention group. **Conclusion:** The multidisciplinary intervention shows positive results, as observed, where the group with the functional and nutritional rehabilitation activity was superior to the group with the isolated nutritional intervention.

Keywords: Liver cirrhosis. Rehabilitation. Nutritional assessment. Sarcopenia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aparelho de Bioimpedância Elétrica Tetrapolar.....	16
Figura 2 - Dinamômetro mecânico da marca Baseline®, modelo Smedley Spring.....	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Ângulo de fase
ASG	Avaliação subjetiva global
AVD	Atividades da vida diária
BCAA	Aminoácido de cadeia ramificada
BIA	Bioimpedância elétrica
CA	Circunferência abdominal
CB	Circunferência do braço
CHC	Carcinoma Hepatocelular
CMB	Circunferência muscular do braço
CP	Circunferência da panturrilha
DHGNA/EHNA/NASH	Doença hepática gordurosa não alcoólica/ Esteatose hepática não alcoólica/ <i>nonalcoholic steatohepatitis</i>
DXA	Absorciometria de dupla energia por raios X
EH	Encefalopatia hepática
ESPEN	Sociedade Europeia de nutrição clínica e metabolismo
EWGSOP	Grupo de trabalho Europeu sobre sarcopenia em idosos
FAM	Força do aperto de mão
IMC	Índice de massa corporal
IR24h	Inquérito recordatório de 24 horas
MAP	Músculo adutor do polegar
MELD	<i>The model for end stage liver disease</i>
MG	Massa gorda
MM	Massa magra
PCT	Prega cutânea tricipital
RM	Ressonância magnética
RNI	Relação normalizada internacional
TC	Tomografia computadorizada
TC6M	Teste de caminhada de 6 minutos
TMB/GER	Taxa metabólica basal/ Gasto energético basal
UTI	Unidade de terapia intensiva
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 CIRROSE HEPÁTICA	13
2.2 ETIOLOGIA	13
2.3 EPIDEMIOLOGIA.....	13
2.4 TRATAMENTO.....	14
2.5 CLASSIFICAÇÃO.....	14
2.6 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DO CIRRÓTICO	15
2.7 SARCOPENIA.....	18
2.8 ACOMPANHAMENTO MULTIDISCIPLINAR NA CIRROSE	21
3 JUSTIFICATIVA.....	22
4 OBJETIVOS.....	22
4.1 OBJETIVO GERAL	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
5 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	24
6 ARTIGO	29
7 CONCLUSÃO	59
ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECISO (TCLE) 60	

1 INTRODUÇÃO

Doenças hepáticas são responsáveis por aproximadamente duas milhões de mortes por ano, em todo o mundo. Cerca de um milhão dos óbitos se devem às complicações da cirrose, e a outra metade às complicações virais e ao carcinoma hepatocelular (CHC)¹. No Brasil, entre 2001 e 2009, ocorreram 308.290 óbitos decorrentes de doenças hepáticas².

Uma condição clínica comum, e que potencializa o mau prognóstico das doenças hepáticas, é a desnutrição, a qual ocorre em 20-50% desses pacientes³ e pode estar presente em aproximadamente 35% dos cirróticos compensados e em mais de 90% dos com insuficiência hepática grave⁴.

A desnutrição no cirrótico decorre da diminuição da ingesta alimentar, pela anorexia e disgeusia, pelas restrições dietéticas de sódio, líquidos e de proteínas, o que torna a dieta menos palatável. A ascite pode reduzir significativamente a ingesta alimentar, pois gera saciedade precoce. Alterações do metabolismo dos carboidratos e proteínas (hipermetabolismo e hipercatabolismo), que comprometem a homeostase corporal, bem como uso de medicamentos e seus eventuais efeitos adversos, tornam o tratamento desses pacientes um grande desafio para uma equipe multidisciplinar⁵.

Os cirróticos, recentemente, tiveram a incorporação de uma nova etiologia muito frequente, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), em sua forma evolutiva, relacionada à obesidade. A perda de massa muscular pode ocorrer nesses pacientes e ficar mascarada pela coexistência de obesidade, e a negligência dessa sarcopenia pode piorar o seu prognóstico⁶.

O estado nutricional do cirrótico no pré-operatório do transplante hepático é um preditor independente de má evolução, quando há desnutrição e sarcopenia, para maior tempo de ventilação mecânica, aumento na incidência de infecções, maior tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), de internação hospitalar e aumento na mortalidade⁷.

Os cirróticos, frequentemente, desenvolvem deficiências de micronutrientes, os quais são importantes cofatores do sistema antioxidante enzimático, o que pode levar a piores indicadores da função hepática⁸, tornando o diagnóstico ainda mais difícil e, por vezes, tardio. Também podem apresentar deficiência de zinco, magnésio, de vitaminas lipossolúveis, principalmente vitaminas A e D, pela restrição

da ingesta de proteínas animais, uso de diuréticos⁵, má absorção e má digestão gastrointestinais, consumo crônico de álcool, redução das concentrações intraluminais de sais biliares, sangramento gastrointestinal, redução da produção e secreção de enzimas digestivas, congestão da mucosa intestinal e atrofia das vilosidades, crescimento bacteriano excessivo que agrava a má absorção⁹, o que dificulta a precisão e torna tardio o diagnóstico nutricional.

A cirrose se caracteriza por um estado de hipermetabolismo, com troca da queima de glicose pela de ácidos graxos, gliconeogênese aumentada a partir de aminoácidos, ocasionando proteólise e diminuição na síntese proteica. Isso contribui para a sarcopenia, com aumento do gasto energético em repouso (GER) de até 35%¹⁰, agravado pela ingesta dietética reduzida, determinando, portanto, urgência nas estratégias a serem adotadas para melhorar o perfil metabólico dos pacientes^{3,11}.

O estado nutricional do paciente é o resultado da relação entre o consumo de alimentos e as suas necessidades nutricionais, o que torna essencial avaliar o consumo alimentar, estimar a ingesta, identificar hábitos inadequados, investigar a relação “saúde-doença”, visando desenvolver e implantar um plano nutricional que formule métodos para prevenir doenças e possibilite o suprimento adequado de alimentos e o monitoramento do consumo alimentar¹².

O diagnóstico preciso do estágio do cirrótico, assim como os tratamentos precoces a serem instituídos, são essenciais para possibilitar a intervenção apropriada e reverter perdas funcionais e desnutrição, fatores preditivos de aumento da morbi-mortalidade¹³.

O acompanhamento nutricional precoce do cirrótico significa atuação positiva no seu prognóstico geral e visa tanto a manutenção quanto a correção do seu estado nutricional¹².

A perda de massa muscular do cirrótico proporciona um quadro persistente de descondicionamento físico, que pode evoluir para a caquexia e culminar na fadiga muscular, com déficit na condição funcional e na qualidade de vida. A redução da massa muscular depende, principalmente, da desnutrição energético proteica, ocasionada pela diminuição na ingesta de alimentos, déficit na absorção e no transporte de nutrientes e aumento do gasto energético em repouso¹¹.

Dessa forma, abordagens nutricionais e funcionais se tornam necessárias no tratamento clínico do paciente portador de hepatopatia, bem como na minimização e/ou adiamento dos sintomas comuns nessas doenças¹⁰.

Portanto, o desenvolvimento de novas abordagens multidisciplinares, relacionando diferentes alternativas terapêuticas com o manejo de cirróticos, pode proporcionar melhorias significativas na sua composição corporal e na sua qualidade de vida.

Nesse sentido, objetivo do presente estudo é avaliar o efeito de um programa de reabilitação multidisciplinar em cirróticos do ambulatório de Gastroenterologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CIRROSE HEPÁTICA

A cirrose é uma doença hepática crônica, decorrente da destruição e regeneração das células hepáticas, caracterizada por fibrose e formação de múltiplos nódulos, representando a via final mais prevalente da lesão hepática crônica, independentemente do agente etiológico que produza a lesão¹⁴. Pode se apresentar na forma compensada (assintomática) ou descompensada (complicações da hipertensão portal ou da disfunção hepática), o que determina seu prognóstico, sendo a sobrevida mediana de 12 anos para os compensados e de 2 anos para os descompensados^{15,16}.

A biópsia hepática é o exame padrão áureo para confirmar a cirrose, identificar a causa e avaliar a extensão do comprometimento hepático. Alguns exames de imagem, como a ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética podem delinear as características típicas do fígado cirrótico, caracterizar a presença de hipertensão portal e do diagnóstico de cirrose, quando associados com dados laboratoriais e quadro clínico compatíveis¹⁴.

2.2 ETIOLOGIA

As causas mais prevalentes de cirrose são as infecções virais crônicas pelos Vírus da Hepatite B (VHB) e Vírus da Hepatite C (VHC), seguidas do abuso de substâncias como o álcool. A esteatose hepática não alcoólica, na sua forma evolutiva, é uma causa de cirrose emergente¹⁷.

2.3 EPIDEMIOLOGIA

A cirrose apresenta distribuição global, independente da etnia, idade e sexo, sendo a sua prevalência mundial ainda não estabelecida. A doença hepática é responsável por, aproximadamente, duas milhões de mortes por ano em todo o mundo. Cerca de um milhão dos óbitos se devem às complicações da cirrose, e a outra metade às complicações virais e ao carcinoma hepatocelular (CHC)¹. No

Brasil, entre 2001 e 2009, ocorreram 308.290 óbitos decorrentes de doenças hepáticas².

2.4 TRATAMENTO

O transplante hepático é a única opção de cura para a cirrose¹⁸, porém o tratamento da causa subjacente pode estancar a evolução e auxiliar no controle das complicações¹⁷.

2.5 CLASSIFICAÇÃO

O prognóstico dos pacientes cirróticos depende da etiologia, da gravidade da hepatopatia, de suas complicações e da presença de doenças associadas. Atualmente, para classificar a condição clínica desses pacientes, são utilizados 2 escores: Child-Pugh e *The Model for End Stage Liver Disease* (MELD)^{19,20}. O escore Child-Pugh inclui 3 variáveis contínuas (tempo de protrombina, bilirrubina total e albumina) e duas quantitativas (ascite e encefalopatia hepática), sendo atribuída uma pontuação (1, 2 ou 3) às variáveis para definir 3 grupos de pacientes com doenças de gravidade crescente, identificadas pelas letras A, B e C. Assim, o grupo A é formado por pacientes com escores mais baixos, enquanto o grupo C com escores mais elevados, entre 10 e 15^{17,21}.

O escore MELD é um valor numérico obtido através de uma fórmula logarítmica, incluindo as variáveis séricas da creatinina, bilirrubina e o valor da Relação Normalizada Internacional (RNI). Esse escore é utilizado como um dos preditores de mortalidade em pacientes cirróticos, além de ser um marcador de prioridade em lista de transplante hepático^{20,22}. Apesar da utilidade do MELD, ele pode não refletir com precisão o risco de morte em alguns grupos de pacientes, como por exemplo, os portadores de hiponatremia, evento esse frequente em pacientes cirróticos com ascite. Com o propósito de tornar o critério de classificação dos pacientes mais eficaz, foi proposta a adoção do nível de sódio sérico no cálculo do MELD (MELD-Na)²³.

O escore pode prever prognóstico e mortalidade, no entanto, uma desvantagem dessa pontuação é não prever o “*status*” funcional do paciente¹³.

2.6 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DO CIRRÓTICO

A ingesta inadequada de alimentos pode surgir como consequência de sintomas gastrointestinais, anorexia, disgeusia e falta de palatabilidade, frequentemente como resultado de dietas rígidas com restrição de sódio⁵, assim como náusea, vômito e saciedade precoce estão frequentemente relacionados à pressão intra-abdominal secundária à ascite²⁴.

O metabolismo alterado dos macronutrientes, como de carboidratos (levando à resistência periférica à insulina, hiperinsulinemia e diminuição da síntese hepática de glicogênio) e o metabolismo anormal de aminoácidos, associado à atrofia muscular, são mecanismos que contribuem para a desnutrição na cirrose⁵. A má absorção de nutrientes pode ser agravada pela diminuição da produção de ácidos biliares em doenças hepáticas colestáticas, deficiência intraluminal de ácidos biliares, ou flora intestinal alterada e uso crônico de lactulose⁹.

O hipermetabolismo, característica presente em pacientes cirróticos, demonstra gasto energético superior ao previsto, em até 35%, podendo comprometer o estado nutricional e favorecer a presença de complicações que interferem, negativamente, na evolução clínica¹⁰.

Para o melhor acompanhamento nutricional, é importante a comparação de dados advindos de métodos de avaliação nutricional, tanto objetivos como subjetivos. Os métodos objetivos mais utilizados são a antropometria, a avaliação da composição corporal, os parâmetros bioquímicos e a avaliação do consumo alimentar. Em relação aos métodos subjetivos, são utilizados geralmente o exame físico e a avaliação subjetiva global (ASG)²⁵.

A antropometria, como peso corporal e dobras cutâneas, amplamente utilizada na prática clínica, pode indicar diagnósticos falsos positivos e falsos negativos neste grupo de pacientes, uma vez que a assimetria corporal (ascite e edema) é frequente na descompensação da doença²⁶.

Outro método objetivo utilizado é a Bioimpedância Elétrica (BIA), um método não invasivo²⁷, para determinação sistemática e repetida, seguro, rápido e simples de usar²⁸.

A BIA (Figura 1) baseia-se no princípio de que os componentes corporais oferecem uma resistência diferenciada à passagem da corrente elétrica, estimando os compartimentos corporais. Os tecidos magros são altamente condutores de

corrente elétrica por sua grande quantidade de água e eletrólitos e apresentam baixa resistência à passagem da corrente elétrica. Por outro lado, a gordura, o osso e a pele constituem um meio de baixa condutividade apresentando, portanto, elevada resistência²⁹. Dessa forma, através da introdução da corrente elétrica pelos eletrodos distais e captação pelos eletrodos proximais, vetores de Resistência (R) e Reatância (Xc) são gerados¹⁰.

Figura 1 - Aparelho de Bioimpedância Elétrica Tetrapolar



Fonte: Acervo do autor.

A BIA fornece o Ângulo de Fase (AF), que baseia sua formulação na Reatância (Xc) e na Resistência (R), sendo $AF = \arctan(Xc/R) \times 180^\circ/\pi$ ³⁰. O AF tem se mostrado uma ferramenta útil na avaliação do cirrótico, por ser marcador de prognóstico, principalmente quando comparado com os demais métodos de avaliação nutricional³⁰.

Os valores do AF apresentam boa correlação com parâmetros de evolução clínica da cirrose, refletindo a vitalidade e integralidade celular. O AF baixo se associa com aumento da mortalidade e se correlaciona com a gravidade da doença hepática, enquanto valores elevados indicam atividade celular preservada e melhor prognóstico³¹.

Em estudos anteriores, foi estabelecido o ponto de corte para o AF em 5,44° como novo parâmetro para a classificação do estado nutricional do cirrótico e demonstrado que a ascite não parece ser um fator limitante para a utilização da BIA por meio do AF^{29,32}.

Por meio da BIA é possível determinar a Taxa Metabólica Basal (TMB), ou também denominada Gasto Energético de Repouso (GER), que é a energia gasta

em repouso e em jejum, essencialmente para manter o organismo em funcionamento, e representa cerca de 50 a 70% do gasto energético total diário³³. A TMB pode ser medida também pela calorimetria indireta ou estimada por diversas fórmulas preditivas, em geral imprecisas, na presença da doença hepática³⁴, sendo fundamental para adequar requerimentos energéticos, melhorar o estado nutricional e prevenir o ganho de peso³³.

Quando utilizada em condições-padrão, a BIA tem demonstrado eficiência na aferição dos compartimentos corporais em diversas situações clínicas, como na doença hepática crônica³⁰.

O método subjetivo considerado padrão de avaliação nutricional – Avaliação Subjetiva Global (ASG) – é baseado na combinação de indicadores prognósticos de perda ponderal, redução de performance *status*, exame físico e aspectos relacionados ao consumo ou impedimento alimentar³⁵.

Devido aos critérios clínicos na determinação do estado nutricional, a ASG é mais eficiente na identificação de pacientes em risco nutricional do que as medidas objetivas isoladas, pela virtude de abranger a diversidade das variáveis que influenciam nesse diagnóstico³⁶.

A avaliação nutricional dos cirróticos segue como um importante desafio na prática clínica, pois a desnutrição é comum e, frequentemente, subdiagnosticada¹².

A prevalência de desnutrição está relacionada ao estágio clínico da doença, aumentando de 20% em pacientes cirróticos compensados para 60% nos descompensados¹⁰. Nesse sentido, para Ciocîrlan e colaboradores, esses dados ainda podem ser maiores, chegando a 90% nos pacientes com insuficiência hepática grave⁴. Há associação entre a desnutrição e as elevadas taxas de morbidade, mortalidade e piora do prognóstico, com influência na sobrevida a curto e longo prazos³, no início do processo de sarcopenia e na piora da evolução pós-transplante hepático³⁷.

Nesse contexto, o diagnóstico da desnutrição no paciente cirrótico e a intervenção terapêutica precoce são essenciais para a correção nutricional. Ou seja, a melhora desses padrões é um forte indicador de qualidade de vida, principalmente para aqueles que estão na lista de espera para o transplante hepático²⁵.

Dessa forma, caracterizar precocemente a condição nutricional e a condição clínica e funcional do cirrótico podem significar a intervenção nutricional e funcional

adequadas, como também a atuação positiva no prognóstico geral do paciente, visando tanto à manutenção quanto à correção do estado nutricional e físico¹².

2.7 SARCOPENIA

A sarcopenia é caracterizada como a perda de massa muscular, da força muscular e a deterioração funcional do músculo, que pode estar relacionada ao próprio envelhecimento e, frequentemente, observada em pacientes com doenças crônicas como a cirrose. A sarcopenia é multifatorial, relacionada à doença, à atividade física e à nutrição²⁷, podendo ocasionar incapacidade física, baixa qualidade de vida e aumento no risco de mortalidade³⁸. Assim, objetivando prevenir ou retardar a sarcopenia, recomenda-se, através de protocolos de reabilitação, melhorar a massa muscular na juventude, manter o músculo na meia idade e minimizar a perda na terceira idade²⁷.

O padrão áureo para estimar a massa muscular corporal é a imagética, representada pela tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM). A absorciometria de dupla energia por raios X (DXA) também tem sido utilizada porém apresenta como desvantagem não ser um instrumento portátil. Esses métodos são precisos, mas de alto custo e de acesso limitado, e podem submeter os pacientes à excessiva radiação quando utilizados na rotina da prática clínica³⁹.

Dessa forma, na prática clínica e no ambiente de pesquisa, tem-se o desafio de estabelecer as técnicas de medição que sejam de fácil execução, baixo custo, reproduzíveis e confiáveis. Sob essa ótica, a BIA pode ser considerada uma alternativa portátil ao DXA, fornecendo o volume de gordura e massa corporal magra, com a vantagem de ser um teste mais barato, de fácil utilização, prontamente reproduzível e apropriado para pacientes ambulatoriais e acamados²⁷.

A antropometria é recomendada como medida alternativa para avaliação da massa muscular e identificação precoce de sarcopenia em contextos de prática clínica e atenção primária à saúde, em função do baixo custo e maior facilidade de execução⁴⁰.

A avaliação da Força do Aperto de Mão (FAM) é realizada com o dinamômetro (Figura 2), e a dinamometria se refere a todo o tipo de processo que visa à medição de força e à distribuição de pressões, classificando o estado

nutricional dos pacientes por gênero e faixa etária, podendo prever incidência de complicações maiores e mortalidade⁴¹, ao mesmo tempo em que mede a eficácia da intervenção nutricional¹⁰.

A dinamometria parte do pressuposto que a desnutrição proteico-calórica diminui a massa muscular e a função motora. A baixa força de preensão é considerada uma poderosa preditora de limitações funcionais, estadias hospitalares mais longas, má qualidade de vida e morte⁴².

Figura 2 - Dinamômetro mecânico da marca Baseline®, modelo Smedley Spring



Fonte: Acervo do autor.

A medida da FAM tem sido amplamente utilizada como um dos critérios para o diagnóstico de sarcopenia, fragilidade e dismotilidade em idosos⁴³, sendo um dos métodos de avaliação da força muscular mais indicados no diagnóstico de sarcopenia²⁷. A FAM parece correlacionar-se com os escores prognósticos, além de ser preditora de sobrevida em seis meses em pacientes cirróticos⁴.

Para avaliar a capacidade funcional, ou seja, o nível funcional para as atividades físicas diárias dos pacientes, os testes de caminhada são amplamente utilizados^{28,44,45}.

Na atualidade, o principal teste de caminhada utilizado na prática clínica é o de caminhada de seis minutos (TC6m). Constitui instrumento seguro, válido, confiável e requer um mínimo de equipamento para sua realização, sendo pouco oneroso e de fácil aplicação. Contudo, é necessário que seja realizado de forma padronizada, assegurando-se a sua fidedignidade. Esse teste pressupõe que o

paciente percorra uma distância máxima pelo tempo de seis minutos, caminhando o mais rápido possível, complementado com avaliações da composição corporal, para compreender a integridade metabólica do músculo, a capacidade de executar tarefas e avaliar a descompensação clínica do paciente^{46,47}.

Nesse caso, foi demonstrado que indivíduos que percorrem uma menor distância no teste apresentam aumento na mortalidade em decorrência da doença hepática avançada. Segundo estudo de Pereira e colaboradores, os pacientes classificados como Child-Pugh C apresentaram uma menor distância percorrida no TC6M e menores valores na força muscular respiratória do que aqueles classificados como Child-Pugh B⁴⁷, assim como foi descrita a existência da moderada associação inversa entre as variáveis MELD e a distância no TC6min⁴⁵.

Também o Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Idosos (EWGSOP) recomenda que o diagnóstico de sarcopenia se baseie na confirmação da redução da força muscular, somada a uma das seguintes opções: baixa quantidade de massa muscular ou baixo desempenho funcional³⁹.

Intervenções incluindo nutrição e exercícios parecem retardar ou reverter processos de enfraquecimento muscular e progressão do comprometimento funcional, já que a inatividade física e a ingestão inadequada de energia e/ou proteína, assim como a desnutrição, contribuem para o desenvolvimento da sarcopenia. Ainda, na obesidade sarcopênica, a infiltração de gordura no músculo está aumentada, diminuindo força e funcionalidade e, conseqüentemente, aumentando o risco de mortalidade²⁷.

Para isso, na cirrose, os métodos de avaliação devem incluir parâmetros que identifiquem características comuns, como edema e ascite (que causam assimetria corporal), e não confundam o diagnóstico indicando sarcopenia, já que os pacientes cirróticos que acusam sarcopenia possuem pior prognóstico em comparação aos pacientes sem anormalidades musculares, independentemente do peso corporal ou IMC⁴⁹, apresentando maior mortalidade na lista de espera para o transplante hepático⁵⁰.

Os parâmetros de BIA, FAM e TC6M são considerados ferramentas indiretas para determinar casos de sarcopenia por meio da medição de massa muscular, força muscular e desempenho físico na prática clínica, perfeitamente adequados para a avaliação dos cirróticos²⁷.

2.8 ACOMPANHAMENTO MULTIDISCIPLINAR NA CIRROSE

A intervenção nutricional precoce em pacientes cirróticos demonstra efeitos clínicos relevantes, como a redução de mortalidade e melhora do prognóstico nesses pacientes⁵¹, visto que a desnutrição e a sarcopenia são preditores independentes de desfechos clínicos adversos⁵.

As modificações metabólicas que ocorrem na cirrose alteram a funcionalidade dos pacientes e favorecem a inatividade física. Ou seja, a associação desses fatores influencia negativamente nas suas atividades da vida diária (AVD) e na qualidade de vida⁴⁵.

Sob esse ângulo, os efeitos metabólicos e terapêuticos do exercício físico regular, relacionados ao estilo de vida, estão muito bem estabelecidos nas doenças crônicas⁵². O aumento da atividade física é um estímulo anabólico que melhora a massa e a função muscular. Na sarcopenia, há o comprometimento desses dois componentes, que podem se beneficiar com exercícios de intensidade moderada na cirrose⁵³, com aumento na capacidade funcional e a melhora dos resultados clínicos a longo prazo, refletindo na melhor qualidade de vida⁵⁴.

3 JUSTIFICATIVA

Os cirróticos são pacientes complexos, multifacetados, deficientes em muitas categorias orgânicas e, frequentemente, relegados nas suas mais básicas necessidades, que sejam diferentes das contempladas pela hepatologia. A cronicidade da doença causa múltiplas deficiências que requerem uma visão multidisciplinar para a melhoria da sua qualidade de vida e recuperação. A reabilitação funcional e nutricional dos cirróticos é difícil, não é atividade rotineira, e necessita de pré-requisitos bem estabelecidos para ser eficiente. A adesão ao programa, condições materiais e equipe multidisciplinar presente, constante e harmônica, por longo período de tempo, e novas abordagens de conduta, são elementos fundamentais para o sucesso.

O desenvolvimento de programas multidisciplinares de reabilitação funcional e nutricional dos cirróticos é uma meta complexa, atingível, que vai beneficiar esses pacientes.

A ampliação dos conhecimentos com esses programas possibilitará melhor qualidade de vida aos cirróticos, corrigirá suas deficiências e lhes trará melhores condições clínicas para enfrentar o transplante hepático.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito de um programa de reabilitação multidisciplinar em pacientes portadores de cirrose hepática.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Comparar o resultado de um programa de reabilitação multidisciplinar em pacientes portadores de cirrose hepática com os parâmetros indiretos de sarcopenia (percentual de massa magra, força do aperto de mão e teste de caminhada de 6 minutos), antes e após o programa de reabilitação, intragrupo e intergrupos;
- b) Comparar o resultado de um programa de reabilitação multidisciplinar em pacientes portadores de cirrose hepática com os parâmetros de composição corporal, antes e após o programa de reabilitação, intragrupo e intergrupos.

5 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Mokdad AA, Lopez AD, Shahrzaz S, Lozano R, Mokdad AH, Stanaway J, et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC Med*. 2014 Sep 18;12:145.
2. Nader LA, de Mattos AA, Bastos GA. Burden of liver disease in Brazil. *Liver Int*. 2014 Jul;34(6):844-9.
3. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, Dasarathy S, Montagnese S, Genton L, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019 Jan;70(1):172-93.
4. Ciocîrlan M, Cazan AR, Barbu M, Mănuc M, Diculescu M, Ciocîrlan M. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:8348390. doi:10.1155/2017/8348390.
5. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*. 2017;65(3):1044-57.
6. Anastacio LR, Ferreira LG, Ribeiro HS, Diniz KGD, Lima AS, Correia MITD, et al. Sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica em pacientes submetidos ao transplante hepático: estudo prospectivo de composição corporal. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2019;32(2):e1434. doi: /10.1590/0102-672020190001e1434.
7. Kalafateli M, Mantzoukis K., Choi Yau Y, Mohammad AO, Arora S, Rodrigues S, et al. A desnutrição e a sarcopenia predizem os resultados pós-transplante de fígado, independentemente do escore do modelo para doença hepática em estágio terminal. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(1):113-21.
8. Oliveira KS, Reis L, Barther N, Dorneles GP, Peres A, Fernandes SA, et al. Oxidative and antioxidant stress markers in cirrhosis. *International Journal of Food Science and Nutrition*. 2019;4(6):91-6.
9. Silva DM, Henz AC, Fernandes SA, A. Marroni AC. Nutritional diagnosis of patients with hepatocellular carcinoma: what is the best method? *Nutr Hosp* 2019;36(4):884-9.
10. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019;38(2):485-521.
11. Dasarathy S. Cause and management of muscle wasting in chronic liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016 May;32(3):159-65.
12. Nunes FF, Bassani L, Fernandes SA, Deutrich ME, Pivatto BC, Marroni CA. Food consumption of cirrhotic patients, comparison with the nutritional status and disease staging. *Arq Gastroenterol*. 2016;53(4):250-6.
13. Aby ES, Saab S. Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition in Cirrhotic Patients. *Clin Liver Dis*. 2019 Nov;23(4):589-605.

14. Fukui H, Saito H, Ueno Y, Uto H, Obara K, Sakaida I, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *J Gastroenterol*. 2016 Jul;51(7):629-50.
15. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006 Jan;44(1):217-31.
16. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019 Jan;70(1):151-71.
17. Costa JKL, Assis SLM, Brilhante V, Guimarães APR. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em Belém – PA. *GED gastroenterol endosc dig*. 2016;35(1):1-8.
18. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014 Jul 7;20(25):8061-71.
19. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. *J Hepatol*. 2005;42:100-7.
20. Huo T, Wu J, Lin H, Lee F, Hou M, Lee P, et al. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (DeltaMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child-Turcotte-Pugh score. *J Hepatol*. 2005 Jun;42(6):826-32.
21. Brandão A, Marroni C. Modelos prognósticos de sobrevida. In: Mattos AA, Dantas-Correa EB. *Tratado de Hepatologia*. Rio de Janeiro: Rubio; 2010. p. 867-76.
22. Boemeke L, Bassani L, Marroni CA, Gottschall CBA. Perfil lipídico de pacientes cirróticos e sua associação com escores prognósticos: um estudo transversal. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2015;28(2):132-5.
23. Freitas ACT, Rampim AT, Nunes CP, Coelho JCU. Impacto do MELD sódio na lista de espera para transplante hepático. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(3):e1460. doi: 10.1590/0102-672020190001e1460.
24. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;30(10):1507-13.
25. Kamimura MA, Avesani CM, Draibe SA, Cuppari L. Gasto energético de repouso em pacientes com doença renal crônica. *Rev Nutr*. 2008;21(1):75-84.
26. Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo CV, Mar CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World J Hepatol*. 2016 Oct 18;8(29):1205-11.
27. Ruiz-Margáin A, Macías-Rodríguez RU, Duarte-Rojo A, Ríos-Torres SL, Espinosa-Cuevas Á, Torre A. Malnutrition assessed through phase angle

- and its relation to prognosis in patients with compensated liver cirrhosis: a prospective cohort study. *Dig Liver Dis.* 2015 Apr;47(4):309-14.
28. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing* 2019;48:16-31.
 29. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* 2012;49(1):19-27.
 30. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectrical impedance phase angle and body composition. *AM J Clin Nutr.* 1988;48:16-23.
 31. Belarmino G, Gonzalez MC, Torrinhas RS, Sala P, Andraus W, D'Albuquerque LA, et al. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World J Hepatol.* 2017 Mar;9(7):401-8.
 32. Marroni CA, Miranda D, Boemeke L, Fernandes SA. Phase Angle Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) as a Biomarker Tool for Liver Disease. In: Patel V, Preedy V (eds.). *Biomarkers in Liver Disease. Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications.* Dordrecht: Springer; 2017. p. 735-51.
 33. Pinto AS, Chedid MF, Guerra LT, Álvares-da-Silva MR, Araújo A, Guimarães LS, et al. Importância da equação de Harris-Benedict na estimativa do metabolismo basal em pacientes transplantados de fígado. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2016;29(3):185-8.
 34. Glass C, Hipskind P, Cole D, Lopez R, Dasarathy S. Handheld calorimetry a valid instrument to quantify resting energy expenditure in hospitalized cirrhotic patients: a prospective study. *Nutr Clin Pract.* 2012;27:677-88.
 35. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* Jan-Feb 1987;11(1):8-13.
 36. Sharma P, Rauf A, Matin A, Agarwal R, Tyagi P, Arora A. Handgrip strength as an important bedside tool to assess malnutrition in patient with liver disease. *J Clin Exp Hepatol.* 2017 Mar;7(1):16-22.
 37. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* Feb 2019;38(1):1-9.
 38. Anastácio LR, Ferreira LG, Ribeiro HS, Diniz KGD, Lima AS, Correia MITD, Vilela EG. Sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica em pacientes submetidos ao transplante hepático: estudo prospectivo de composição corporal. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2019;32(2):e1434. doi: 10.1590/0102-672020190001e1434.

39. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31.
40. Safer U, Terekci HM, Kaplan M, Top C, Safer VB. Calf circumference for diagnosis of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int*. 2015 Aug;15(8):1103. doi: 10.1111/ggi.12509.
41. Wang CW, Feng S, Covinsky KE, Hayssen H, Zhou LQ, Yeh BM, et al. A comparison of muscle function, mass, and quality in liver transplant candidates: results from the functional assessment in liver transplantation study. *Transplantation*. 2016 Aug;100(8):1692-8.
42. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud*. 2016;2:27. doi: 10.1186/s40814-016-0067-x.
43. Lera L, Albala C, Leyton B, Márquez C, Angel B, Saguez R, et al. Reference values of hand-grip dynamometry and the relationship between low strength and mortality in older Chileans. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 317-24.
44. Bruyere O, Beaudart C, Reginster JV, Buckinx F, Schoene D, Hirani V, et al. Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: an international survey. *Eur Geriatr Med* 2016;7:243-6.
45. Galant LH, Forgiarini LA, Dias AS, Marroni AC. Condição funcional, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes cirróticos. *Ver Bras Fisioter*. 2012;16(1):30-4.
46. Bakshi N, Singh K. Nutrition assessment and its effect on various clinical variables among patients undergoing liver transplant. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2016 Aug;5(4):358-71.
47. Pereira JLF, Galant LH, Rossi D, Rosa LHT, Garcia E, Brandão ABM, et al. Functional Capacity, Respiratory Muscle Strength, and Oxygen Consumption Predict Mortality in Patients with Cirrhosis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016;2016:6940374. doi: 10.1155/2016/6940374.
49. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, Prado CM, Sawyer MB, Beaumont C, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 May;7(2):126-35.
50. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, Dasarathy S, Lobach I, Montano-Loza AJ, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl*. 2017 May;23(5):625-33.

51. Fialla AD, Israelsen M, Hamberg O, Krag A, Gluud LL. Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Liver Int.* 2015 Sep;35(9):2072-8.
52. Egan BZJ, Zierath JR. Exercise Metabolism and the molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation. *Cell Metab.* 2013 Feb 5;17(2):162-84.
53. Berzigotti A, Albillos A, Villanueva C, Genesca J, Ardevol A, Augustin S, et al. Effects of an intensive lifestyle intervention program on portal hypertension in patients with cirrhosis and obesity: the SportDiet study. *Hepatology.* 2017 Apr;65(4):1293-305.
54. Zenith L, Meena N, Ramadi A, Yavari M, Harvey A, Carbonneau M, et al. Eight weeks of exercise training increases aerobic capacity and muscle mass and reduces fatigue in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014 Nov;12(11):1920-6.e 2. doi: 10.1016/j.cgh.2014.04.016.

6 ARTIGO

Artigo original que será submetido à Revista *Nutrition in Clinical Practice*.

Reabilitação nutricional e funcional em pacientes cirróticos

Natália Perin Schmidt¹, Sabrina Alves Fernandes¹, Cláudio Augusto Marroni²

1. Programa de Pós-Graduação Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, RS, Brasil.

2. Professor do Programa de Pós-Graduação Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor para correspondência:

Natália Perin Schmidt

UFCSPA – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Rua Sarmento Leite, 245 - Centro Histórico

90050-170 Porto Alegre, RS, Brasil

E-mail: nutricionistanataliaps@gmail.com

Resumo

Introdução: Cirróticos apresentam, com frequência, comprometimento do estado nutricional e funcional. **Objetivo:** Avaliar efeito da reabilitação multidisciplinar em pacientes cirróticos. **Método:** Ensaio clínico controlado realizado no Ambulatório de Gastroenterologia no sul do Brasil, envolvendo 33 pacientes com cirrose hepática, mediante programa de reabilitação multidisciplinar, distribuídos nos grupos: intervenção nutricional (n=22) e reabilitação funcional e nutricional (n=11).

Orientações nutricionais conforme Guideline da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN). Intervenção funcional, durante 3 meses, com 3 sessões semanais de até 50 minutos de exercício, sendo coletadas características clínicas, etiológicas, Child Pugh, aspectos nutricionais, antropométricos e funcionais, com evidência de associações significativas valor $p < 0,05$. **Resultados:** Maioria do sexo masculino (60,6%), média de idade 58 anos ($\pm 11,9$ anos), prevalência da etiologia criptogênica, Child-Pugh A, avaliação subjetiva global (ASG) bem nutridos. Modificações significativas entre os grupos: circunferência abdominal (CA) ($p = 0,049$), circunferência muscular do braço (CMB) ($p < 0,001$) e teste de caminhada de 6 minutos (TC6m) ($p < 0,001$) com melhora significativa na reabilitação multidisciplinar, assim como nos parâmetros indiretos de sarcopenia: força do aperto de mão (FAM) ($p = 0,008$) e TC6m ($p < 0,001$). A composição corporal revelou mudança significativa na reabilitação multidisciplinar, no peso ($< 0,001$), índice de massa corporal (IMC) ($< 0,001$), ângulo de fase (AF) ($p = 0,036$), CA ($p = 0,002$), CMB ($p < 0,001$) e no músculo adutor do polegar (MAP) ($p = 0,030$), o que não foi identificado no grupo intervenção nutricional. **Conclusão:** A intervenção multidisciplinar mostra resultados positivos, em que o grupo com a atividade de reabilitação funcional e nutricional foi superior ao grupo com a intervenção nutricional isolada.

Palavras-chaves: Cirrose hepática. Reabilitação. Avaliação nutricional. Sarcopenia.

Introdução

A doença hepática é responsável por aproximadamente dois milhões de mortes por ano, em todo o mundo, sendo que no Brasil, entre 2001 e 2009, ocorreram 308.290 óbitos decorrentes dessa doença.¹

Uma condição clínica bastante comum, e que potencializa o mau prognóstico da doença hepática, é a desnutrição. Essa ocorre em 20-50% dos pacientes,² podendo estar presente em aproximadamente 35% dos compensados e em mais de 90% dos com insuficiência hepática grave.³

Vários fatores estão presentes no desenvolvimento da desnutrição nos cirróticos, como a diminuição da ingesta alimentar, proveniente de anorexia e disgeusia, do mesmo modo que as restrições dietéticas tornando a dieta menos palatável, como a redução de sódio, líquidos e em alguns casos de proteína de alto valor biológico.⁴

A presença da ascite também é responsável pela redução significativa da ingesta alimentar desses pacientes, capaz de gerar uma saciedade precoce. O uso de diversos medicamentos, hipermetabolismo, hipercatabolismo e alterações no metabolismo de carboidratos e proteínas também comprometem de forma significativa a homeostase corporal, e o tratamento torna-se um grande desafio para a equipe multidisciplinar.⁴

Na última década, o sobrepeso e/ou obesidade têm se configurado como possíveis etiologias de doença hepática, desencadeando diferentes formas da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). A depleção de massa muscular e a sarcopenia podem ser negligenciadas, nessas circunstâncias, devido à coexistência da obesidade, assim piorando o prognóstico de pacientes com cirrose hepática.⁵

Com relação ao estado nutricional pré-operatório de transplante hepático, foi demonstrado que a desnutrição e a sarcopenia são preditores independentes de maior tempo de ventilação mecânica e aumento na incidência de infecções, além do impacto sob o tempo de permanência na UTI, duração da internação hospitalar e mortalidade.⁶

Os pacientes com doença hepática crônica, frequentemente, desenvolvem deficiências de micronutrientes,⁷ o que torna o seu diagnóstico ainda mais difícil e, por vezes, tardio. Podem ocorrer deficiências de zinco, magnésio e vitaminas lipossolúveis, principalmente vitaminas A e D, em virtude do uso de diuréticos e da restrição na ingestão de proteína animal,⁴ assim como a presença de má absorção e a má digestão gastrointestinais, quando há consumo crônico de álcool, por redução das concentrações intraluminais de sais biliares, sangramento gastrointestinal, redução da produção e secreção de enzimas digestivas, congestão da mucosa, atrofia das vilosidades e crescimento bacteriano excessivo, que agravam a má absorção.⁸

A cirrose se caracteriza por um estado de hipermetabolismo hepático. A síntese proteica diminui e a gliconeogênese, a partir de aminoácidos, é aumentada, ocasionando proteólise. Isso contribui para a sarcopenia, com aumento do gasto energético em repouso (GER) nesses pacientes de até 35%,⁹ que, agravado pela ingestão dietética reduzida, demonstra que estratégias para melhorar o perfil metabólico devem ser adotadas.^{2,10}

Levando em consideração que o estado nutricional resulta da relação entre o consumo de alimentos e as necessidades nutricionais, a avaliação do consumo alimentar é essencial para desenvolver, implantar planos nutricionais, investigar o processo da relação “saúde-doença”, formular métodos de prevenção de doenças,

suprir de alimentos e monitorar o consumo alimentar, com o objetivo de estimar a ingesta de alimentos e identificar hábitos inadequados.¹¹

Nesse caso, o diagnóstico preciso do estágio do cirrótico é essencial, assim como os tratamentos precoces, para possibilitar a intervenção apropriada e reverter a perda funcional e a desnutrição; fatores preditivos de aumento da morbimortalidade.¹²

Nesse sentido, o acompanhamento nutricional precoce do paciente cirrótico significa atuação positiva no prognóstico geral, visando tanto à manutenção quanto à correção do estado nutricional.¹¹

A perda de massa muscular, que ocorre nesses pacientes, proporciona um quadro persistente de descondicionamento físico, o qual evolui para a caquexia e culmina na fadiga muscular, com déficit na condição funcional e na qualidade de vida. A redução da massa muscular depende, principalmente, da desnutrição energético-proteica, ocasionada por alterações como: diminuição na ingesta de alimentos, déficit na absorção e no transporte de nutrientes e aumento do gasto energético em repouso. Tais questões podem promover encefalopatia hepática e sarcopenia.¹⁰

Dessa forma, abordagens nutricionais e funcionais se tornam necessárias no tratamento clínico do paciente portador de hepatopatia, bem como na minimização e/ou adiamento dos sintomas comum nessas doenças.⁹

Isto é, o desenvolvimento de novas abordagens multidisciplinares, relacionando diferentes alternativas terapêuticas com o manejo de cirróticos, pode proporcionar melhorias significativas na composição corporal e na qualidade de vida desses pacientes.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo é avaliar o efeito de um programa de reabilitação multidisciplinar em pacientes portadores de cirrose hepática do ambulatório de Gastroenterologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Pacientes e métodos

Trata-se de um ensaio clínico controlado, prospectivo, com 33 pacientes com cirrose hepática, atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, durante o período de junho de 2018 a setembro de 2019.

A amostra foi definida por conveniência, visto que as variáveis estudadas ainda não foram descritas na literatura. Foram incluídos 11 pacientes no grupo reabilitação funcional e nutricional e 22 participaram somente do grupo intervenção nutricional.

Os critérios de inclusão foram: adultos com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de cirrose por evidências clínicas, laboratoriais, imagéticas e, eventualmente por biópsia hepática. Foram excluídos os pacientes em uso de dieta enteral, com alguma amputação de membros superiores ou inferiores e sem condições de serem submetidos às avaliações previamente propostas.

A idade, a etiologia da cirrose e o estadiamento da condição clínica proposto por Child-Pugh¹³ foram coletados nos prontuários eletrônicos.

O peso corporal atual foi aferido com balança antropométrica da marca Filizola®, com precisão de 0,1kg, previamente calibrada. A estatura foi mensurada com estadiômetro fixo na parede, com o paciente descalço e em posição ereta. O

Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado a partir do peso dividido pela estatura ao quadrado ($IMC = \text{Peso (kg)} / [\text{Estatura (cm)}]^2$) e a classificação foi feita de acordo com a Organização Mundial da Saúde.¹⁴

A Prega Cutânea Tricipital (PCT) foi medida verticalmente no ponto médio do braço, entre o acrômio e o olecrano, na face posterior do braço não dominante, utilizando um plicômetro da marca Cescorf. A circunferência do Braço (CB) foi medida com fita métrica no ponto médio do braço, entre o acrômio e o olecrano, no braço não dominante. De posse desses dados, foi calculada a Circunferência Muscular do Braço (CMB) a partir da fórmula $CMB = CB \text{ (cm)} - 0,314 \times PCT \text{ (mm)}$.¹⁵

As circunferências do abdômen (CA) e da panturrilha (CP) foram realizadas a partir de uma fita antropométrica, e a leitura registrada em centímetros. A CA foi aferida com o paciente em pé, na parte mais estreita do tronco, sob a cicatriz umbilical e ao final de uma expiração normal.¹⁶

Para a avaliação por bioimpedância elétrica (BIA) foram colocados eletrodos nas extremidades do corpo (mão e pulso; pé e tornozelo). Uma corrente elétrica imperceptível ao paciente foi passada pelo corpo. O aparelho utilizado foi o Biodynamics®, modelo 450, cuja intensidade da corrente elétrica é de 800µA e frequência de 50 kHz. Os pacientes foram instruídos a evitar o consumo de alimentos e bebidas por 4 horas antes da realização do teste; urinar pelo menos 30 minutos antes; não praticar exercícios físicos por pelo menos 4 horas antes da realização do teste; não estar em estado febril; não ingerir bebidas alcoólicas nas 48 horas que antecederiam o exame, assim como evitar o consumo excessivo de chás, café e chimarrão na véspera, além de retirar objetos de metal presos ao corpo, como anéis e brincos no momento do exame.

Para a avaliação subjetiva global (ASG) os pacientes foram questionados quanto às mudanças de peso habitual nos últimos seis meses, alterações dos hábitos alimentares, presença de sinais e sintomas gastrointestinais e distúrbios da capacidade funcional, sendo classificados pela ASG em: eutróficos (ASG-A), risco nutricional ou moderadamente desnutridos (ASG-B) e desnutridos graves (ASG-C).¹⁷

A aferição do músculo adutor do polegar (MAP) foi realizada com o paciente sentado, o braço flexionado a aproximadamente 90°, com o antebraço e a mão (relaxada) apoiados sobre o joelho. Foi utilizado um adipômetro científico da marca Cescorf®, exercendo pressão contínua para pinçar o músculo adutor no vértice de um triângulo imaginário, formado pela extensão do polegar e indicador. O procedimento foi feito na mão dominante por três vezes e o resultado utilizado foi a média das mensurações.¹⁸

Para avaliar a Força do Aperto de Mão (FAM), os pacientes comprimiram um dinamômetro mecânico de empunhadura com alça ajustável, da marca Baseline®, modelo Smedley Spring, fabricado no estado de New York, EUA. Essa medida foi realizada com a mão não dominante, gerando o máximo de força possível. O paciente posicionou-se sentado em uma cadeira sem apoio para os braços, com os pés apoiados no chão, comprimindo a alça o mais forte possível. Foram realizadas 3 avaliações, com um intervalo de, pelo menos, 30 segundos entre elas, sendo registrado o resultado de maior valor.^{19,20}

As informações sobre consumo alimentar foram obtidas por meio do inquérito recordatório de 24 horas (IR-24h), no qual os pacientes relataram detalhadamente os alimentos e bebidas consumidos nas 24 horas anteriores à entrevista. Foram questionadas as quantidades ingeridas, como também o tamanho das porções, em

medidas caseiras. Posteriormente, foi calculada a quantidade total de calorias ingeridas por meio do *software* - DietBox®.

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6m), para avaliação funcional, foi realizado em um corredor, reto, plano, com 30 metros de comprimento, e sem nenhum tipo de obstáculo. Antes de iniciar o teste, todos os pacientes foram instruídos pelo avaliador e receberam estímulo verbal padronizado a cada minuto de caminhada para que percorressem a maior distância possível. No final do teste foi mensurada a distância percorrida.^{21,22} Todas as avaliações foram realizadas por profissionais treinados, nutricionistas e fisioterapeutas da equipe.

A intervenção nutricional foi composta por orientações nutricionais visando identificar as necessidades de macronutrientes e micronutrientes, bem como os riscos de desnutrição. Dessa forma, o plano alimentar foi calculado através da taxa de metabolismo basal (TMB) derivada da BIA, respeitando o *Guideline* da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) para pacientes clinicamente estáveis de ingestão de energia de 25 a 35 kcal/Kg de peso corporal seco/dia para manutenção da composição corporal, e com orientação de ingestão proteica entre 1,2 a 1,5 g/kgPA/dia, com o propósito de evitar a perda de massa muscular e diminuir o risco de desnutrição.⁹

Para a intervenção funcional, os pacientes foram encaminhados ao laboratório de fisioterapia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) a fim de realizar, durante três meses, três sessões semanais de exercício. O programa de exercícios para cirróticos foi semelhante ao usado para pacientes cardíacos e pulmonares crônicos.^{23,24,25,26} A primeira sessão consistiu em 5 minutos de aquecimento, seguido de 30 minutos de caminhada em esteira, com velocidade suficiente para alcançar 60% a 70% da frequência cardíaca obtida no

pico de VO₂, verificada durante o teste ergométrico. Posteriormente, foram acrescentados 2 minutos de tempo de caminhada a cada sessão realizada, atingindo até 50 minutos de exercício, tempo este mantido até o final das 8 semanas de reabilitação.

Os programas de reabilitação tiveram duração de 12 semanas e, durante as intervenções, os pacientes foram sempre monitorados e acompanhados por profissional responsável e treinado.

Todos os pacientes incluídos neste estudo concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), previamente aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), sob CAAE número: UFCSPA 3805918 e 3938979 ISCMPA.

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão, e as categóricas por frequências absolutas e relativas.

Para comparação das médias entre os grupos, o teste *t-student* foi aplicado. Na comparação de proporções, os testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher foram utilizados.

Para as comparações intra e intergrupos, simultaneamente, o modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE) com ajuste por Bonferroni foi utilizado.

O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$), e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 21.0.

Resultados

Foram avaliados 33 pacientes cirróticos, com média de idade de 58 anos ($\pm 11,9$ anos), sendo 20 (60,6%) do sexo masculino, subdivididos no grupo reabilitação funcional e nutricional ($n=11$) e no grupo intervenção nutricional ($n=22$). As características clínicas, etiológicas, doenças associadas, escore de Child Pugh e aspectos nutricionais estão descritos na Tabela 1, demonstrando semelhança entre os grupos.

Tabela 1 - Características clínicas dos cirróticos nos dois grupos em estudo				
Variáveis	Amostra total (n=33)	Reabilitação Funcional + Nutricional (n=11)	Intervenção Nutricional (n=22)	p
Idade (anos) – média $\pm$ DP	58,0 $\pm$ 11,9	56,6 $\pm$ 9,9	58,7 $\pm$ 12,9	0,641
Sexo – n (%)				1,000
Masculino	20 (60,6)	7 (63,6)	13 (59,1)	
Feminino	13 (39,4)	4 (36,4)	9 (40,9)	
Etiologia- n (%)				0,392
Hepatites	12 (36,4)	3 (27,3)	9 (40,9)	
Álcool	3 (9,1)	2 (18,2)	1 (4,5)	
Autoimune	2 (6,1)	0 (0,0)	2 (9,1)	
Criptogênica	16 (48,5)	6 (54,5)	10 (45,5)	
Patologias- n (%)				
DM	15 (45,5)	5 (45,5)	10 (45,5)	1,000
Nefropatia	4 (12,1)	1 (9,1)	3 (13,6)	1,000
Cardiopatia	20 (60,6)	7 (63,6)	13 (59,1)	1,000
Dislipidemia	10 (30,3)	5 (45,5)	5 (22,7)	0,240
Child-Pugh- n (%)				1,000
A	29 (87,9)	10 (90,9)	19 (86,4)	
B	4 (12,1)	1 (9,1)	3 (13,6)	
ASG- n (%)				0,218
Bem Nutrido	25 (75,8)	10 (90,9)	15 (68,2)	
Moderadamente Desnutrido	8 (24,2)	1 (9,1)	7 (31,8)	
Ascite- n (%)	3 (9,1)	1 (9,1)	2 (9,1)	1,000

ASG: Avaliação Subjetiva Global

Na **Tabela 2**, os dados sobre antropometria, BIA, capacidade funcional e nutricional basal por grupo demonstram diferença significativa de CMB (%) e do teste TC6M entre os grupos.

Tabela 2 - Características antropométricas, BIA, capacidade funcional e nutricional basal dos cirróticos nos dois grupos em estudo

Variáveis	Amostra total (n=33)	Reabilitação Funcional + Nutricional (n=11)	Intervenção Nutricional (n=22)	p
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Peso	81,3 ± 18,5	86,8 ± 20,8	78,6 ± 17,1	0,235
Altura	1,63 ± 0,11	1,63 ± 0,11	1,64 ± 0,11	0,823
IMC	30,3 ± 5,4	32,4 ± 5,1	29,3 ± 5,4	0,128
CA	99,6 ± 12,6	102,7 ± 9,9	98,0 ± 13,7	0,327
CMB (%)	75,3 ± 22,9	61,1 ± 6,9	82,4 ± 24,9	0,001
CP	38,4 ± 5,3	40,9 ± 4,6	37,3 ± 5,4	0,072
AF	6,08 ± 0,89	6,19 ± 0,60	6,02 ± 1,01	0,616
MM (%)	65,9 ± 7,9	64,6 ± 7,4	66,6 ± 8,2	0,493
MG (%)	34,1 ± 7,8	35,4 ± 7,4	33,5 ± 8,1	0,502
TMB	1659 ± 401	1731 ± 456	1623 ± 377	0,474
FAM	38,1 ± 27,2	42,7 ± 32,1	35,8 ± 24,9	0,498
MAP	14,6 ± 7,8	13,1 ± 7,3	15,4 ± 8,1	0,442
TC6M	384,9 ± 110,7	480,9 ± 63,8	336,9 ± 97,5	<0,001
IR-24h (Kcal/Kg)	23,9 ± 5,57	25,8 ± 5,0	23,0 ± 5,7	0,133

IMC: Índice de Massa Corporal (kg/m²); **CA:** Circunferência Abdominal (cm); **CMB:** Circunferência Muscular do braço (%); **CP:** Circunferência da Panturrilha (cm); **AF:** Ângulo de Fase (°); **MM:** Massa Magra (%); **MG:** Massa Gorda (%); **TMB:** Taxa Metabólica Basal (Kcal); **FAM:** Força do Aperto de Mão (Kgf); **MAP:** Músculo adutor do polegar (mm); **TC6m:** Teste de caminhada de 6 minutos (m); **IR-24h:** Inquérito Recordatório 24 horas.

Na **Tabela 3**, está descrita a avaliação dos parâmetros nutricionais e funcionais da amostra total e por grupos, na pré e pós-intervenção, bem como as diferenças.

Tabela 3 - Avaliação da antropometria, BIA, capacidade funcional e nutricional dos cirróticos no pré e pós-intervenção por grupo (continua)

Variáveis	Amostra total (n=33)	Reabilitação Funcional + Nutricional (n=11)	Intervenção Nutricional (n=22)	P
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Peso				
Pré	81,3 ± 18,5	86,8 ± 20,8	78,6 ± 17,1	0,235
Pós	80,2 ± 18,3	84,8 ± 20,2	77,9 ± 17,2	0,312
Diferença (IC 95%)	-1,10 (-2,04 a -0,16)	-1,96 (-2,96 a -0,96)	-0,67 (-1,96 a 0,62)	0,119
P	0,022	<0,001	0,309	
IMC				
Pré	30,3 ± 5,4	32,4 ± 5,1	29,3 ± 5,4	0,128
Pós	29,9 ± 5,4	31,7 ± 5,1	29,1 ± 5,5	0,161
Diferença (IC 95%)	-0,41 (-0,74 a -0,07)	-0,72 (-1,07 a -0,38)	-0,25 (-0,71 a 0,21)	0,106
P	0,017	<0,001	0,285	

Tabela 3 - Avaliação da antropometria, BIA, capacidade funcional e nutricional dos cirróticos pré e pós intervenção por grupo (continua)

Variáveis	Amostra total (n=33)	Reabilitação Funcional + Nutricional (n=11)	Intervenção Nutricional (n=22)	P
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
AF				
Pré	6,08 ± 0,88	6,19 ± 0,60	6,02 ± 1,01	0,616
Pós	6,19 ± 1,09	6,50 ± 0,71	6,03 ± 1,22	0,149
Diferença (IC 95%)	0,11 (-0,20 a 0,42)	0,31 (0,02 a 0,60)	0,01 (-0,43 a 0,45)	0,261
P	0,491	0,036	0,967	
MM (%)				
Pré	65,9 ± 7,9	64,6 ± 7,4	66,6 ± 8,2	0,493
Pós	65,5 ± 6,5	65,0 ± 6,1	65,8 ± 6,8	0,733
Diferença (IC 95%)	-0,38 (-1,72 a 0,96)	0,46 (-1,20 a 2,12)	-0,80 (-2,60 a 1,00)	0,312
P	0,579	0,584	0,385	
MG (%)				
Pré	34,1 ± 7,8	35,4 ± 7,4	33,5 ± 8,1	0,502
Pós	33,9 ± 6,7	33,2 ± 6,9	34,2 ± 6,8	0,666
Diferença (IC 95%)	-0,26 (-1,85 a 1,34)	-2,28 (-5,06 a 0,50)	0,76 (-1,05 a 2,56)	0,073
P	0,751	0,108	0,412	
CA				
Pré	99,6 ± 12,6	102,7 ± 9,9	98,0 ± 13,7	0,327
Pós	98,9 ± 12,3	100,9 ± 10,0	97,9 ± 13,4	0,451
Diferença (IC 95%)	-0,69 (-1,57 a 0,18)	-1,76 (-2,89 a -0,64)	-0,16 (-1,29 a 0,97)	0,049
P	0,122	0,002	0,782	
CMB (%)				
Pré	75,3 ± 22,9	61,1 ± 6,9	82,4 ± 24,9	0,001
Pós	72,4 ± 16,3	61,6 ± 9,3	77,8 ± 16,6	<0,001
Diferença (IC 95%)	-2,88 (-7,59 a 1,83)	0,57 (-2,56 a 3,71)	-4,61 (-11,4 a 2,16)	0,173
P	0,230	0,720	0,182	
CP				
Pré	38,4 ± 5,3	40,9 ± 4,6	37,3 ± 5,4	0,072
Pós	38,4 ± 5,6	40,4 ± 4,8	37,4 ± 5,7	0,107
Diferença (IC 95%)	-0,03 (-0,72 a 0,66)	-0,41 (-1,29 a 0,48)	0,16 (-0,77 a 1,08)	0,390
P	0,925	0,367	0,744	
FAM				
Pré	38,1 ± 27,2	42,7 ± 32,1	35,8 ± 24,9	0,498
Pós	42,6 ± 30,1	50,5 ± 37,2	38,7 ± 25,9	0,326
Diferença (IC 95%)	4,52 (-0,44 a 9,47)	7,73 (2,04 a 13,4)	2,91 (-3,86 a 9,68)	0,285
P	0,074	0,008	0,399	
MAP				
Pré	14,6 ± 7,8	13,1 ± 7,3	15,4 ± 8,1	0,442
Pós	14,4 ± 7,2	14,3 ± 7,7	14,5 ± 7,2	0,939
Diferença (IC 95%)	-0,23 (-1,72 a 1,27)	1,14 (0,11 a 2,16)	-0,91 (-3,04 a 1,22)	0,090
P	0,766	0,030	0,403	
TC6M				
Pré	384,9 ± 110,7	480,9 ± 63,8	336,9 ± 97,5	<0,001
Pós	433,6 ± 105,3	530,5 ± 70,0	385,2 ± 84,7	<0,001
Diferença (IC 95%)	48,7 (22,4 a 74,9)	49,6 (3,71 a 95,6)	48,2 (16,2 a 80,3)	0,961
P	<0,001	0,034	0,003	
TMB				
Pré	1659 ± 401	1731 ± 456	1623 ± 377	0,479
Pós	1630 ± 400	1721 ± 459	1584 ± 369	0,370
Diferença (IC 95%)	-29,1 (-70,5 a 12,4)	-10,1 (-59,5 a 39,4)	-38,5 (-95,2 a 18,1)	0,458
P	0,169	0,689	0,182	
Calorias (% do prescrito)	102 (95,9 a 108,1)	98,9 (80,1 a 117,8)	103,6 (100 a 107,2)	0,599

Tabela 3 - Avaliação da antropometria, BIA, capacidade funcional e nutricional dos cirróticos pré e pós intervenção por grupo (conclusão)

Variáveis	Amostra total (n=33)	Reabilitação Funcional + Nutricional (n=11)	Intervenção Nutricional (n=22)	P
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
IR 24h				
Pré	1859 ± 298	1886 ± 242	1845 ± 327	0,678
Pós	1751 ± 394	1708 ± 238	1772 ± 457	0,588
Diferença (IC 95%)	-108 (-179 a -37,3)	-177 (-215 a -139)	-73,5 (-175 a 28,1)	0,060
P	0,003	<0,001	0,156	
IR 24h Kcal/Kg				
Pré	23,9 ± 5,6	25,8 ± 5,0	23,0 ± 5,7	0,133
Pós	22,6 ± 5,9	23,6 ± 4,9	22,1 ± 6,5	0,433
Diferença (IC 95%)	-1,3 (-2,1 a -0,5)	-2,2 (-3,0 a -1,4)	-0,9 (-2,0 a 0,2)	0,068
P	0,002	<0,001	0,117	
Proteína				
Pré	1,07 ± 0,17	1,04 ± 0,19	1,09 ± 0,16	0,433
Pós	1,38 ± 0,25	1,45 ± 0,29	1,35 ± 0,23	0,276
Diferença (IC 95%)	0,32 (0,25 a 0,38)	0,41 (0,29 a 0,55)	0,26 (0,21 a 0,31)	0,033
P	<0,001	<0,001	<0,001	
ASG – Moderadamente Desnutrido*				
Pré	8 (24,2)	1 (9,1)	7 (31,8)	0,085
Pós	8 (24,2)	1 (9,1)	7 (31,8)	0,085
Diferença (IC 95%)	0,0 (0,0 a 0,0)	0,0 (0,0 a 0,0)	0,0 (0,0 a 0,0)	**
P	**	**	**	

* n(%); ** não foi possível o cálculo devido à falta de variabilidade **ASG**: Avaliação Subjetiva Global; **IMC**: Índice de Massa Corporal (Kg/m²); **CA**: Circunferência Abdominal (cm); **CMB**: Circunferência Muscular do braço (%); **CP**: Circunferência da Panturrilha (cm); **AF**: Ângulo de Fase (°); **MM**: Massa Magra (%); **MG**: Massa Gorda (%); **TMB**: Taxa Metabólica Basal (Kcal); **FAM**: Força do Aperto de Mão (Kgf); **MAP**: Músculo adutor do polegar (mm); **TC6m**: Teste de caminhada de 6 minutos (m); **IR-24h**: Inquérito Recordatório 24 horas. ⊗=diferença entre os valores pré e pós intervenção (IC 95%) **Nível de significância p<0,05**

A análise entre os grupos demonstra que houve diferença significativa na CA. Com relação à CMB e ao TC6m, que já apresentavam diferença antes da intervenção, assim permaneceram. Houve diferença significativa na ingesta proteica.

Em relação às diferenças intragrupos, verificou-se que houve alterações significativas em diversos parâmetros. No grupo reabilitação funcional e nutricional houve melhora do peso, IMC, AF, CA, FAM, MAP, TC6m, IR 24h, IR 24h Kcal/Kg e ingesta proteica (p<0,05). No grupo intervenção nutricional houve melhora do TC6m e da ingesta proteica (p<0,05).

Discussão

Como referido, os pacientes analisados tinham a média de idade de 58 anos ($\pm 11,9$ anos), semelhante às encontradas em outros estudos brasileiros.^{27,28} A maioria era do sexo masculino (60,6%), o que também se assemelha com a prevalência masculina no estudo indiano de Bakshi e Singh,²⁹ e em estudos brasileiros.^{30,31}

A etiologia criptogênica foi a mais prevalente, fato associado à inclusão da esteatose hepática não alcoólica (EHNA), como nos países ocidentais e industrializados.^{32,33,34} A prevalência da cirrose devido a EHNA aumentou mais do que para qualquer outra causa de cirrose. De 1990 a 2017, o número de casos prevalentes mais do que dobrou para cirrose compensada e mais do que triplicou para cirrose descompensada devido à *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH).³⁵ Também o dado encontrado nesta investigação difere de estudos em que as hepatites B, C e a ingestão alcoólica são as etiologias mais incidentes.^{36,37}

A classificação de Child-Pugh A foi a mais prevalente, semelhante aos dados ambulatoriais encontrados por Costa e colaboradores,³⁰ e por Qing-HuaMeng e colaboradores,³⁸ assim como está em consonância com estudo brasileiro, também com pacientes ambulatoriais.⁸ Dessa forma, os pacientes apresentavam menos complicações, ausência de encefalopatia hepática (EH) e somente 9,1% com presença de ascite. Eram compensados, mesmo com descompensações anteriores e com função hepática preservada, assim como tinham acesso precoce ao serviço de saúde, portanto ambulatoriais. Através da Avaliação Subjetiva Global (ASG) percebeu-se que a maioria apresentava menor risco de desnutrição. Na pesquisa de Bustíos, verificaram-se mais de 50% de ascite e EH em cirróticos hospitalizados,

Child-Pugh C, diferente do identificado neste estudo, mas coerente com as características clínicas, o que corrobora com achados desta análise.³⁹

Em estudo de Fernandes e colaboradores, foi demonstrado que a ASG subestimou a prevalência e a gravidade da desnutrição nos cirróticos.⁴⁰ Porém, Vieira e colaboradores defendem o seu uso para diagnóstico do estado nutricional de pacientes cirróticos por permitir uma análise conjunta de múltiplas variáveis de interesse.⁴¹ No trabalho em questão, não foi possível observar significância, provavelmente relacionado ao pequeno tamanho da amostra. Nesse sentido, segundo Nunes e colaboradores, a ASG deve ser utilizada como complemento de outras técnicas de avaliação nutricional, uma vez que não possui a sensibilidade adequada para identificar pequenas variações no estado nutricional.⁴²

A média do IMC apontou para sobrepeso, e mostrou diminuição na amostra total e intragrupo reabilitação funcional e nutricional ($p < 0,05$) e não na intervenção nutricional ($p = 0,285$), sem variar entre os grupos, assim como o peso. Esse resultado sugere que a combinação de condutas dietéticas e físicas pode trazer resultados positivos na redução de peso. Román e colaboradores, com o programa de atividade física de 12 semanas, observaram ganho de massa muscular e, dessa forma, o peso não foi alterado.²⁵ Nesse caso, os dados obtidos por esta investigação diferem dos de Nishida e colaboradores que observaram média de IMC de $24,3 \text{ kg/m}^2$,⁴³ caracterizando eutrofia e concordam com os de Chen e colaboradores que verificaram média de IMC 30 kg/m^2 ,⁴⁴ convergentes para a prevalência da etiologia DHGNA, em que 50 a 90% são obesos.⁸

O AF da amostra total foi de $6,08^\circ (\pm 0,88)$ pré-intervenção e $6,19^\circ (\pm 1,09)$ pós-intervenção e não foi diferente entre os grupos, pré e pós-intervenção, entretanto, aumentou significativamente intragrupo, na reabilitação funcional e

nutricional, pré e pós-intervenção ($p = 0,036$), o que não foi observado no de intervenção nutricional. A diferença pode estar relacionada à atividade física exercida no primeiro grupo. Mundstock sugere uma associação positiva do AF com a atividade física, pelo aumento da integridade da membrana celular e a mudança no conteúdo intracelular, fatores que refletem a saúde celular e individual.⁴⁵ O AF é dependente da capacitância dos tecidos e está associado com a qualidade, tamanho e integridade celular,⁴⁶ e tem sido validado como indicador prognóstico e de sobrevida em pacientes críticos, utilizado como medida de gravidade de doença, como instrumento de avaliação funcional e indicador geral de saúde.⁴⁷ De acordo com Oliver Selberg e colaboradores, pacientes com AF inferior a $4,4^\circ$ tiveram menor sobrevida ($p < 0,01$) do que aqueles com AF mais elevados ($6,6^\circ \pm 1,4$).⁴⁸ Fernandes e colaboradores e Marroni e colaboradores apontaram como novo parâmetro para a classificação do estado nutricional do cirrótico o ponto de corte para o AF de $5,44^\circ$.^{40,49}

As avaliações da massa magra e da massa gorda, obtidas por meio da BIA, não mostraram diferenças significativas intra e entre grupos, pré e pós-intervenção ($p=0,579$ e $p=0,751$, respectivamente). Conforme estudo de Fernandes e colaboradores, a BIA apresenta baixa acurácia nas avaliações individuais ou em grupo, mas pode ser eficaz para uma população específica com indivíduos sem alterações corporais.⁴⁰ Dessa forma, as medidas antropométricas podem ser menos sensíveis para a detecção de alterações da composição corporal.

Observou-se ainda a redução da CA entre os grupos ($p=0,049$) e dentro do grupo reabilitação nutricional e funcional ($p=0,002$). Em estudos (espanhol e japonês), Román e colaboradores e Chen e colaboradores, encontraram uma tendência de

diminuição da CA no grupo que realizou atividade física por 12 semanas e acompanhamento nutricional com aporte de 1,2 a 1,5 g/kg/dia de proteína.^{26,44}

Com relação à CP, utilizada em estudos recentes, com o objetivo de mensurar a massa muscular, estimar a prevalência de sarcopenia, prever incapacidade e mortalidade,^{50,51} não foram descobertos resultados significativos entre e intragrupos.

A medida da CMB foi diferente, inicialmente, entre os grupos ($p = 0,001$), o que representa diferença na seleção, ao acaso, e se mantém após a intervenção, não sendo também diferente intragrupos ($p > 0,05$). Aby e Saab, ao contrário, demonstraram a CMB como preditora de mortalidade em cirróticos.

A FAM mensura a força muscular e diagnostica o estado nutricional do paciente.¹¹ Nishida e colaboradores associaram a suplementação de aminoácido de cadeia ramificada (BCAA) e exercícios intensos ao aumento significativo da força muscular.⁴³ Achados similares, com atividade física adaptada por 12 semanas com cirróticos, mostraram aumento significativo em parâmetros da força muscular.^{52,53}

Neste estudo, a FAM se mostrou semelhante entre os dois grupos ($p > 0,05$). Ou seja, observou-se aumento significativo intragrupo reabilitação nutricional e funcional ($p = 0,008$), o que não foi encontrado na intervenção nutricional isolada ($p = 0,399$). Há uma diferença na amostra geral, pré e pós, com tendência significativa ($p = 0,074$), com o aumento do número de casos. Essas diferenças valorizam a importância da atividade física como fator de melhora de status muscular.

Não foi encontrada modificação significativa da espessura do MAP entre os dois grupos deste estudo. Entretanto, ao se observar as diferenças intragrupo, verificou-se que houve aumento significativo da espessura no grupo de reabilitação

funcional e nutricional ($p=0,030$), provavelmente em função da atividade física desenvolvida nesse braço do estudo. Destaca-se que na literatura não foram encontrados estudos relacionando a medida do MAP, especificamente, com o diagnóstico nutricional em pacientes cirróticos. Andrade e Lameu realizaram um estudo com 150 pacientes portadores de doenças clínicas crônicas, entre os quais 25% eram hepatopatas, e demonstraram que a espessura do MAP da mão dominante foi um importante indicador de prognóstico, associando-se à evolução para complicações infecciosas e não infecciosas e ao tempo de internação hospitalar.⁵⁴ Budziareck, Duarte e Barboza-Silva, em um estudo com 300 indivíduos saudáveis, encontraram forte correlação da espessura do MAP com a FAM, tendo concluído que a combinação desses dois métodos pode ser útil para a avaliação nutricional.⁵⁵

O TC6m, um parâmetro indireto da sarcopenia, demonstrou diferença significativa ($p<0,001$) entre os grupos, inicialmente, o que pode representar uma diferença na seleção ao acaso, e se manteve após a intervenção ($p<0,001$), com melhora expressiva na performance. Ao considerar a diferença intragrupo da amostra geral ($p<0,001$), do grupo reabilitação funcional e nutricional ($p<0,034$) e do grupo intervenção nutricional ($p<0,003$), vê-se que todos tiveram melhora significativa na performance, valorizando a intervenção.

Carey e colaboradores demonstraram que cada aumento de 100m no TC6m foi associado ao aumento da sobrevida.⁵⁶ Buchard e colaboradores e Brustia, Savier e Scatton observaram que o TC6m inferior a 250m no pré-transplante hepático é considerado um fator de risco para mortalidade.^{57,58}

Semelhante aos achados deste estudo, Román e colaboradores observaram que cirróticos, com atividade física três vezes por semana, por 12 semanas,

aumentaram a capacidade funcional e a FAM. Mesmo que os dados antropométricos não se correlacionem com alterações na massa muscular,²⁶ há evidências de que pacientes cirróticos com baixa capacidade funcional apresentam menor taxa de sobrevida pós-transplante e estadias hospitalares mais longas.⁴⁴

A oferta do plano alimentar adequado para os pacientes deve ser pautada em valores de TMB, que pode ser estimada por diversas fórmulas preditivas ou por BIA. A maioria das fórmulas são imprecisas na presença da doença hepática.⁵⁹ Neste estudo, o valor médio ($\pm$ DP) de BIA foi de 1659 ± 401 Kcal diária. Verificou-se que não houve diferença significativa entre os grupos ou intragrupo ($p > 0,05$). O percentual de calorias consumidas por dia demonstra a boa aceitação das orientações, respeitando as calorias prescritas com os valores determinados (consumo entre 80,1 a 117,8% do prescrito). Não houve diferença significativa entre os grupos ou intragrupo ($p > 0,05$).

O cálculo da ingesta calórica diária pelo IR24h mostrou valores maiores do que os calculados pela BIA. Dados calóricos resgatados do IR-24h e IR 24h Kcal/Kg demonstraram coerência nos resultados, sem significância entre os grupos ($p > 0,05$), o que poderia ser diferente caso o número de pacientes fosse maior.

O IR24h apresentou significância intragrupo, na amostra geral ($p < 0,05$) e grupo reabilitação funcional e nutricional ($p < 0,001$), com aparente diminuição na ingesta, após a intervenção, sendo a média ($\pm$ DP) na amostra total do IR 24h Kcal/Kg de $23,9 \pm 5,6$ pré-intervenção e $22,6 \pm 5,9$ pós-intervenção. Considerando que a TMB em pacientes cirróticos varia entre 25 a 35 kcal/Kg de peso corporal seco/dia,⁹ poder-se-ia pressupor que os pacientes analisados neste estudo estariam apresentando consumo abaixo do recomendado. Holanda e Barros questionaram a utilização do IR 24h por suas limitações e desvantagens, por não representar a

ingesta habitual, não a estimar com precisão, pela variação do dia-a-dia, não avaliar as porções de forma precisa, e por ser um método dependente da memória do entrevistado.⁶⁰

A ingesta proteica relatada pelos pacientes demonstra que houve significância entre os grupos ($p < 0,033$), ao mesmo tempo em que houve significância intragrupo, na amostra geral ($p < 0,001$), no grupo reabilitação funcional e nutricional ($p < 0,001$) e intervenção nutricional ($p < 0,001$). A média ($\pm DP$) na amostra total de ingesta proteica (g/Kg/PA/dia) foi de $1,07 \pm 0,17$ pré-intervenção e $1,38 \pm 0,25$ pós-intervenção.

A orientação de ingesta proteica variou entre 1,2 a 1,5 g/kgPA/dia com o propósito de evitar a perda de massa muscular.⁹ O aumento do consumo fica evidente na pós-intervenção, em todos os níveis, o que valoriza o processo. Nishida e colaboradores avaliaram que aminoácidos aumentam a produção hepática de albumina, melhoram a resistência à insulina e a qualidade de vida nos pacientes cirróticos⁴³ e, quando aliados ao exercício físico, promovem melhora na condição funcional e qualidade de vida, reduzem o quadro de desnutrição, evitam a sarcopenia e perda de massa muscular, e a encefalopatia hepática.¹⁰

Observaram-se também modificações significativas nos parâmetros CA e TC6m entre os grupos e intragrupo. Outros parâmetros como o Peso, IMC, AF, MAP e FAM apresentaram melhora significativa no grupo reabilitação funcional e nutricional, o que não foi observado no grupo intervenção nutricional.

Apesar da BIA não ter apresentado significância estatística no parâmetro percentual de massa magra, foi possível identificar melhora significativa nos parâmetros indiretos de sarcopenia, FAM e TC6m, principalmente no grupo onde houve intervenção multidisciplinar, com reabilitação funcional e nutricional.

Considerações

Este estudo é uma apresentação preliminar de um projeto de reabilitação mais amplo, em andamento, e tem limitações relacionadas ao pequeno tamanho da amostra.

A reabilitação funcional e nutricional com cirróticos é difícil, uma vez que os critérios de inclusão são muito seletivos, há baixa adesão aos programas, o número de pacientes é limitado pela falta de disponibilidade dos mesmos, há espaço limitado para a realização das atividades físicas, e o estudo prospectivo necessita de profissionais multidisciplinares trabalhando em conjunto, simultaneamente, por longo período de tempo, além das dificuldades econômico-financeiras para o desenvolvimento do projeto.

Sob esse ângulo, a intervenção multidisciplinar é fundamental e mostra resultados positivos, como os observados. Isto é, o grupo com a atividade de reabilitação funcional e nutricional foi superior ao grupo com a intervenção nutricional isolada. Nesse sentido, acredita-se que aumentando o número de pacientes da amostra seja possível evidenciar as modificações de formas mais expressivas e consistentes, o que fomentaria novas práticas de abordagem ao paciente cirrótico ambulatorial.

Referências

1. Nader LA, de Mattos AA, Bastos GA. Burden of liver disease in Brazil. *Liver Int.* 2014 Jul; 34 (6): 844-849.
2. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol.* 2019 Jan; (70): 172-193.

3. Ciocîrlan M, Cazan AR, Barbu M, Mănuc M, Diculescu M, Ciocîrlan M. Subjective Global Assessment and Handgrip Strength as Predictive Factors in Patients with Liver Cirrhosis. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017: 8348390. doi:10.1155/2017/8348390.
4. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology*. 2017;65(3):1044-1057.
5. Anastacio LR, Ferreira LG, Ribeiro HS, et al. Sarcopenia, obesidade e obesidade sarcopênica em pacientes submetidos ao transplante hepático: estudo prospectivo de composição corporal. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2019; 32 (2): e1434. doi: /10.1590/0102-672020190001e1434.
6. Kalafateli M, Mantzoukis K, Choi Yau Y, et al. A desnutrição e a sarcopenia predizem os resultados pós-transplante de fígado, independentemente do escore do modelo para doença hepática em estágio terminal. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8 (1): 113-121.
7. Oliveira KS, Reis L, Barther N, et al. Oxidative and antioxidant stress markers in cirrhosis. *International Journal of Food Science and Nutrition*. 2019; 4 (6): 91-96.
8. Silva DM, Henz AC, Fernandes SA, A. Marroni AC. Nutritional diagnosis of patients with hepatocellular carcinoma: what is the best method? *Nutr Hosp*. 2019; 36 (4): 884-889.
9. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019; 38 (2): 485-521.

10. Dasarathy S, Merli M. Sarcopenia do mecanismo ao diagnóstico e tratamento na doença hepática. J Hepatol. 2016; 65 (6): 1232-1244.
11. Nunes FF, Bassani L, Fernandes SA, Deutrich ME, Pivatto BC, Marroni CA. Food consumption of cirrhotic patients, comparison with the nutritional status and disease staging. Arq Gastroenterol. 2016; 53 (4): 250-256.
12. Aby ES, Saab S. Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition in Cirrhotic Patients. Clin Liver Dis. 2019; 23 (4): 589-605.
13. Huo TI, Wu JC, Lin HC, et al. Evaluation of the increase in model for end-stage liver disease (DeltaMELD) score over time as a prognostic predictor in patients with advanced cirrhosis: risk factor analysis and comparison with initial MELD and Child-Turcotte-Pugh score. J Hepatol. 2005;42(6):826-832.
14. Food and Agriculture Organization. Energy and protein requirements. Geneva: United Nations Organization; 1985.
15. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patient. Med Clin North Am. 1979; 63 (5): 11103-11115.
16. Heyward VH, Stolarczyk LM. Applied body composition assessment. ChampaignIL: Human Kinetics; 1996.
17. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? JPEN J Parenter Enteral Nutr. 1987; 11 (1): 8-13.
18. Lameu EB, Gerude MF, Campos AC, Luiz RR. The thickness of the adductor pollicis muscle reflects the muscle compartment and may be used as a new

anthropometric parameter for nutritional assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004; 7 (3): 293-301.

19. Álvares-da-Silva MR, Silveira TR. O estudo da força do aperto de mão não-dominante em indivíduos sadios: determinação dos valores de referência para o uso da dinamometria. *GED Gastroenterol Endosc Dig*. 1998; 17: 203-206.

20. Fess EE. *Grip Strength*. 2. ed. Chicago: American Society of Hand Therapists; 1992.

21. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010; 39 (4): 412-23.

22. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16-31.

23. Piña IL, Apstein CS, Balady GJ, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*. 2003; 107: 1210-1225.

24. Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 1390-1413.

25. Román E, Torrades MT, Nadal MJ, et al. Randomized pilot study: effects of an exercise programme and leucine supplementation in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 2014; 59: 1966-1975.

26. Román E, García-Galcerán C, Torrades T, et al. Effects of an Exercise Programme on Functional Capacity, Body Composition and Risk of Falls in Patients with Cirrhosis: A Randomized Clinical Trial. PLoS One. 2016; 11 (3): e0151652. doi:10.1371/journal.pone.0151652.
27. Belarmino G, Singer P, Gonzalez MC, Machado NM, Cardinelli CS, Barcelos S, et al. Prognostic value of energy expenditure and respiratory quotient measuring in patients with liver cirrhosis. Clin Nutr. 2019 Aug; 38 (4): 1899-1904.
28. Santos E, Rodríguez A, Prieto C, et al. Moduladores de la ingesta y el gasto calórico e num grupo de pacientes pre-transplante hepático. An Sist Sanit Navar. 2016; 39 (1): 105-114.
29. Bakshi N, Singh K. Nutrition assessment and its effect on various clinical variables among patients undergoing liver transplant. Hepatobiliary Surg Nutr. 2016; 5 (4): 358-371.
30. Costa JKL, Assis, SLM, Brilhante V, Guimarães APR. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de cirrose hepática atendidos no Ambulatório de Hepatologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA (CEMEC), em Belém – PA. GED gastroenterol endosc dig. 2016; 35 (1): 1-8.
31. Aydos MED, Fernandes SA, Nunes FF, et al. One-year follow-up of the nutritional status of patients undergoing liver transplantation. Nutr Hosp. 2016 Jan; 33 (1): 8-13.
32. Moreno-Sanchez D. Epidemiology and natural history of primary non-alcoholic fatty liver disease. Gastroenterol Hepatol. 2006; 29 (4): 244-254.

33. Kojima H, Sakurai S, Matsumura M, et al. Cryptogenic cirrhosis in the region where obesity is not prevalent. *World J Gastroenterol*. 2006; 12: 2080-2085.
34. Sumeet KA, Harshad D, John E, Patrick SK. Burden of liver diseases in the world. *Journal of Hepatology*. 2019; 70: 151-171.
35. Roth GA, Abate D, Abate KH et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020; 5 (3): 245-266.
36. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 agegroups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380: 2095-2128.
37. Dondog B, Lise M, Dondov O, Baldandorj B, Franceschi S. Hepatitis B and C virus infections in hepatocellular carcinoma and cirrhosis in Mongolia. *Eur J Cancer Prev*. 2011; 20: 33-39.
38. Meng Q-H, Wang J-H, Yu H-W, et al. Resting energy expenditure and substrate metabolism in Chinese patients with acute or chronic hepatitis B or liver cirrhosis. *Intern Med*. 2010; 49 (19): 2085-2091.
39. Bustíos C, Dávalos M, Zumaeta E. Características Epidemiológicas y Clínicas de la Cirrosis Hepática en la Unidad de Hígado del HNERM Es- Salud. *Ver Gastroenterol Perú*. 2012; 27: 238-245.

40. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves AV, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* 2012; 49 (1): 19-27.
41. Vieira PM, De-Souza DA, Oliveira LC. Nutritional assessment in hepatic cirrhosis; clinical, anthropometric, biochemical and hematological parameters. *Nutr Hosp.* 2013; 28 (5): 1615-1621.
42. Nunes FF, Fernandes SA, Bertolini CM, Rabito EI, Gottschall CBA. Avaliação nutricional do paciente cirrótico: comparação entre diversos métodos. *Sci Med.* 2012; 22 (1): 12-7.
43. Nishida Y, Ide Y, Okada M, et al. Effects of home-based exercise and branched-chain amino acid supplementation on aerobic capacity and glycemic control in patients with cirrhosis. *Hepatol Res.* 2017; 47 (3): 193-200.
44. Chen HW, Ferrando A, White MG, et al. Home-Based Physical Activity and Diet Intervention to Improve Physical Function in Advanced Liver Disease: A Randomized Pilot Trial. *Dig Dis Sci.* 2020. doi:10.1007/s10620-019-06034-2.
45. Mundstock E. Associação do Nível de Atividade Física e do Tempo Sentado com o Ângulo de Fase da Bioimpedância. Tese [Doutorado]. Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2018.
46. Belarmino G, Gonzalez MC, Torrinhas RS, et al. Phase angle obtained by bioelectrical impedance analysis independently predicts mortality in patients with cirrhosis. *World J Hepatol.* 2017; 9 (7): 401-408.

47. Barbosa DMO, Daltro CS, Torres AC, et al. Aplicação clínica do ângulo de fase em oncologia. *Rev Bras Nutr Clín.* 2008; 23 (3): 209-242.
48. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002; 86 (6): 509-516.
49. Marroni CA, Miranda D, Boemeke L, Fernandes SA. Phase Angle Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) as a Biomarker Tool for Liver Disease. In: Patel V, Preedy V (eds.). *Biomarkers in Liver Disease. Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications.* Dordrecht: Springer; 2017: 735-751.
50. Pagotto V, Santos KF, Malaquias SG, Márcia B, Silveira EA. Circunferência da panturrilha: validação clínica para avaliação de massa muscular em idosos. *Rev Bras Enf.* 2018; 71 (2): 322-328.
51. Rodrigues DO, Ueno E, Theis G, Ramos SAA, Azevedo LC. Nutritional status of patients undergoing liver transplantation. *BRASPEN J.* 2019; 34 (1): 70-76.
52. Debette-Gratien M, Tabouret T, Antonini MT, et al. Personalized adapted physical activity before liver transplantation: acceptability and results. *Transplantation.* 2015; 99: 145-150.
53. Aamann L, Dam G, Rinnov AR, Vilstrup H, Gluud LL. Physical exercise for people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Dec 21; 12 (12): CD012678. doi: 10.1002/14651858.CD012678.pub2.
54. Andrade P, Lameu EB. Espessura do músculo adutor do polegar: um novo indicador prognóstico em pacientes clínicos. *Ver Bras Nutr Clin.* 2007; 22: 28-35.

55. Budziareck MB, Pureza D, Rodrigo R, et al. Reference values and determinants for handgrip strength in healthy subjects. *Clin Nutr.* 2008; 27: 357-362.
56. Carey EJ, Steidley DE, Aqel BA, et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2010; 16 (12): 1373-1378.
57. Buchard B, Boirie Y, Cassagnes L, Lamblin G, Coilly A, Abergel A. Assessment of Malnutrition, Sarcopenia and Frailty in Patients with Cirrhosis: Which Tools Should We Use in Clinical Practice? *Nutrients.* 2020; 12 (1): 186.
doi:10.3390/nu12010186.
58. Brustia, R, Savier, E, Scatton, O. Physical exercise in cirrhotic patients: Towards prehabilitation on waiting list for liver transplantation. A systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018; 42 (3): 205-215.
59. Henz AC. Avaliação do gasto energético de repouso em pacientes cirróticos com e sem carcinoma hepatocelular. Dissertação [Mestrado]. Porto Alegre: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; 2019.
60. Holanda LB, Barros AA. Métodos aplicados em inquéritos alimentares. *Rev Paul Pediatría* 2006; 24 (1): 62-70.

7 CONCLUSÃO

O programa de reabilitação multidisciplinar proposto neste estudo demonstrou que houve significância da intervenção no grupo reabilitação funcional e nutricional em relação ao grupo intervenção nutricional de forma isolada na CA, na CMB, no TC6m e na ingesta proteica.

Os parâmetros indiretos da sarcopenia tiveram significância no grupo reabilitação funcional e nutricional em relação ao grupo intervenção nutricional no TC6m; assim como houve melhora significativa intragrupo nos parâmetros FAM e TC6m.

A composição corporal revelou mudança significativa no grupo reabilitação funcional e nutricional em relação à intervenção nutricional na CA e CMB. Houve melhora significativa intragrupo reabilitação funcional e nutricional no peso, IMC, AF, CA e MAP.

As alterações observadas, de uma maneira geral, demonstraram que o grupo de reabilitação funcional e nutricional, aliado à atividade física com a orientação nutricional, têm melhor desempenho do que a intervenção nutricional isolada.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

REABILITAÇÃO FÍSICA EM INDIVÍDUOS CIRRÓTICOS.

Você está sendo convidado para participar de um estudo intitulado: REABILITAÇÃO FÍSICA EM INDIVÍDUOS CIRRÓTICOS. Por favor, leia atentamente esse termo, a fim de que você tenha entendido plena mente o objetivo desse projeto e o seu envolvimento como sujeito participante.

Esta pesquisa tem por objetivo investigar a influência das doenças hepáticas sobre os sistemas cardiorrespiratório e neuromuscular em indivíduos portadores de doença hepática. Os participantes são pacientes com diagnóstico de doença hepática acompanhados pela equipe médica do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA).

Se você concordar em participar do projeto de pesquisa realizará num primeiro momento alguns testes para verificar sua capacidade de exercício, sua força muscular, seu estado nutricional e sua qualidade de vida. Depois realizará um protocolo de treinamento, onde deverá comparecer 3 vezes por semana no Pavilhão Pereira Filho, por aproximadamente 2 meses. Ao final do protocolo, repetirá as avaliações realizadas anteriormente. Seus dados serão mantidos em sigilo, e ao final da sua participação receberá um relatório sobre sua condição física e sua qualidade de vida.

A sua participação não implicará em custos, da mesma forma que você não receberá qualquer tipo de gratificação financeira pela sua adesão ao programa. Os benefícios decorrentes da participação no estudo são o principalmente o incremento da sua condição física e a melhora da sua qualidade de vida. Já os riscos à que será exposto são mínimos, e relacionados também a prática de atividade física. No entanto, salientamos que em todos os momentos você será supervisionado por um profissional treinado. Embora os dados sejam sigilosos, há risco da divulgação inadvertida dos mesmos. As medidas legais serão tomadas por parte da equipe do estudo.

A sua assinatura neste Termo indica que você entendeu a informação relativa à sua participação nesse projeto e que concorda em participar como sujeito. De forma alguma esse consentimento lhe faz renunciar aos seus direitos legais, e nem libera os investigadores de suas responsabilidades pessoais ou profissionais. A sua participação continuada deve ser tão bem informada quanto o seu consentimento inicial, de modo que você deve se sentir à vontade para solicitar esclarecimentos ou novas informações durante a sua participação. O investigador tem o direito de encerrar o seu envolvimento nesse estudo, caso isso se faça necessário. De igual forma, você pode retirar o seu consentimento em participar do mesmo a qualquer momento. Se tiver qualquer dúvida referente a assuntos relacionados com esta pesquisa, favor contatar os pesquisadores nos telefones indicados no início desse termo de consentimento ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (51-33083629).

Pelo presente termo de consentimento livre esclarecido declaro que autorizo a minha participação nesta pesquisa, pois fui informado de forma clara e detalhada livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos procedimentos que deverei cumprir, dos riscos e dos benefícios.

Fui igualmente informado:

- 1) Da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados à pesquisa;
- 2) Da liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e por qualquer motivo e deixar de participar do estudo sem que isto me acarrete prejuízo;
- 3) Da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- 4) Do compromisso de proporcionar informação correta e atualizada durante o preenchimento do questionário, ainda que possa afetar a minha vontade de continuar participando;
- 5) De que não terei gasto nenhum ao aceitar participar da pesquisa.

Colocamo-nos à disposição para qualquer esclarecimento sobre dúvidas com relação à pesquisa.

A pesquisadora responsável é Danusa Rossi, telefone: (54) 99623-6380 estando sob a orientação do Prof. Dr. Cláudio Augusto Marroni telefone (51) 3224-8822, tendo este documento sido revisado e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia protocolo nº _____ em ____/____/_____.
Porto Alegre, ____/____/_____.

Identificação do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Nome do Pesquisador: Danusa Rossi

Assinatura do Pesquisador: _____

Observação: O presente documento, baseado no item IV das Diretrizes e Normas Regulamentadoras para a Pesquisa em Saúde, do Conselho Nacional de Saúde (Resolução 196/96), será assinado em duas vias, de igual teor, ficando uma via em poder do participante e outra com a pesquisadora responsável.