

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM HEPATOLOGIA**

Elisa Sfoggia Romagna

**Sarcopenia avaliada através de Tomografia
Computadorizada em Pacientes com Cirrose**

UFCSPA

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2019**

Elisa Sfoggia Romagna

Sarcopenia avaliada através de Tomografia Computadorizada em Pacientes com Cirrose

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

Orientadora: Prof.Dra. Cristiane Valle Tovo

Porto Alegre

2019

Catálogo na Publicação

Romagna, Elisa Sfoggia

Avaliação de sarcopenia através de tomografia computadorizada em pacientes com cirrose : Sarcopenia em cirrose / Elisa Sfoggia Romagna. -- 2019.

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

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia, 2019.

Orientador(a): Cristiane Valle Tovo.

1. Cirrose hepática. 2. Sarcopenia. 3. Mortalidade. 4. Desnutrição. I. Título.

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

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Adelino Antônio Romagna e Maria Luiza Sfoggia Romagna (*in memoriam*), pelo apoio e incentivo constante, por sempre acreditarem em mim e pelo esforço que fizeram para que eu pudesse superar cada obstáculo e chegar a quem sou hoje. Sem vocês, nada disso seria possível.

Ao meu marido, Marcelo Campos Appel da Silva, meu exemplo de ser humano e profissional, pelo companheirismo e tolerância, pelo apoio e incentivo nos momentos mais difíceis.

À minha orientadora, Dra Cristiane Valle Tovo, pela disponibilidade e orientação prestada, pelo seu incentivo e apoio que sempre demonstrou durante a realização deste trabalho.

RESUMO

Introdução: A sarcopenia é uma complicação comum em pacientes com cirrose e pode ocasionar um aumento da morbidade e mortalidade.

Objetivos: verificar a prevalência de sarcopenia e sua associação com escores de gravidade em pacientes com cirrose.

Métodos: Foi realizado um estudo de coorte observacional e retrospectivo em pacientes com doença hepática crônica acompanhados no ambulatório de Gastroenterologia e Hepatologia de um hospital de atendimento terciário do sul do Brasil e que haviam realizado tomografia computadorizada de abdome por qualquer indicação.

Resultados: Foram incluídos 83 pacientes com cirrose. Na população avaliada houve predomínio do sexo masculino (57,80%) e a média de idade foi de 56 anos. Os vírus das hepatites B ou C estavam presentes na gênese da doença em 34,9% dos casos, seguido da etiologia alcoólica (30,1%). A sarcopenia foi diagnosticada em 41 (49,4%) pacientes quando utilizado o ponto de corte específico para pacientes cirróticos, e em 40 (48,2%) pacientes quando utilizado o ponto de corte derivado de uma população oncológica ($p > 0,05$). Não houve correlação significativa entre os escores de gravidade Child-Pugh e MELD e a ocorrência de sarcopenia.

Conclusão: A sarcopenia apresenta uma alta prevalência entre os pacientes com doença hepática crônica, sem associação com escores preditores de gravidade.

Palavras-chave: Cirrose hepática, sarcopenia, mortalidade, desnutrição

ABSTRACT

Introduction: Sarcopenia is a common complication in patients with cirrhosis and may lead to increased morbidity and mortality.

Objective: to verify the prevalence of sarcopenia and its association with disease severity scores in patients with cirrhosis.

Methods: An observational and retrospective cohort study was carried out with patients with chronic liver disease who were followed at the gastroenterology and hepatology outpatient clinic of a tertiary care hospital in southern Brazil and who had computed tomography of the abdomen for any indication.

Results: We included 83 patients in the study. In the population evaluated, there was a predominance of males (57.80%) and the mean age was 56 years. Hepatitis B or C viruses were present in the genesis of the disease in 34.9% of cases, followed by alcoholic etiology (30.1%). Sarcopenia was diagnosed in 41 (49.4%) patients when the cutoff point was used for cirrhotic patients and in 40 (48.2%) patients when the cutoff point was used ($p > 0.05$). There was no significant correlation between severity scores Child-Pugh and MELD and the occurrence of sarcopenia.

Conclusion: Sarcopenia presents a high prevalence among patients with chronic liver disease, without association with predictors of severity.

Keywords: Liver cirrhosis, sarcopenia, mortality, malnutrition

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Área transversal de L3 na tomografia computadorizada de abdome em paciente com sarcopenia (A) e sem sarcopenia (B).....65

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Características clínicas dos pacientes avaliados.....66

TABELA 2: Características clínicas dos pacientes considerando o ponto de corte < 50 cm²/m² em homens e < 39 cm²/m² em mulheres (para cirróticos).....67

TABELA 3 Características clínicas dos pacientes considerando o ponto de corte < 52,4 cm²/m² em homens e < 38,5 cm²/m² em mulheres (para população oncológica).....68

LISTA DE ABREVIATURAS

- BCAA - Aminoácidos de cadeia ramificada
- BIA - Bioimpedância elétrica
- CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*
- CGD - Carga Global de Doenças
- CHC – Carcinoma hepatocelular
- DEXA - Densitometria por emissão de raios x de dupla energia
- DHA - Ácido docosahexaenoico
- DHGNA – Doença hepática gordurosa não-alcoólica
- DM2 – Diabetes mellitus tipo 2
- EASL – *European Association for the Study of the Liver*
- EHNA - Esteatohepatite não alcoólica
- EPA - Ácido eicosapentaenoico
- EUA - Estados Unidos da América
- EWGSOP - *European Working Group on Sarcopenia in Older People*
- IGF-1 Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1
- IMC - Índice de massa corporal
- MELD – *Model of End-Stage Liver Disease*
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PFE - Pico de fluxo expiratório
- RM – Ressonância magnética
- RNI – Razão normalizada internacional

SIM - Sistema de Informações sobre mortalidade

SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SPPB - *Short physical performance battery*

TC – Tomografia computadorizada

TIPS - Shunt transjugular intra-hepático portossistêmico

VHB – Vírus da Hepatite B

VHC – Vírus da Hepatite C

SUMÁRIO

1. Introdução	12
1.1 Doença hepática crônica.....	12
1.1.1 Etiologias.....	15
1.1.2 História natural da cirrose.....	18
1.1.3 Escores de gravidade e prognóstico da cirrose hepática.....	19
1.1.4 Aspectos nutricionais na cirrose hepática.....	20
1.2 Sarcopenia.....	21
1.2.1 Definição.....	21
1.2.2 Diagnóstico da sarcopenia.....	24
1.2.2.1 A massa muscular.....	24
1.2.2.2 A força muscular.....	26
1.2.2.3 O desempenho físico.....	27
1.3 Sarcopenia e cirrose hepática.....	28
1.3.1 Suporte nutricional no paciente com sarcopenia.....	32
2. Justificativa.....	35
3. Objetivos.....	36
3.1 Objetivo principal.....	36
3.2 Objetivos secundários.....	36
4. Referências.....	37
5. Artigo.....	53
6. Conclusões.....	75

REVISÃO DA LITERATURA

1. Introdução

1.1 Doença hepática crônica

As doenças hepáticas crônicas são um importante problema de saúde pública mundial, visto que há uma grande morbimortalidade, acarretando em alto custo com investigação e tratamento (1–3). A cirrose hepática é responsável por mais de 1.2 milhões de óbitos e o carcinoma hepatocelular por 818.000 mortes anuais, o que significa que as complicações da doença hepática crônica somam cerca de 2 milhões de óbitos por ano (4).

De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), durante o período de 2006 a 2016, a mortalidade por cirrose e doença hepática crônica era maior em homens. Em 2016, as taxas de mortalidade entre as mulheres aumentaram com a idade, chegando a 23,8 mortes por 100.000 habitantes na faixa etária de 75 anos ou mais. Entre os homens, aqueles com idade entre 55 e 64 anos apresentaram a maior taxa de mortes por doença hepática crônica e cirrose (45,9 mortes por 100.000 habitantes), e encontra-se em 9º lugar como causa de mortalidade em homens em 2016 nos Estados Unidos da América (5).

No Brasil, esta taxa de mortalidade se confirma. Nader et al., realizaram um estudo avaliando dados do Sistema Único de Saúde no período de 2001 a 2010, verificando que as doenças hepáticas representam a 8º causa de morte na população (6). Melo et al realizaram um estudo descritivo avaliando a mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devido ao uso de álcool

utilizando os dados da Carga Global de Doenças (CGD) e do Sistema de Informações sobre mortalidade (SIM) no Brasil. A CGB é uma avaliação realizada pelo Ministério da Saúde do Brasil em parceria com pesquisadores e universidades, que quantifica a magnitude da perda de saúde devido a doenças, de acordo com a idade, sexo e localização geográfica. Estes dados são atualizados anualmente, desde 1990. Houve uma redução da mortalidade por cirrose (de 11,4 para 9,5 óbitos/100.000 habitantes) e estabilidade no câncer hepático (1,9 óbitos/100.000 habitantes) de 1990 a 2015. A maior taxa de mortalidade e anos de vida perdidos por morte prematura ocorreu na região nordeste (7).

Carvalho et al realizaram um estudo onde foi quantificada a magnitude de perda de saúde relacionada a hepatite viral crônica e cirrose hepática no Brasil. Foi evidenciado um aumento da prevalência em pessoas jovens e adultas. As hepatites virais B e C e a cirrose por causas não virais (principalmente álcool), são responsáveis por proporção significativa de perdas de anos de vida, afetando indivíduos ainda em idade produtiva, especialmente homens (8).

Inúmeras doenças podem causar injúria hepática crônica, dentre elas as hepatites virais B e C, o consumo de bebidas alcoólicas e a doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA). Independente da causa, o estágio final do insulto hepático crônico é caracterizado pela fibrose progressiva, com desorganização da arquitetura lobular e vascular do fígado, resultando no desenvolvimento de cirrose (9–13).

No estágio inicial da cirrose, em torno de 40 a 50% dos pacientes são assintomáticos. Por esse motivo, este diagnóstico muitas vezes é estabelecido

durante a investigação de alterações clínicas, laboratoriais, endoscópicas e exames de imagem (8,9,14).

Os achados clínicos e laboratoriais também podem sugerir um quadro de doença hepática crônica quando estiverem presentes eritema palmar, aranhas vasculares, ginecomastia, rarefação de pelos, atrofia testicular, edema, ascite, elevação das enzimas hepáticas, trombocitopenia, alteração do tempo de protrombina, albumina e bilirrubinas (15).

Além das provas laboratoriais, a ecografia abdominal é exame indicado na avaliação inicial destes pacientes, pois trata-se de um método não invasivo, de baixo custo, isento de riscos e de excelência quando realizado por profissional capacitado e com experiência (9,15).

A endoscopia digestiva alta é um método complementar no diagnóstico de cirrose, permitindo identificar varizes esofagogástricas e gastropatia da hipertensão portal (9,16–18).

O exame anatomopatológico através da biópsia hepática é o método diagnóstico considerado o padrão-ouro para estabelecimento do diagnóstico de cirrose. Este exame poderá sugerir a etiologia, além de possibilitar a graduação da atividade necroinflamatória e a extensão da fibrose. Trata-se de um exame invasivo e com eventuais riscos, e muitas vezes empregado com relutância. Assim, outros métodos atualmente são aceitos para predizer o grau de fibrose em pacientes com doença hepática crônica (19–21).

Dentre os métodos diagnósticos não-invasivos são mais amplamente utilizadas técnicas laboratoriais consideradas “marcadores diretos de fibrose” (Fibrometer®, Hepascore, Fibrospect II, SHASTA index); “marcadores indiretos”

(FibroTest®, APRI, FIB-4, Forns *index* e a PGA *index*); a elastografia hepática (transitória – Fibroscan®, *acoustic radiation force impulse* - ARFI® ou por ressonância magnética) (18,22).

Em casos em que o paciente apresenta manifestações clínicas de doença hepática descompensada, o diagnóstico de cirrose se torna mais evidente.

1.1.1 Etiologias

As principais hepatopatias crônicas são representadas pelas hepatites virais crônicas (B e C), a doença hepática alcoólica, a DHGNA, as hepatites medicamentosas, as doenças hepáticas auto-imunes (colangite biliar primária, colangite esclerosante primária e hepatite auto-imune), as relacionadas a doenças metabólicas (hemocromatose, doença de Wilson e deficiência e alfa-1-antitripsina) e as doenças vasculares (Budd-Chiari), com prevalências variáveis de acordo com região ou país (9).

A infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é uma das principais causas de doença hepática crônica no mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que 71 milhões de pessoas são infectadas pela doença globalmente (23). Destas, aproximadamente 3% evoluem para fibrose hepática avançada e cirrose em 5 a 20 anos e 1 a 2% apresentam carcinoma hepatocelular (CHC) (24–26). Anualmente, cerca de 700.000 pacientes evoluem a óbito (4,23). Na América Latina, a prevalência do VHC apresenta estimativa entre 0,9 a 5,8%, sendo que no Brasil, é de 0,9 a 1,9% (27). Segundo o estudo de prevalência de base populacional das infecções pelos vírus das hepatites realizado no Brasil entre 2005 e 2009, a hepatite C apresenta uma prevalência

sorológica de 1,38% (IC 95% 1,12%-1,64%) (28). No período de 1999 a 2017, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 587.821 casos confirmados de hepatites virais no Brasil. Destes, 34,2% são de hepatite C, sendo que 60,9% dos casos encontram-se na região Sudeste do país (29,30).

O vírus da hepatite B (VHB) apresenta maior prevalência na Ásia e África, e já infectou cerca de 2 bilhões de pessoas, sendo que destes, 257 milhões são portadores crônicos (23,31). Entre as pessoas que adquirem o VHB em idade adulta, cerca de 5% cronificam (32) e destes, a ocorrência de cirrose é descrita em 15 a 40% dos casos (33–36) e apresenta uma mortalidade global de 600.000 casos/ano (4). O risco de desenvolvimento de CHC em pacientes com hepatite crônica é de 10 a 100 vezes maior quando comparado à população sadia (37,38). Na América Latina, a prevalência do VHB varia conforme o país estudado. Em estudo epidemiológico com dados internacionais foram descritos 21,4% na República Dominicana, 7,9% no Brasil, 3,2% na Venezuela e 2,1% na Argentina (39). No Brasil, em um estudo de base populacional realizado em 2008, a prevalência estimada de VHB foi de 370 por 100 mil habitantes, sendo o maior número de casos descritos na bacia amazônica, enquanto que no Rio Grande do Sul, a endemicidade é baixa (40–44). Inquérito nacional de hepatites virais mostrou que a prevalência para o marcador de exposição ao VHB é de 37,1% na população brasileira, sendo a maioria residente na região sudeste (35,2%) (29,30,44).

O consumo de bebidas alcoólicas é considerado um importante problema de saúde pública, estando relacionado à mais de 200 doenças. O álcool, além de ser causa frequente de cirrose, é também um fator de risco para progressão

de fibrose em pacientes com doença hepática crônica por outras etiologias e para o desenvolvimento de CHC (45–47). Estima-se que na Europa 60 a 80% dos óbitos relacionados à doença hepática advém do excesso de ingestão alcoólica (4). Na Inglaterra, um estudo populacional realizado em 2008 mostrou que 87% da população adulta ingeria bebida alcoólica regularmente, sendo o consumo abusivo observado em 7% dos indivíduos de sexo masculino e em 5% do sexo feminino (48,49). Nos Estados Unidos da América (EUA), aproximadamente 7% da população adulta preenche critério diagnóstico para consumo abusivo de álcool (50). Entre as causas de morte relacionadas ao alcoolismo, 24,3% foram secundárias a cirrose (51). No Brasil, o 1º Inquérito Nacional de Padrões de Consumo de Álcool mostrou que 19% da população ingeria bebidas alcoólicas até quatro vezes por semana e 6% ingeriam bebidas diariamente. No referido estudo, a região sudeste, nordeste e sul tiveram o maior consumo, com 44%, 26% e 15%, respectivamente (52).

A DHGNA vem se tornando uma das principais causas de hepatopatia crônica no mundo, com prevalência mundial de 9 a 37%, conforme a região geográfica e a presença de comorbidades (53–57), e há evidências de que a mortalidade é significativa e se assemelha à evidenciada na hepatite crônica pelo VHC (4). Nos EUA, a DHGNA é relatada em 30% da população geral, 58% dos pacientes com sobrepeso e 90% nos obesos mórbidos (58). Já na América Latina, em um estudo realizado a nível ambulatorial em hospital terciário no Chile, a prevalência de DHGNA foi de 33% (59). No Brasil, em uma coorte retrospectiva, a prevalência de esteatose hepática na população geral foi de 19,2% com diagnóstico através de ultrassonografia (60). Em nosso meio, uma coorte com 912 pacientes obesos acompanhados por 3 anos identificou 33

(3,6%) com DHGNA, dos quais 29 (87,9%) preencheram critérios histológicos para esteatohepatite não alcoólica (EHNA) e nenhum apresentava cirrose (61). Outro estudo de coorte realizado em pacientes obesos mórbidos, com dados obtidos após análise de biópsias hepáticas realizadas em transoperatório de cirurgia bariátrica, mostrou esteatose em 90,4%, EHNA em 70,4% e cirrose em 1,6% dos pacientes (62).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de EHNA são: idade superior a 50 anos, obesidade, diabetes melito tipo 2, resistência à insulina e a síndrome metabólica (63–66).

1.1.2 História Natural da Cirrose

A história natural da cirrose é dividida em duas fases – fase assintomática, também chamada de “compensada”; e fase sintomática ou “descompensada”. Cerca de 50% dos pacientes são diagnosticados na fase compensada, e podem permanecer assintomáticos por muitos anos (67,68). A sobrevida média desses pacientes é de 10 a 12 anos, com uma mortalidade de 1 a 3% ao ano (8).

A descompensação da cirrose é marcada pela disfunção hepática e pela hipertensão portal clinicamente significativa e suas complicações – ascite, hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes e encefalopatia hepática – situações que levam a redução da sobrevida destes pacientes (9). Além desta, a progressão do dano hepático pode precipitar o desenvolvimento de insuficiência renal (síndrome hepatorenal), síndrome hepatopulmonar e infecções. Neste contexto, a sobrevida estimada em 1 ano e 2 anos é de 60% e 45%, respectivamente (68). Uma coorte retrospectiva realizada em nível ambulatorial em nosso meio, com análise de 527 pacientes, identificou, no início

do monitoramento, ascite em 34%, encefalopatia hepática em 17%, carcinoma hepatocelular em 17%, peritonite bacteriana espontânea em 13% e hemorragia variceal em 7%. Neste estudo, a sobrevida em 5 anos e 10 anos foi, respectivamente, de 73% e 57% (69).

D'Amico et al. propuseram outra forma de classificar a evolução natural da cirrose, dividindo esta em quatro estágios. No estágio inicial, os pacientes não apresentam ascite ou varizes esofágicas, com uma mortalidade anual de cerca de 1%. No segundo estágio, os pacientes apresentam varizes de esôfago, mas sem sangramento e sem ascite, sendo a mortalidade de 3,4% ao ano. A ascite caracterizaria a descompensação da cirrose, definindo o terceiro estágio e agregando uma mortalidade anual de 20%. No estágio 4, finalmente, os doentes apresentam hemorragia variceal, com uma mortalidade de 57% ao ano (67). De forma complementar àquela classificação, um quinto estágio englobaria os pacientes com ascite e com história de ruptura variceal. Finalmente, o desenvolvimento de sepse e/ou injúria renal levaria ao sexto estágio, com prognóstico ainda mais reservado (70–72).

Pode haver estímulo à hepatocarcinogênese e ao desenvolvimento do CHC em qualquer estágio da cirrose, com uma frequência média de 3% ao ano, agravando o prognóstico desta população de pacientes (70).

1.1.3 Escores de Gravidade e Prognóstico da Cirrose Hepática

A classificação mais comumente utilizada para avaliar prognóstico é a de Child-Pugh. Esta avaliação inclui níveis séricos de albumina, bilirrubina total, tempo de protrombina, presença de ascite e de encefalopatia hepática (73,74).

O escore “*Model for End-Stage Liver Disease*” (MELD) foi originalmente criado para a predição de mortalidade após o shunt intra-hepático portossistêmico (TIPS). Após isso, foi rapidamente validado para outras situações, como por exemplo, preditor de sobrevida em pacientes cirróticos. O escore inclui a avaliação sérica de bilirrubinas, creatinina, tempo de protrombina (RNI), necessidade de hemodiálise e nível sérico de sódio. Nos centros de transplante hepático, este escore também é utilizado para avaliar a prioridade para o transplante, visto que é um escore objetivo e classifica os pacientes com base na gravidade da doença (75–77) . Nos Estados Unidos, foi iniciado o uso do escore MELD em 2002, com evidente redução de óbito, tempo de espera em lista e aumento de sobrevida no pós-transplante hepático (76).

Há dúvida ainda atualmente sobre qual o melhor escore para prever sobrevida em pacientes não transplantados com doença hepática crônica (78).

1.1.4 Aspectos Nutricionais na Cirrose Hepática

Na cirrose hepática frequentemente é observada a desnutrição energético-proteica, que, associada a baixa frequência de atividade física, pode resultar em sarcopenia, que se caracteriza por um aumento da fraqueza muscular associada à perda de massa magra. Estudos mostram que a sarcopenia aumenta a morbidade e mortalidade destes pacientes (75).

A prevalência de desnutrição energético-proteica ocorre em torno de 20 a 30% em pacientes com doença hepática crônica e em mais de 60% pacientes com cirrose avançada (75,79,80). Os fatores que podem influenciar o status nutricional do paciente cirrótico incluem: ingestão oral inadequada, anorexia,

saciedade precoce, náuseas, vômitos, absorção intestinal reduzida, ascite, uso de medicamentos e seus efeitos adversos. Isto pode promover hipoalbuminemia, distúrbios hidroeletrólíticos e perda de função renal (79).

A avaliação nutricional no paciente cirrótico pode ser dificultada por particularidades que fazem com que a avaliação não seja tão precisa. O índice de massa corporal (IMC) pode estar superestimado devido a edema e ascite (81), assim como os outros métodos antropométricos.

A Bioimpedância elétrica (BIA) é um método que avalia a composição corporal (massa magra e gordura corporal) e pode ser realizada em pacientes cirróticos (79–81). Fernandes et al avaliaram 129 cirróticos e mostraram que o ângulo de fase da BIA $< 5,44^\circ$ sugere desnutrição (79). Nunes et al avaliaram 25 pacientes com cirrose pelo vírus C, e identificaram 56% de desnutridos quando avaliados por BIA e circunferência de braço, havendo correlação com o escore Child-Pugh (80)

Alguns exames laboratoriais podem ser utilizados para avaliar o status nutricional do paciente cirrótico, tais como a dosagem sérica de albumina, pré-albumina, tempo de protrombina e creatinina. É comum estes pacientes apresentarem deficiência de zinco e magnésio (81)

1.2 Sarcopenia

1.2.1 Definição

A sarcopenia é uma síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada de força e massa muscular esquelética, com um risco de desfechos

desfavoráveis, como deficiência física, quedas, má qualidade de vida e aumento da morbidade e mortalidade (75,82–84)

Trata-se de uma doença comum em idosos, e contribui para declínio funcional, incapacidade e fragilidade (75,83). O pico de massa magra é atingido entre os 35 e 44 anos em homens e entre 45 e 54 anos em mulheres, e ocorre uma perda de massa magra de 1 a 2% ao ano após os 50 anos de idade, havendo um aumento do risco de doenças metabólicas crônicas e mortalidade em pessoas com baixa massa magra (75,85).

A prevalência de sarcopenia é estimada em torno de 50 a 80% em indivíduos com mais de 80 anos de idade (86,87). Nos Estados Unidos, no ano de 2000, houve um custo de \$18.5 bilhões de dólares atribuíveis à sarcopenia (87). Porém, mesmo a sarcopenia sendo uma doença comum em idosos, a idade não é um pré-requisito para o diagnóstico. Há evidências que sugerem que pessoas com outras doenças apresentam uma acelerada perda de massa muscular e força, desenvolvendo sarcopenia mais precocemente (88).

Goodpaster et al avaliaram a mudança de composição corporal durante 3 anos em 1800 idosos de 70 a 79 anos de idade. Foi verificada a massa muscular através de densitometria por emissão de raios x de dupla energia (DEXA) e tomografia computadorizada, e força muscular através do dinamômetro. Homens perderam o dobro de massa magra que as mulheres no período do estudo, e a taxa de perda de força foi três vezes maior do que a perda de massa magra, constatando que o declínio de força é muito mais rápido do que a perda concomitante de massa muscular, sugerindo um declínio na qualidade muscular nos idosos (83).

Alguns fatores de risco para sarcopenia podem incluir: idade avançada, sexo feminino, alterações nutricionais, inatividade física e doenças crônicas, como diabetes mellitus, obesidade, doenças hepáticas, dentre outros (86).

Há diversos mecanismos que podem estar envolvidos no agravamento da sarcopenia, dentre eles a síntese de proteínas, proteólise, integridade neuromuscular e alterações genéticas (82,88). A maior causa de sarcopenia parece ser a diminuição da atividade física com o passar da idade, sendo agravado pela baixa ingestão proteica e de calorias. Além disso, uma diminuição dos hormônios anabólicos, tais como testosterona, dehidroepiandrosterona, hormônio do crescimento e fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e um aumento das citocinas inflamatórias (interleucina 6 e fator de necrose tumoral alfa) desempenham um papel importante na perda de massa muscular. Já a diminuição da força muscular pode ser justificada pela perda da função da placa motora, e a função muscular pela redução do fluxo sanguíneo dos vasos capilares musculares (88).

O *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) recomenda que sejam utilizados tanto a baixa quantidade de massa muscular quanto a baixa função muscular (força ou desempenho) para o diagnóstico da sarcopenia. Assim, o diagnóstico exige a documentação da diminuição de massa muscular, associada a diminuição de força muscular ou baixo desempenho físico (82). A justificativa da utilização de dois critérios é que a força muscular não depende apenas da massa muscular do paciente, visto que esta relação nem sempre é linear (82,83,89).

Segundo o EWGSOP, a sarcopenia pode ser subdividida em “pré-sarcopenia”, “sarcopenia” e “sarcopenia grave”. Esta divisão pode refletir a

gravidade da doença e pode contribuir para manejo dos pacientes. O estágio “pré-sarcopenia” é caracterizado por baixa massa muscular, sem impacto sobre a força muscular ou desempenho físico. Esta fase pode ser identificada apenas através de técnicas que medem a massa muscular de forma exata, tais como a tomografia computadorizada. O estágio “sarcopenia” é caracterizado por baixa massa muscular, associado a diminuição da força muscular ou do desempenho físico. A “sarcopenia grave” é definida quando os três critérios estiverem reunidos (baixa massa muscular, diminuição da força muscular e do desempenho físico). O reconhecimento das fases da sarcopenia pode colaborar na identificação de tratamentos e metas adequadas de recuperação (82).

O tratamento da sarcopenia envolve nutrição e exercícios físicos, e especula-se que no futuro surjam agentes farmacológicos (86). Tem sido demonstrado que exercícios de resistência atuam na melhora da sarcopenia, e exercícios aeróbicos melhoraram a função muscular (88).

1.2.2 Diagnóstico da Sarcopenia

Para o diagnóstico de sarcopenia, é necessário avaliar a massa muscular, a força e o desempenho físico (75,82,90).

1.2.2.1 A massa muscular

Diversas técnicas podem ser utilizadas para avaliar a massa muscular. A técnica mais adequada vai ser determinada de acordo com o custo, a disponibilidade e a facilidade de utilização na prática clínica.

Técnicas de imagem: Três técnicas de imagem têm sido usadas para estimar a massa muscular na prática clínica: a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a absorptimetria de raios-X (*dual energy X-ray absorptimetry* - DEXA). A TC e a RM são considerados exames de imagem muito precisos e capazes de separar a gordura de outros tecidos moles do corpo, tornando estes métodos o padrão-ouro para estimar a massa muscular. Porém, o alto custo, o acesso limitado aos equipamentos e preocupações sobre a exposição à radiação (no caso da TC) limitam o uso destes métodos de imagem de corpo inteiro para a prática clínica de rotina. A DEXA é um método alternativo e atraente, capaz de distinguir gordura, densidade óssea e tecidos sem gordura, com mínima exposição à radiação. O ponto de corte definido pelo EWGSOP para definir sarcopenia através da DEXA é 7,26 kg/m² para homens e 5,5 kg/m² para mulheres > 65 anos de idade (82,91).

Bioimpedância elétrica (BIA): É capaz de estimar o volume de massa corporal gorda e magra. É um teste de baixo custo, de fácil utilização e facilmente reproduzível, apresentando boa correlação com a RM (92). Sendo assim, a BIA pode ser uma boa alternativa à DEXA para avaliação da sarcopenia (82). O ponto de corte utilizado pelo grupo EWGSOP na BIA é 8,87 kg/m² para homens e 6,42 kg/m² para mulheres com mais de 65 anos de idade (82,90).

Medidas antropométricas: A circunferência do braço e a espessura de pregas cutâneas têm sido métodos utilizados para estimar a massa muscular (82). Além dos métodos citados, Rolland et al observaram que a circunferência da panturrilha correlaciona-se positivamente com a massa muscular (93).

Entretanto, as mudanças relacionadas à idade nos depósitos de gordura e a perda de elasticidade da pele contribuem para erros de estimativa, o que torna o uso das medidas antropométricas vulneráveis a erro e questionável para uso individual, não sendo recomendadas para uso no diagnóstico da sarcopenia (82,93).

1.2.2.2 A força muscular

Há poucas técnicas validadas para avaliar a força muscular. Existem fatores independentes ao músculo, como por exemplo, motivação ou escolaridade, podem dificultar a correta avaliação da força muscular (82).

- Força de preensão palmar: A força isométrica de preensão palmar é fortemente relacionada com a potência muscular (82). Há também uma relação linear entre a força de preensão palmar e a incapacidade para atividades de vida diária. Os valores da força de preensão palmar têm mostrado associação significativa com a incapacidade funcional. O ponto de corte para sarcopenia utilizado é de 30 kg para homens e 20 kg para mulheres (82,90).

- Flexão / extensão do joelho: O teste de força isométrica máxima de contrações voluntárias geralmente é medida através da força aplicada ao tornozelo, com o indivíduo sentado em uma cadeira de espaldar reto ajustável, a perna não apoiada e o joelho flexionado a 90°. Esta técnica é adequada para estudos de investigação, mas a sua utilização na prática clínica é limitada (82,86).

- Pico de fluxo expiratório: Em pessoas sem doenças pulmonares, o pico de fluxo expiratório (PFE) é determinado pela força dos músculos respiratórios. O PFE é um método de baixo custo, simples e amplamente acessível que

apresenta valor prognóstico (82,94). No entanto, a investigação sobre a utilização de PFE como uma medida de sarcopenia é limitada, não sendo recomendado para a medida da força muscular isolada atualmente.

1.2.2.3 O desempenho físico

Existe uma ampla variedade de testes para avaliar o desempenho físico, incluindo a bateria de testes curtos, a velocidade de marcha, o teste de caminhada de 6 minutos e o teste da subida da escada (82).

- Bateria de testes curtos: avaliam o equilíbrio, a marcha, a força e a resistência pela análise da capacidade do indivíduo em ficar com os pés juntos lado-a-lado, o tempo para andar 2,4 metros e o tempo para se levantar de uma cadeira e voltar à posição inicial sentado (com cinco repetições). São testes que têm sido utilizados individualmente na pesquisa de sarcopenia, sendo recentemente recomendado como medida de desfecho em idosos (82).

- A velocidade de marcha: Cesari et al. confirmaram a importância da velocidade da marcha como preditor de eventos adversos à saúde (limitação da mobilidade, mortalidade) mas mostraram que o fraco desempenho em outros testes de função das extremidades inferiores como a bateria de testes curtos tiveram valor prognóstico comparável (93). A velocidade de marcha pode ser usada em ambientes clínicos e de investigação (82).

- Teste da caminhada: O teste da caminhada mede o tempo necessário para que o indivíduo avaliado levante de uma cadeira, ande uma distância curta, vire-se, retorne e sente-se novamente. Ele serve assim como uma avaliação do equilíbrio dinâmico. Na avaliação geriátrica, pode servir como uma medida de desempenho (82).

- Subida de escadas: O teste de subida de escadas tem sido proposto como uma medida clinicamente relevante da força das pernas. Os resultados são consistentes com técnicas mais complexas para medir a potência e o desempenho das pernas (82).

Para estabelecer o diagnóstico de sarcopenia, o grupo EWGSOP sugere a avaliação chamada de *short physical performance battery* (SPPB), onde são utilizados 3 testes: equilíbrio estático, velocidade da marcha e levantar-se da cadeira. Cada teste é pontuado igualmente, com um máximo total de 12 pontos (0 a 4 pontos cada teste), sendo que o ponto de corte para sarcopenia é 8 pontos (82,90).

1.3 Sarcopenia e Cirrose Hepática

A sarcopenia é uma das complicações mais comuns no paciente cirrótico, com prevalência variando de 30 a 70%, reduz a qualidade de vida e é um fator independente de prognóstico para mortalidade, aumento das taxas de infecções e uma piora dos desfechos após transplante hepático (95–99). É mais frequente em homens e em pacientes com IMC baixo (97,100,101). Os pacientes que mais apresentam sarcopenia são os com doença hepática alcoólica (80%) (102).

Sua patogênese é multifatorial e não é muito bem compreendida. Os fatores que podem contribuir para a sarcopenia são a baixa ingestão alimentar, distúrbios metabólicos e mal absorção. Os pacientes com cirrose hepática apresentam baixa reserva de glicogênio hepático, o que acelera a degradação no músculo esquelético para liberar aminoácidos, eventualmente levando a sarcopenia (75,103).

Quando avaliados a sarcopenia e os escores preditores de mortalidade, alguns estudos não encontraram relação entre a sarcopenia e o grau de disfunção hepática (97,100,104), porém alguns autores sugerem que a inclusão da avaliação de sarcopenia nos escores Child-Pugh e MELD poderia melhorar a previsão de mortalidade nos pacientes cirróticos (101,103,105).

Montano-Loza realizou um estudo avaliando o impacto da sarcopenia na cirrose e se a inclusão desta variável no MELD poderia melhorar este escore preditor de mortalidade. Foram avaliados 669 pacientes cirróticos que estavam em lista de transplante, e destes, 45% apresentavam sarcopenia, sendo que estes apresentaram uma menor mediana de sobrevida em relação aos não sarcopênicos, sugerindo que a inclusão da sarcopenia no escore MELD está associada com uma melhora na predição da mortalidade em pacientes cirróticos, principalmente em pacientes com baixa pontuação no escore MELD (105).

Em relação a pacientes com cirrose e CHC, já foi evidenciado que a sarcopenia aumenta a mortalidade, independentemente do estágio do CHC ou da classificação de Child-Pugh (75,104,106).

Recentemente, um estudo italiano comparou o uso da TC com a DEXA para o diagnóstico de sarcopenia em 59 pacientes cirróticos candidatos ao transplante hepático. A sarcopenia foi diagnosticada em 76% através da TC, havendo fraca correlação com o diagnóstico realizado através da DEXA e avaliação antropométrica, e sem correlação com o teste do aperto de mão. Os autores sugerem que a TC pode identificar o maior percentual de sarcopenia em cirrose e que não há outras técnicas que possam ser consideradas substitutas. Os autores sugerem que futuros estudos devem abordar tanto a avaliação da

massa quanto a função muscular esquelética para fornecer uma melhor avaliação da sarcopenia em pacientes cirróticos (98).

Segundo as orientações da *European Association for The Study of the Liver* (EASL), a sarcopenia em pacientes com cirrose pode ser avaliada através de imagem com tomografia computadorizada abdome. Na imagem, é identificada a vértebra lombar L3 e então é realizada a medida da área transversal dos músculos esqueléticos abdominais (músculos da parede abdominal e para-espinhal) em cm^2 . A área total é dividida pela altura ao quadrado (m^2) para calcular o índice de músculo esquelético (cm^2/m^2) (107). A área muscular nesta região é a mais utilizada pois são músculos esqueléticos centrais independentes da atividade e retenção hídrica, e é a que melhor corresponde à massa muscular total do paciente, além de ter sido validada baseada no DEXA, que é considerado o padrão-ouro (107–109).

Medidas tomográficas normais e valores de ponto de corte para definir sarcopenia foram inicialmente derivados de uma população oncológica. Prado et al encontram em pacientes com tumores sólidos do trato respiratório e gastrointestinal pontos de corte associados com aumento da mortalidade, sendo estes de $52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres. Pacientes com valores abaixo destes apresentariam sarcopenia (110). Este ponto de corte foi utilizado em outros estudos, que avaliaram diferentes populações. Jones et al utilizaram este mesmo ponto corte em pacientes com câncer colorretal, e Sheean et al, em pacientes com insuficiência respiratória internados em unidade de terapia intensiva (111,112).

Nos pacientes com cirrose hepática, há uma divergência em relação ao melhor ponto de corte a ser utilizado para o diagnóstico de sarcopenia. Em 2012,

Tandon et al (101) avaliaram a prevalência de sarcopenia e valor prognóstico em pacientes na lista de espera para transplante hepático, utilizando como ponto de corte estabelecido no trabalho de Prado et al (110). Em outro estudo do mesmo grupo, Tandon et al utilizaram este ponto de corte em pacientes com cirrose hepática e compararam com a medição da espessura muscular da coxa direita por ultrassonografia (113). Da mesma forma, Giusto et al (98) avaliaram a sarcopenia em cirrose hepática utilizando os mesmos valores.

Em 2012, Montano-Loza et al (100) avaliaram a perda de massa magra e sua associação com a mortalidade em pacientes com cirrose que estavam em lista de espera para transplante hepático. Foi utilizado o ponto de corte estabelecido por Prado et al (110) e encontrada uma prevalência de 40% de sarcopenia (100). Em 2014, este mesmo grupo publicou um trabalho sobre a relevância clínica da sarcopenia em pacientes cirróticos, onde utilizou um ponto de corte $\leq 50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $\leq 42 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres, baseado em pacientes cirróticos avaliado em um estudo anterior do mesmo grupo (114,115). Em 2015, um novo estudo, desta vez avaliando a inclusão da sarcopenia no MELD, utilizou pontos de corte baseados em estudo de Martin et al ($\leq 53 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $\leq 41 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres com $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ e $\leq 43 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em todos os pacientes com $\text{IMC} > 25 \text{ kg}/\text{m}^2$) (105,116).

O estudo mais recente sobre o tema, publicado em 2017 por Carey, juntamente com Montano-Loza e outros colaboradores, foi uma pesquisa multicêntrica para definição do ponto de corte de sarcopenia em pacientes cirróticos. Foram avaliados 396 pacientes em 5 centros de transplante hepático norte-americanos, e o ponto de corte que melhor apresentou significância estatística com um numero suficiente de eventos para detectar diferenças de

sobrevivência entre grupos foi $< 50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $< 39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres (117).

O papel preditivo da massa muscular esquelética avaliada por tomografia em candidatos a transplante hepático foi demonstrado em uma metanálise, evidenciando associação independente entre massa muscular e mortalidade pós-transplante independente do escore de MELD (118)

1.3.1 Suporte Nutricional no Paciente com Sarcopenia

À medida em que ocorre o envelhecimento, a ingestão de alimentos diminui em torno de 25% entre as idades de 40 e 70 anos. Os mecanismos que explicam isso incluem as influências fisiológicas e psicológicas, bem como sociais, sobre o apetite e o consumo de alimentos. Ocorre uma diminuição do olfato e do paladar, aumento da sensação de saciedade, associados a uma dificuldade maior na mastigação e motilidade intestinal prejudicada. Somado a esses fatores, o paciente com doença hepática crônica pode apresentar anorexia, que nas doenças crônicas é de causa multifatorial e atribuída a uso de medicamentos, alterações metabólicas e hormonais, estado pró-inflamatório e ocorrência de encefalopatia hepática (119).

A terapêutica nutricional no paciente cirrótico visa auxiliar a regeneração hepática, prevenir ou corrigir as deficiências nutricionais específicas e prevenir e/ou tratar as complicações relacionadas a cirrose (75,119). A identificação precoce é fundamental para evitar complicações.

A recomendação nutricional sugere balancear proteínas, carboidratos, lipídios, vitaminas e minerais. Deficiências de vitaminas A, B, C, D e E estão

associadas a uma piora da doença. É comum também as manifestações de deficiência de vitaminas lipossolúveis nestes pacientes, além de deficiência de zinco. Tem sido proposto que a suplementação deste microelementos pode promover a melhora da reserva funcional hepática e do *status* nutricional (75,119).

O nível sérico de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAA) está correlacionado positivamente com o nível sérico de albumina em pacientes com cirrose. Pacientes com cirrose tem dificuldade em manter o nível sérico de BCAA adequado apenas através da dieta, necessitando de suplementação. Tem sido demonstrado que a reposição melhora a hipoalbuminemia e também diminui as complicações relacionadas a cirrose, tais como ascite e varizes esofágicas. Além disso, reduz a resistência insulínica e *stress* oxidativo e inibe a angiogênese (75). O uso de ácidos graxos, especialmente o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA), pertencentes ao ômega 3, mostrou sustento da massa magra e potencialização dos efeitos positivos do treinamento físico da massa muscular e na capacidade funcional de pacientes idosos (119). Em relação a L-carnitina, ainda é incerto se a sua administração melhora a sarcopenia (75,119).

Existem poucos estudos que avaliam o uso do exercício físico em paciente com sarcopenia e doença hepática crônica. O manejo de exercício é importante neste contexto para incremento da função física, massa muscular esquelética e aumento da resistência ao exercício, melhorando a qualidade de vida. Alguns estudos mostraram que um programa de reabilitação física por um mês pode melhorar o consumo de oxigênio. Deve-se atentar para o exercício moderado, pois pode agravar a hipertensão portal, e esta teoria sugere que o aumento da

carga física pode resultar em maior risco de desenvolvimento de ascite e sangramento por varizes (119,120). Ainda não se sabe qual o melhor tipo de exercícios físicos para estes pacientes. Hayashi et al. recomendaram um regime de caminhada de ao menos 5.000 passos diários com uma ingestão calórica total de 30 kcal por peso corporal ideal (121).

2. Justificativa

Pacientes com doença hepática crônica e, em especial, com cirrose apresentam risco aumentado para desenvolvimento de sarcopenia, complicação esta que pode ocasionar aumento da morbimortalidade.

A tomografia computadorizada de abdome pode ser uma poderosa ferramenta para o diagnóstico da sarcopenia e tem permitido avanços na compreensão das implicações da perda de massa magra nos desfechos nos pacientes com cirrose.

Atualmente, existe controvérsia sobre qual o melhor ponto de corte da área muscular na altura de L3 na tomografia computadorizada de abdome a ser utilizado em pacientes com cirrose para a definição de sarcopenia.

3. Objetivos

3.1 Objetivo principal

Verificar a prevalência de sarcopenia através de tomografia computadorizada em população de pacientes com cirrose acompanhados em nível ambulatorial.

3.2 Objetivos secundários

Atestar a concordância entre dois pontos de corte de sarcopenia através de tomografia computadorizada de abdome em pacientes cirróticos.

Verificar a associação entre sarcopenia com os escores Child-Turcotte-Pugh (Child-Pugh) e *Model of End-Stage Liver Disease* (MELD) em pacientes com cirrose de qualquer etiologia.

4. Referências

1. Giannousis IP, Papatheodoridis G V, Deutsch MJ, Manolakopoulos SG, Manesis EK, Koskinas JS, et al. The burden and recent epidemiological changes of the main chronic liver diseases in a Greek referral tertiary centre. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(2):172–9.
2. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987;7(1):122–8.
3. Zatoński WA, Sulkowska U, Mańczuk M, Rehm J, Boffetta P, Lowenfels AB, et al. Liver cirrhosis mortality in Europe, with special attention to Central and Eastern Europe. *Eur Addict Res*. 2010;16(4):193–201.
4. Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. *Dig Dis*. 2017;35(4):304–9.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Viral Hepatitis Surveillance United States, 2016. Centers for Disease Control and Prevention. 2017.
6. Nader LA, de Mattos AA, Bastos GA. Burden of liver disease in Brazil. *Liver Int*. 2014;34(6):844–9.
7. Melo APS, França EB, Malta DC, Garcia LP, Mooney M, Naghavi M. Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: Carga Global de Doenças no Brasil, 1990 e 2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20(suppl 1):61–74.
8. De Carvalho JR, Villela-Nogueira CA, Perez RM, Portugal FB, Flor LS, Campos MR, et al. Burden of chronic viral hepatitis and liver cirrhosis in Brazil - The Brazilian global burden of disease study. *Ann Hepatol*.

- 2017;16(6):893–900.
9. Liou IW. Management of end-stage liver disease. *Med Clin North Am.* 2014;98(1):119–52.
 10. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *Med Clin North Am.* 2009;93(4):787–799.
 11. Trautwein C, Friedman SL, Schuppan D, Pinzani M. Hepatic fibrosis: Concept to treatment. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl):S15-24.
 12. Hytioglou P, Snover DC, Alves V, Balabaud C, Bhathal PS, Bioulac-Sage P, et al. Beyond “cirrhosis”. *Am J Clin Pathol.* 2012;137(1):5–9.
 13. Garcia-Tsao G. Natural history of Cirrhosis. *Complicat Cirrhosis Eval Manag.* 2015;13–20.
 14. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician.* 2006;74(5):756–62.
 15. Udell JA, Wang CS, Tinmouth J, FitzGerald JM, Ayas NT, Simel DL, et al. Does this patient with liver disease have cirrhosis? *JAMA.* 2012;307(8):832–42.
 16. Jensen DM. Endoscopic screening for varices in cirrhosis: findings, implications, and outcomes. *Gastroenterology.* 2002;122(6):1620–30.
 17. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD, Diseases PGC of AA for S of L, Gastroenterology PPC of AC of. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(9):2086–102.
 18. de Franchis R, Dell’Era A. Non-invasive diagnosis of cirrhosis and the natural history of its complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2007;21(1):3–18.

19. Bianchi L. Liver biopsy in elevated liver functions tests? An old question revisited. *J Hepatol.* 2001;35(2):290–4.
20. Quinn PG, Johnston DE. Detection of chronic liver disease: costs and benefits. *Gastroenterologist.* 1997;5(1):58–77.
21. Cadranel JF, Rufat P, Degos F. Practices of liver biopsy in France: results of a prospective nationwide survey. For the Group of Epidemiology of the French Association for the Study of the Liver (AFEF). *Hepatology.* 2000;32(3):477–81.
22. Berzigotti A, Ashkenazi E, Reverter E, Abraldes JG, Bosch J. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. *Dis Markers.* 2011;31(3):129–38.
23. World Health Organization. *Global Hepatitis Report, 2017.*
24. Strader DB, Wright T, Thomas DL, Seeff LB. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology.* 2004;39(4):1147–71.
25. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology.* 2013;57(4):1333–42.
26. Méndez-Sánchez N, Ridruejo E, de Mattos A, Chávez-Tapia NC, Zapata R, Paraná R, et al. Latin American Association for the Study of the Liver (LAASL) clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *Ann Hepatol.* 2014;13 Suppl 1:S4-40.
27. Szabo SM, Bibby M, Yuan Y, Donato BM, Jiménez-Mendez R, Castañeda-Hernández G, et al. The epidemiologic burden of hepatitis C virus infection in Latin America. *Ann Hepatol.* 2012;11(5):623–35.

28. Pereira LM, Martelli CM, Moreira RC, Merchan-Hamman E, Stein AT, Cardoso MR, et al. Prevalence and risk factors of Hepatitis C virus infection in Brazil, 2005 through 2009: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:60.
29. Ximenes RA, Pereira LM, Martelli CM, Merchán-Hamann E, Stein AT, Figueiredo GM, et al. Methodology of a nationwide cross-sectional survey of prevalence and epidemiological patterns of hepatitis A, B and C infection in Brazil. *Cad Saude Publica.* 2010;26(9):1693–704.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.. Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais 2018. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2018>
31. World Health Organization. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2017.
32. Daruich J, Gadano A, Fainboim H, Pessoa M, Cheinquer H. [Latin American guideline for the treatment of chronic hepatitis B]. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2007;37(3):168–77.
33. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: recent trends in the United States. *Gastroenterology.* 2004;127(5 Suppl 1):S27-34.
34. Beasley RP, Hwang LY, Lin CC, Chien CS. Hepatocellular carcinoma and hepatitis B virus. A prospective study of 22 707 men in Taiwan. *Lancet.* 1981;2(8256):1129–33.
35. Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med.* 1977;337(24): 1733-45.
36. McMahon BJ. Natural history of chronic hepatitis B - clinical implications.

- Medscape J Med. 2008;10(4):91.
37. Sherman M. Risk of hepatocellular carcinoma in hepatitis B and prevention through treatment. *Cleve Clin J Med*. 2009;76 Suppl 3:S6-9.
 38. Nguyen VT, Law MG, Dore GJ. Hepatitis B-related hepatocellular carcinoma: epidemiological characteristics and disease burden. *J Viral Hepat*. 2009;16(7):453–63.
 39. Tanaka J. Hepatitis B epidemiology in Latin America. *Vaccine*. 2000;18 Suppl 1:S17-9.
 40. Carvalho JR, Portugal FB, Flor LS, Campos MR, Schramm JM de A. Método para estimação de prevalência de hepatites B e C crônicas e cirrose hepática - Brasil, 2008. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2014;23(4):10.
 41. Souto FJD. Distribuição da hepatite B no Brasil: atualização do mapa epidemiológico e proposições para seu controle. *Gastroenterol Endosc Dig*. 18(4):8.
 42. Barros Júnior GM, Braga WS, Oliveira CM, Castilho M. C, Araújo J. R. [Occult hepatitis B: prevalence and clinical characteristics in a population with high endemicity of hepatitis B infection in the western Brazilian Amazon region]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(6):596–601.
 43. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais: o Brasil está atento / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2008. 60 p.: il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).
 44. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico de

- Hepatitis Virais. 2012. Available from:
<http://www.aids.gov.br/publicacao/2012/boletim-epidemiologico-de-hepatites-virais-2012>.
45. Siu L, Foont J, Wands JR. Hepatitis C virus and alcohol. *Semin Liver Dis.* 2009;29(2):188–99.
 46. Kowdley K V. Iron, hemochromatosis, and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology.* 2004;127(5 Suppl 1):S79-86.
 47. Marcellin P, Pequignot F, Delarocque-Astagneau E, Zarski JP, Ganne N, Hillon P, et al. Mortality related to chronic hepatitis B and chronic hepatitis C in France: evidence for the role of HIV coinfection and alcohol consumption. *J Hepatol.* 2008;48(2):200–7.
 48. McManus S, Meltzer H, Brugha T BP. Adult Psychiatric Morbidity in England, 2007: Results of a Household Survey. The NHS Information Centre for Health and Social Care. 2009;
 49. Fuller E, Jotangia D FM. Alcohol misuse and dependence. Adult Psychiatric Morbidity in England, 2007. Leeds: NHS Information Centre for Health and Social Care. 2009;
 50. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(7):830–42.
 51. Pan American Health Organization (PAHO). Regional Status Report on Alcohol and Health in the Americas. Washington, D.C.: PAHO, 2015. Available from: http://www.paho.org/HQ/index.php?option=com_content&view=article&id=1110

- 8%3A2015-regional-reportalcohol-health&catid=1428%3 Aalcohol-
substance-abuse-publications&l temid=41530&lang
52. Laranjeira R, Pinsky I, Sanches M, Zaleski M, Caetano R. Alcohol use patterns among Brazilian adults. *Rev Bras Psiquiatr.* 32(3):11.
 53. Whalley S, Puvanachandra P, Desai A, Kennedy H. Hepatology outpatient service provision in secondary care: a study of liver disease incidence and resource costs. *Clin Med.* 2007;7(2):119–24.
 54. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology.* 2005;42(1):44–52.
 55. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(3):274–85.
 56. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology* [Internet]. 2011;140(1):124–31.
 57. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology.* 2012;142(7):1592–609.
 58. Torres DM, Harrison SA. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2008;134(6):1682–98.

59. Brahm B J, Brahm S M, Castillo P R. Hígado graso no alcohólico: principal causa de enfermedad hepática ambulatoria en un centro privado en Chile. Estudio prospectivo marzo-julio 2010. *Gastroenterol latinoam.* 2011;22(3):4.
60. Parise ER, Salgado ALA, Secaf R, Cerri L, Cerri G. Prevalência de esteatose hepática em ultra-sonografia de abdome. *GED gastroenterol endosc dig.* 2003;22(6):3.
61. Zamin I, de Mattos AA, Zettler CG. Nonalcoholic steatohepatitis in nondiabetic obese patients. *Can J Gastroenterol.* 2002;16(5):303–7.
62. Losekann A, Weston AC, de Mattos AA, Tovo C V, de Carli LA, Espindola MB, et al. Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH): Risk Factors in Morbidly Obese Patients. *Int J Mol Sci.* 2015;16(10):25552–9.
63. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(6):330–44.
64. Hyysalo J, Männistö VT, Zhou Y, Arola J, Kärjä V, Leivonen M, et al. A population-based study on the prevalence of NASH using scores validated against liver histology. *J Hepatol.* 2014;60(4):839–46.
65. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl):S47-64.
66. Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, Thorelius L, Holmqvist M, Bodemar G, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology.* 2006;44(4):865–73.
67. 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;44(1):217–31.
68. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Cales P, Escorsell A, Nevens F, Cestari R, et al. Diagnosis of Portal Hypertension: How and When. In: Portal Hypertension III Proceedings of the third Baveno International Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies. 3rd ed. Hoboken, NJ: Blackwell Science; 2001. p. 36–64.
 69. John JA, de Mattos AA, da Silva Miozzo SA, Comerlato PH, Porto M, Contiero P, et al. Survival and risk factors related to death in outpatients with cirrhosis treated in a clinic in Southern Brazil. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(12):1372–7.
 70. D'Amico G. Stages Classification of Cirrhosis: Where Do We Stand? In: Portal Hypertension V: Proceedings of the Fifth Baveno International Consensus Workshop. 5th. Oxford.: Wiley-Blackwell.; 2011. p. 132-139.
 71. Arvaniti V, D'Amico G, Fede G, Manousou P, Tsochatzis E, Pleguezuelo M, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology.* 2010;139(4):1246–56, 1256.e1-5.
 72. Fede G, D'Amico G, Arvaniti V, Tsochatzis E, Germani G, Georgiadis D, et al. Renal failure and cirrhosis: a systematic review of mortality and prognosis. *J Hepatol.* 2012;56(4):810–8.
 73. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg.* 1964 [cited 2019 Jan 24];1:1–85.
 74. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg.* 1973;60(8):646–9.

75. Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediat Inflamm.* 2015;2015:872152.
76. Asrani SK, Kamath PS. Model for end-stage liver disease score and MELD exceptions: 15 years later. *Hepato Int.* 2015;9(3):346–54.
77. Boursier J, Cesbron E, Tropet AL, Pilette C. Comparison and improvement of MELD and Child-Pugh score accuracies for the prediction of 6-month mortality in cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol.* 2009;43(6):580–5.
78. Peng Y, Qi XS, Dai J, Li H, Guo XZ. Child-pugh versus MELD score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(1):751–7.
79. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves A V, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* 2012;49(1):19–27.
80. 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.
81. Fernandes SA, de Mattos AA, Tovo C V, Marroni CA. Nutritional evaluation in cirrhosis: Emphasis on the phase angle. *World J Hepatol.* 2016;8(29):1205–11.
82. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23.
83. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz A V, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older

- adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(10):1059–64.
84. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(5):769–74.
 85. Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutrition*. 2001;17(7–8):534–41
 86. Edwards MH, Buehring B. Novel Approaches to the Diagnosis of Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 2015;18(4):472–7.
 87. Boutin RD, Yao L, Canter RJ, Lenchik L. Sarcopenia: Current Concepts and Imaging Implications. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(3):W255-66.
 88. Cederholm T, Morley JE. Sarcopenia: the new definitions. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(1):1–4.
 89. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol*. 2004;159(4):413–21.
 90. Beaudart C, Reginster JY, Slomian J, Buckinx F, Dardenne N, Quabron A, et al. Estimation of sarcopenia prevalence using various assessment tools. *Exp Gerontol*. 2015;61:31–7.
 91. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(9):1710–5.
 92. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal

- muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol*. 2000;89(2):465–71.
93. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Heal Aging*. 2008;12(7):433–50.
94. Chen LK, Lee WJ, Peng LN, Liu LK, Arai H, Akishita M, et al. Recent Advances in Sarcopenia Research in Asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(8):767.e1-7.
95. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Angus PW. Review article: sarcopenia in cirrhosis--aetiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(7):765–77.
96. Kallwitz ER. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. *World J Gastroenterol*. 2015;21(39):10982–93.
97. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition*. 2015;31(1):193–9.
98. Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, Galtieri A, Farcomeni A, Giannelli V, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* . 2015;27(3):328–34.
99. Lucidi C, Lattanzi B, Di Gregorio V, Incicco S, D'Ambrosio D, Venditti M, et al. A low muscle mass increases mortality in compensated cirrhotic patients with sepsis. *Liver Int*. 2018 May;38(5):851–7.

100. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(2):166–73, 173.e1.
101. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl*. 2012;18(10):1209–16.
102. DiMartini, A; Cruz RJ; Dew MA, Myaskovsky L; Goodpaster B; Fox, K; et al. Muscle mass predicts outcomes following liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19:1172–80.
103. Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol*. 2015;21(25):7637–47.
104. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, Prado CM, Bain VG, Beaumont C, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(10):861–70.
105. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, Baracos VE, Sawyer MB, Pang JX, et al. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2015;6:e102.
106. Harimoto N, Yoshizumi T, Shimokawa M, Sakata K, Kimura K, Itoh S, et al. Sarcopenia is a poor prognostic factor following hepatic resection in patients aged 70 years and older with hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*. 2016;46(12):1247–55.
107. European Association For The Study Of The Liver. Clinical Practice Guidelines of Hepatology EASL. Clinical Practice Guidelines on nutrition in

- chronic liver disease; *J Hepatol* 2019;70: 172-193.
108. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*. 2004;97(6):2333–8.
 109. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(5):997–1006.
 110. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9(7):629–35.
 111. Jones KI, Doleman B, Scott S, Lund JN, Williams JP. Simple psoas cross-sectional area measurement is a quick and easy method to assess sarcopenia and predicts major surgical complications. *Color Dis*. 2015;17(1):O20-6.
 112. Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Troy KL, Patel A, Sclamberg JS, et al. The prevalence of sarcopenia in patients with respiratory failure classified as normally nourished using computed tomography and subjective global assessment. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2014;38(7):873–9.
 113. Tandon P, Low G, Mourtzakis M, Zenith L, Myers RP, Abraldes JG, et al. A Model to Identify Sarcopenia in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(10):1473-1480.e3.

114. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(25):8061–71.
115. Montano-Loza, A J; Meza-Junco, J; Prado, C M M; Tandon, P; Bain, V G; Ma, M; Beaumont, C; Esfandiari, N; Sawyer, M B; Baracos VE. New cutoff values for sarcopenia for predicting 6-month mortality in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2013;58:S63–227.
116. Martin, L; Birdsell, L; Macdonald N et al. No TitleCancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*. 2013;31:1539–47.
117. 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;23(5):625–33.
118. van Vugt JL, Levolger S, de Bruin RW, van Rosmalen J, Metselaar HJ, IJzermans JN. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. *Am J Transpl*. 2016;16(8):2277–92.
119. Kappus MR, Mendoza MS, Nguyen D, Medici V, McClave SA. Sarcopenia in Patients with Chronic Liver Disease: Can It Be Altered by Diet and Exercise? *Curr Gastroenterol Rep*. 2016;18(8):43.
120. Dasarathy S. Consilience in sarcopenia of cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012;3(4):225–37.
121. Hayashi F, Matsumoto Y, Momoki C, Yuikawa M, Okada G, Hamakawa E, et al. Physical inactivity and insufficient dietary intake are associated with the frequency of sarcopenia in patients with compensated viral liver

cirrhosis. *Hepatol Res.* 2013;43(12):1264–75.

O artigo será submetido à revista European Journal of Gastroenterology & Hepatology (Qualis B1)

Sarcopenia avaliada através de tomografia computadorizada em pacientes com cirrose

Título resumido: Sarcopenia em cirrose

Elisa Sfoggia Romagna^a, Marcelo Campos Appel-da-Silva^a, Eiji Suwa^b, Fábio Maeda^c, Angelo Alves de Mattos^a, Cristiane Valle Tovo^a

a - Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS

b – Médico do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) e Médico Radiologista do Serviço de Imagem da Unimed Porto Alegre, RS

c- Físico do Serviço de Medicina Nuclear Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Autor correspondente: Cristiane Valle Tovo

Rua Sarmento Leite 245

Post code: 90.0050-170

Porto Alegre – RS – Brasil

e-mail: cris.tovo@terra.com.br

phone: 55 51 3214 8158

INTRODUÇÃO

As doenças hepáticas crônicas são um importante problema de saúde pública mundial; a cirrose hepática é responsável por mais de 1.2 milhões de óbitos e o carcinoma hepatocelular por mais de 800.000 mortes anuais (1–5). Em um estudo realizado no Brasil, as doenças hepáticas representam a 8º causa de morte na população atendida pelo sistema público de saúde, dentre as quais a cirrose é a mais prevalente (6).

Na cirrose hepática frequentemente é observada a ocorrência de desnutrição energético-proteica que, associada à baixa atividade física, pode resultar em sarcopenia. A prevalência de desnutrição energético-proteica ocorre em torno de 20 a 30% em pacientes com doença hepática crônica e em mais de 60% dos pacientes com cirrose avançada (7–11).

A sarcopenia é descrita como uma síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada de força e massa muscular esquelética, com um risco de desfechos desfavoráveis, aumentando a morbidade e mortalidade dos doentes (7,11–14). É uma das complicações mais comuns no paciente cirrótico, com prevalência variando de 30 a 70%, com redução da qualidade de vida e aumento das taxas de infecções, sendo um fator independente de mortalidade, o qual traduz uma piora dos desfechos após transplante hepático (11,15–18).

O *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP), definiu critérios diagnósticos a serem utilizados. Este grupo, em sua última publicação em 2018, recomenda que sejam utilizados tanto a baixa quantidade de massa muscular quanto a baixa função muscular (força ou desempenho) para o diagnóstico da sarcopenia. (12,19). A justificativa da utilização de dois critérios

baseia-se no fato de que a força muscular não depende apenas da massa muscular do paciente, visto que esta relação nem sempre é linear (12,13,19,20).

A *European Association for The Study of the Liver* (EASL) recomenda que a sarcopenia em pacientes com cirrose seja avaliada através de tomografia computadorizada de abdome. Este parâmetro foi validado baseado na densitometria por emissão de raios x de dupla energia (DEXA), que é considerado o padrão-ouro (11). No entanto, existe divergência na literatura sobre qual o melhor ponto de corte para estabelecer o diagnóstico de sarcopenia através da tomografia computadorizada em cirróticos (21,22).

O objetivo deste estudo é verificar a prevalência de sarcopenia em pacientes com cirrose, atestar a concordância entre dois pontos de corte utilizados para o seu diagnóstico, bem como verificar a associação entre sarcopenia e a gravidade da doença.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, com dados obtidos através de revisão de prontuários.

Foram incluídos os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de cirrose de qualquer etiologia, em acompanhamento no ambulatório de Gastroenterologia e Hepatologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, um hospital de atendimento terciário do sul do Brasil, e que haviam realizado tomografia computadorizada de abdome por qualquer indicação.

Foram considerados critérios de exclusão os pacientes que apresentavam coinfeção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV); que haviam realizado transplante de órgãos e aqueles sem registros adequados.

O diagnóstico de cirrose foi estabelecido com base em achados clínicos, exames laboratoriais, de imagem e/ou endoscopia digestiva alta ou através de exame anatomopatológico.

Os prontuários foram revisados, tendo como base os dados do momento da realização da tomografia computadorizada de abdome. As variáveis analisadas foram idade, sexo, etiologia da doença hepática, classificações de Child-Pugh (23) e MELD (24), ascite no momento da realização da tomografia, história prévia de encefalopatia hepática e sangramento digestivo no passado, presença de carcinoma hepatocelular (CHC) e desfecho do paciente (óbito ou transplante hepático).

O diagnóstico de sarcopenia foi estabelecido através de tomografia computadorizada de abdome, onde é identificada a terceira vertebra lombar (L3), e realizada a medida da área transversal da musculatura de parede abdominal e para-espinhal envolvidos nesta altura (músculos psoas, eretor espinhal, quadrado lombar, transverso abdominal, oblíquo interno e externo e reto abdominal), em centímetros quadrados e após dividido pela altura ao quadrado (Figura 1). A área muscular nesta região é a mais utilizada pois são músculos esqueléticos centrais independentes da atividade e retenção hídrica, e é a que melhor corresponde à massa muscular total do paciente. As imagens da tomografia foram avaliadas pelo mesmo físico e foi utilizado o *software ImageJ*, o qual se mostrou com acurácia semelhante à dos demais softwares utilizados para diagnóstico de sarcopenia (25).

Foram utilizados 2 pontos de corte para posterior comparação; o primeiro, baseado do estudo de Carey et al (26), que avaliaram um ponto de corte específico para pacientes cirróticos, sendo definido como sarcopenia um ponto de corte inferior a $50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em homens e inferior a $39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ em mulheres. O segundo, baseado no estudo de Prado et al (27), onde avaliaram pacientes com tumores sólidos do trato respiratório e gastrointestinal, com pontos de corte para homens com resultado inferior a $52,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e para mulheres inferior a $38,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Este ponto de corte é o utilizado pelo EWGSOP (12,19).

Para análise estatística os dados foram inseridos programa Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS v. 20.0. Foram descritas as variáveis categóricas por frequências e percentuais. A prevalência foi apresentada com o seu respectivo intervalo de 95% de confiança. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram descritas pela média e o desvio padrão. Foram comparadas as variáveis categóricas pelo teste de Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher. Foi considerado um nível de significância de 5% para as comparações estabelecidas. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética da instituição.

RESULTADOS

Dentre os 570 pacientes cirróticos atendidos no ambulatório, 466 não haviam realizado tomografia computadorizada de abdome e, dos demais, 21 não apresentavam registro de altura no prontuário, de modo que a amostra final foi composta por 83 pacientes.

A amostra foi composta predominantemente por pacientes do sexo masculino (57,80%) e, a média de idade da população avaliada foi de $56,68 \pm$

10,40 anos, sendo que 63,9% apresentavam idade inferior a 60 anos. Em relação à etiologia da cirrose, os vírus das hepatites B ou C representaram 34,9% dos casos, seguido de etiologia alcoólica em 30,1%.

Quarenta (48,2%) pacientes apresentavam ascite no momento da avaliação, 29 (35,4%) história de hemorragia digestiva alta e 28 (33,7%) de encefalopatia hepática no passado. As demais características da população são apresentadas na Tabela 1. O desfecho morte ocorreu em 8 (10%) pacientes.

A sarcopenia foi observada em 41 (49,4%; IC 95% 38,2-60,6%) pacientes quando utilizado o ponto de corte específico para pacientes cirróticos, e em 40 (48,2%; IC 95% 37,1- 59,4%) pacientes quando utilizado o ponto de corte para população oncológica ($p=0,976$).

Pacientes não obesos ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$) apresentavam mais sarcopenia do que os obesos, seja considerando o ponto de corte para pacientes cirróticos ou o ponto de corte para a população oncológica ($p = 0,012$ e $p = 0,017$ respectivamente).

Dentre os pacientes com etiologia alcoólica, 23 (56,1%) apresentavam sarcopenia quando utilizado o ponto de corte específico para pacientes cirróticos e 23 (57,5%) quando utilizado o ponto de corte para população oncológica. Dentre os pacientes com etiologia não alcoólica, a sarcopenia foi identificada em 18 (43,9%) no grupo que utilizou o ponto de corte específico para pacientes cirróticos e em 17 (42,5%) pacientes que utilizaram o ponto de corte para população oncológica, sem significância estatística em ambos os grupos ($p = 0,38$ e $p = 0,27$ respectivamente).

Quando foram avaliados os pacientes com cirrose compensada (Child-Pugh A) e descompensada (Child-Pugh B e C), verificamos que dentre os 41 pacientes que apresentavam sarcopenia quando utilizado o ponto de corte específico para cirrose, 22 (53,7%) apresentavam Child-Pugh A e 19 (46,3%) pacientes apresentavam Child-Pugh B e C ($p=0,383$). Dentre os 40 pacientes que apresentavam sarcopenia de acordo com o ponto de corte para população oncológica, 21 (52,5%) apresentavam Child-Pugh A e 19 (47,5%) Child-Pugh B e C. ($p=0,513$) (Tabelas 2 e 3).

Não houve associação significativa entre MELD e a ocorrência de sarcopenia ($r = -0,035$; $p = 0,147$) no ponto de corte de MELD avaliado (> 15). Não houve correlação entre a ocorrência de sarcopenia e o escore de Child-Pugh quando utilizado o ponto de corte específico para cirrose ($p = 0,518$) ou quando utilizado o ponto de corte para a população oncológica ($p = 0,632$) (Tabelas 2 e 3).

Não houve diferença estatística no número de pacientes que apresentavam hemorragia digestiva alta ($p=1,00$), encefalopatia hepática ($p=1,00$) ou ascite ($p=1,00$) em quaisquer dos pontos de corte avaliados.

Idade acima de 60 anos não apresentou significância estatística em ambos os pontos de corte. Havia 18 (21,7%) pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 na população, e destes, 7 (17%) apresentaram sarcopenia em ambos os grupos, sem significância estatística. Vinte e seis pacientes (31,3%) apresentavam CHC, e destes, 8 (19,5%) apresentavam sarcopenia com os dois pontos de corte utilizados ($p=0,040$).

Em relação à mortalidade, 8 pacientes evoluíram para óbito, sendo que 2 pacientes apresentavam sarcopenia em ambos os pontos de corte (25%; $p=0,275$ para o ponto de corte em cirróticos e 25%; $p=0,269$ para o ponto de corte da população oncológica).

DISCUSSÃO

O estado nutricional do paciente com cirrose tem destaque cada vez maior na literatura. Reconhecendo o impacto da perda de massa muscular nestes pacientes, realizamos um estudo que avaliou a prevalência de sarcopenia, a relação com a gravidade da doença e comparou os diferentes pontos de corte utilizados para este diagnóstico. Foi verificada uma prevalência de sarcopenia de 49,4% quando utilizado um ponto de corte estabelecido para pacientes cirróticos. Como são poucos estudos na literatura que avaliam a sarcopenia em pacientes com cirrose, também foi verificada a prevalência utilizando um outro ponto de corte avaliado previamente em uma população oncológica, sendo a mesma de 48%, sem haver diferença estatisticamente significativa entre os dois pontos de corte.

A prevalência encontrada na presente casuística é concordante com o estudo de Jeong et al, que avaliou uma população semelhante, de caráter ambulatorial, composta por 131 pacientes com cirrose que realizaram tomografia computadorizada. O ponto de corte utilizado foi o estabelecido por Prado et al (27), e encontraram uma prevalência de 48,9% (28).

Tandon et al também avaliaram pacientes com cirrose em acompanhamento ambulatorial, sendo a maioria compensados, através de tomografia computadorizada ou ressonância magnética, e encontraram uma prevalência de 43% (29). O estudo de Hanai et al encontrou uma maior

prevalência (68%) de sarcopenia em pacientes cirróticos não candidatos a transplante hepático, avaliados através de tomografia computadorizada (17).

Curiosamente, os estudos de Montano-Loza et. al. (30) e de Tandon et. al. (31), encontraram uma prevalência de sarcopenia inferior à do presente estudo, apesar de terem avaliado pacientes mais graves em lista de espera para transplante hepático, sendo de 40% e 41% respectivamente. O mesmo aconteceu no estudo de Meza-Junco et al, que avaliou 116 pacientes em lista de transplante hepático e encontrou sarcopenia em 30% (32). Por outro lado, Giusto et al encontraram uma prevalência de 78% em pacientes elegíveis para lista de transplante hepático (18). Em nosso meio, ao avaliarem pacientes com cirrose hepática que realizavam acompanhamento ambulatorial, Zambrano et al encontraram uma prevalência de 17% (33).

Existe uma divergência no ponto de corte utilizado para o diagnóstico de sarcopenia. Prado et al. avaliaram pacientes com tumores sólidos do trato respiratório e gastrointestinal e encontraram pontos de corte de 52,4 cm²/m² para homens e 38,5 cm²/m² para mulheres associados com aumento da mortalidade (27). Jones et al. utilizaram este ponto corte em pacientes com câncer colorretal e Sheean et al. em pacientes com insuficiência respiratória (34,35), sendo este o ponto de corte atualmente recomendado pelo EWGSOP (12,19).

Nos pacientes com cirrose hepática, há uma divergência ainda maior sobre qual o ponto de corte a ser utilizado, tendo havido modificações ao longo dos anos. Os estudos de Tandon et al. (29,31), Giusto et al (18) e Montano-Loza et al (30) avaliaram a prevalência de sarcopenia em pacientes cirróticos, utilizando os pontos de corte propostos por Prado et al. (27). Entretanto, o grupo de Montano-Loza et al propôs um outro ponto de corte para o diagnóstico de

sarcopenia em pacientes cirróticos, de 50 cm²/m² para homens e 42 cm²/m² para mulheres (36,37). Posteriormente, um novo estudo do mesmo grupo, desta vez avaliando inclusão da sarcopenia no MELD, utilizou pontos de corte baseado em estudo de Martin et al (≤ 53 cm²/m² para homens e ≤ 41 cm²/m² para mulheres com IMC ≥ 25 kg/m² e ≤ 43 cm²/m² em todos os pacientes com IMC > 25 kg/m²) (38,39).

O estudo mais recente sobre o tema, publicado em 2017 por Carey et al, foi uma pesquisa multicêntrica para definição do ponto de corte para o diagnóstico de sarcopenia em pacientes cirróticos. Foram avaliados 396 pacientes em 5 centros de transplante hepático norte-americanos e o ponto de corte que se mostrou mais significativo para detectar diferenças de sobrevida entre grupos foi um valor menor que 50 cm²/m² para homens e menor que 39 cm²/m² para mulheres (26).

Os pontos de corte do estudo de Carey et al, obtido através da análise de um grupo de cirróticos, e Prado et al em um grupo de pacientes com tumores sólidos foram comparados no presente estudo, e não houve diferença na prevalência de sarcopenia quando utilizados os diferentes pontos de corte.

Em relação à etiologia da cirrose, os vírus das hepatites B ou C representaram 34,9% dos casos, sendo semelhante ao observado na literatura (30), porém não houve diferença estatisticamente significativa em relação às etiologias com relação à prevalência de sarcopenia. Quando os pacientes foram agrupados de acordo com a etiologia alcoólica ou não, não houve significância estatística.

Quando avaliados a sarcopenia e os escores preditores de mortalidade (Child-Pugh e MELD), observamos que alguns estudos não encontraram relação

entre a sarcopenia e o grau de disfunção hepática (17,31,32), porém outros autores encontraram relação e sugerem, inclusive, que a inclusão da avaliação de sarcopenia nos escores Child-Pugh e MELD poderia melhorar a previsão de mortalidade nos pacientes cirróticos (31,38,40). No presente estudo não houve correlação entre sarcopenia e escores de gravidade (Child-Pugh, MELD), ressaltando não ter sido realizada a avaliação da inclusão da sarcopenia no escore MELD como ferramenta prognóstica.

Em relação aos pacientes com cirrose, já foi evidenciado que a sarcopenia aumenta a mortalidade (37,41,42), porém no presente estudo não foi observada associação entre mortalidade e sarcopenia, o que talvez possa ser explicado por serem pacientes ambulatoriais, isto é, menos graves..

Alguns fatores contribuíram para potenciais limitações do estudo. A principal foi o pequeno número de pacientes avaliado, que pode ter contribuído para a ausência de diferença estatística entre gravidade, mortalidade e diferentes pontos de corte. Além disso, o fato de ser um estudo retrospectivo, com as limitações inerentes a este desenho, deve ser lembrado.

Em conclusão, os achados do presente estudo enfatizam uma elevada prevalência de sarcopenia em pacientes com cirrose, mesmo em pacientes compensados. Além disso, não foi encontrada diferença entre os pontos de corte utilizados para diagnóstico de sarcopenia, bem como não foi encontrada associação entre os escores preditores de gravidade (Child-Pugh e MELD) e sarcopenia. Futuros estudos com um número maior de participantes poderão contribuir para um maior esclarecimento do tema em questão.

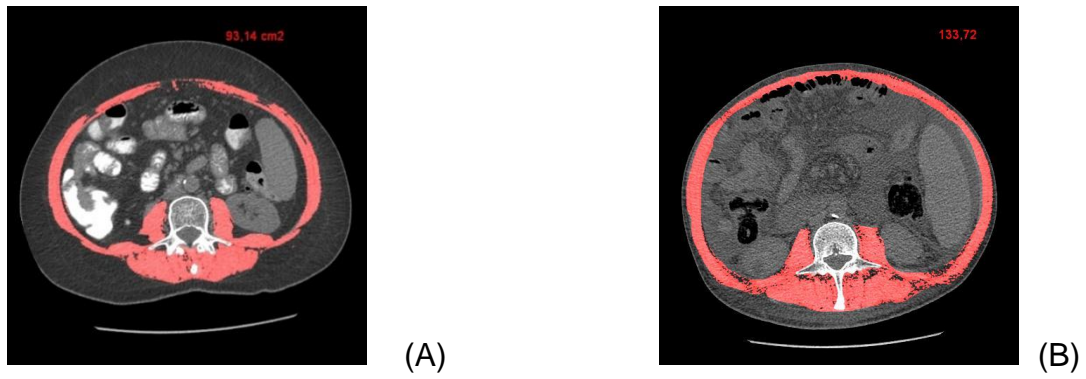


Figura 1. Área transversal de L3 na tomografia computadorizada de abdome em paciente com sarcopenia ($32,17 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) (A) e sem sarcopenia ($52,3 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) (B)

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes avaliados

Sexo masculino, n (%)	48 (57,8)
Idade (anos), média \pm DP	56,68 \pm 10,40
IMC, média \pm DP	27,5 \pm 4,3
ETIOLOGIA, n (%)	
Álcool	42 (50,6)
Não álcool	41 (49,4)
CHILD-PUGH, n (%)	
A	40 (48,2)
B	27 (32,5)
C	16 (19,3)
MELD, média \pm DP	13 + 5
CHC, n (%)	26 (31,3)
DM2	18 (21,7)

MELD: model of end-stage liver disease; CHC: carcinoma hepatocelular; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes considerando o ponto de corte para cirróticos (< 50 cm²/m² em homens e < 39 cm²/m² em mulheres)

	Sarcopenia n = 41	Sem sarcopenia n = 42	P
ETIOLOGIA, n(%)			0,383
Álcool	23 (56,1)	19 (45,2)	
Não álcool	18 (43,9)	23 (61,1)	
CHILD-PUGH, n(%)			0,518
A	22 (53,7)	18 (49,2)	
B	11 (26,8)	16 (38,1)	
C	8 (19,5)	8 (19)	
MELD, n(%)			
> 15	7 (17,1)	14 (33,3)	0,147
≤ 15	34 (82,9)	28 (66,7)	0,147

MELD: Model of end-stage liver disease

Tabela 3 Características clínicas dos pacientes considerando o ponto de corte para população oncológica (< 52,4 cm²/m² em homens e < 38,5 cm²/m² em mulheres)

	Sarcopenia n = 40	Sem sarcopenia n = 43	P
ETIOLOGIA, n(%)			0,275
Álcool	23 (57,5)	19 (44,2)	
Não álcool	17 (42,5)	24 (55,8)	
CHILD-PUGH, n(%)			0,632
A	21 (52,5)	19 (44,2)	
B	11 (27,5)	16 (37,2)	
C	8 (20)	8 (18,6)	
MELD, n(%)			
> 15	7 (17,5)	14 (32,6)	0,185
≤ 15	33 (82,5)	29 (67,4)	0,185

MELD: Model of end-stage liver disease

REFERÊNCIAS

1. Rowe IA. Lessons from Epidemiology: The Burden of Liver Disease. *Dig Dis.* 2017;35(4):304–9.
2. Giannousis IP, Papatheodoridis G V, Deutsch MJ, Manolakopoulos SG, Manesis EK, Koskinas JS, et al. The burden and recent epidemiological changes of the main chronic liver diseases in a Greek referral tertiary centre. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(2):172–9.
3. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, Terés J, Bruguera M, Rimola A, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology.* 1987;7(1):122–8.
4. Zatoński WA, Sulkowska U, Mańczuk M, Rehm J, Boffetta P, Lowenfels AB, et al. Liver cirrhosis mortality in Europe, with special attention to Central and Eastern Europe. *Eur Addict Res.* 2010;16(4):193–201.
5. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD, Practice Guidelines Committee of American Association for Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(9):2086–102.
6. Nader LA, de Mattos AA, Bastos GA. Burden of liver disease in Brazil. *Liver Int.* 2014;34(6):844–9.
7. Nishikawa H, Osaki Y. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. *Mediat Inflamm.* 2015; article ID 872152, 9 pages.

8. Fernandes SA, Bassani L, Nunes FF, Aydos ME, Alves A V, Marroni CA. Nutritional assessment in patients with cirrhosis. *Arq Gastroenterol.* 2012;49(1):19–27.
9. 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.
10. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol.* 2001;35(3):421–30.
11. European Association For The Study Of The Liver. Clinical Practice Guidelines of Hepatology EASL. Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease; *J Hepatol* 2019;70: 172-193.
12. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412–23.
13. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz A V, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(10):1059–64.
14. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr*

- Soc. 2007;55(5):769–74.
15. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Angus PW. Review article: sarcopenia in cirrhosis--aetiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;43(7):765–77.
 16. Kallwitz ER. Sarcopenia and liver transplant: The relevance of too little muscle mass. *World J Gastroenterol.* 2015;21(39):10982–93.
 17. Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, Ohnishi S, Imai K, Suetsugu A, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition.* 2015;31(1):193–9.
 18. Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, Galtieri A, Farcomeni A, Giannelli V, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: the role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2015;27(3):328–34.
 19. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16–31.
 20. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 2004;159(4):413–21.
 21. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol.* 2004;97(6):2333–

- 8.
22. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008;33(5):997–1006.
23. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60(8):646–9.
24. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A Model to Predict Poor Survival in Patients Undergoing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts. *Hepatology*. 2000 Apr;31(4):864-71
25. Van Vugt JLA, Levolger S, Gharbharan A, Koek M, Niessen WJ, Burger JWA, et al. A comparative study of software programmes for cross-sectional skeletal muscle and adipose tissue measurements on abdominal computed tomography scans of rectal cancer patients. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2017; 8: 285–297
26. 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;23(5):625–33.
27. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9(7):629–35.

28. Jeong JY, Lim S, Sohn JH, Lee JG, Jun DW, Kim Y. Presence of sarcopenia and its rate of change are independently associated with long-term mortality in patients with liver cirrhosis. *J Korean Med Sci.* 2018;33(50):1–13.
29. Tandon P, Low G, Mourtzakis M, Zenith L, Myers RP, Abrales JG, et al. A Model to Identify Sarcopenia in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(10):1473-1480.e3.
30. Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CM, Lieffers JR, Baracos VE, Bain VG, et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(2):166–73.
31. Tandon P, Ney M, Irwin I, Ma MM, Gramlich L, Bain VG, et al. Severe muscle depletion in patients on the liver transplant wait list: its prevalence and independent prognostic value. *Liver Transpl.* 2012;18(10):1209–16.
32. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, Prado CM, Bain VG, Beaumont C, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47(10):861–70.
33. Zambrano DN, Xiao J, Prado CM, Gonzalez MC. Patient-Generated Subjective Global Assessment and Computed Tomography in the assessment of malnutrition and sarcopenia in patients with cirrhosis: Is there any association? *Clinical Nutrition*, jun 2019.
34. Jones KI, Doleman B, Scott S, Lund JN, Williams JP. Simple psoas cross-sectional area measurement is a quick and easy method to assess sarcopenia and predicts major surgical complications. *Colorectal Dis.*

- 2015;17(1):O20-6.
35. Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Troy KL, Patel A, Sclamberg JS, et al. The prevalence of sarcopenia in patients with respiratory failure classified as normally nourished using computed tomography and subjective global assessment. *J Parenter Enter Nutr.* 2014;38(7):873–9.
 36. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(25):8061–71.
 37. Montano-Loza, A J; Meza-Junco, J; Prado, C M M; Tandon, P; Bain, V G; Ma, M; Beaumont, C; Esfandiari, N; Sawyer, M B; Baracos VE. New cutoff values for sarcopenia for predicting 6-month mortality in cirrhotic patients. *J Hepatol.* 2013;58:S63–227.
 38. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, Baracos VE, Sawyer MB, Pang JX, et al. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6:e102.
 39. Martin, L; Birdsell, L; Macdonald N et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol.* 2013;31:1539–47.
 40. Kim HY, Jang JW. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol.* 2015;21(25):7637–47.
 41. Nishikawa H, Kita R, Kimura T, Ohara Y, Sakamoto A, Saito S, et al. Clinical implication of performance status in patients with hepatocellular carcinoma complicating with cirrhosis. *J Cancer.* 2015;6(4):394–402.

42. Fujiwara N, Nakagawa H, Kudo Y, Tateishi R, Taguri M, Watadani T, et al. Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2015;63(1):131–40.

6. Conclusões

A prevalência de sarcopenia em pacientes com cirrose que foram submetidos a uma tomografia computadorizada de abdome foi de 49,4% (IC 95% 38,2-60,6%) quando utilizado o ponto de corte específico para pacientes cirróticos, e de 48,2% (IC 95% 37,1- 59,4%) quando utilizado o ponto de corte da população oncológica.

Não houve correlação significativa entre os escores de Child-Pugh e MELD e a ocorrência de sarcopenia ($r = -0,035$; $p = 0,147$).