



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV/AIDS E HEPATITES
VIRAIS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**ANÁLISE DA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL E ESPESSURA DO
MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR COMPARADA AOS MÉTODOS
TRADICIONAIS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NOS PACIENTES
COM HEPATITE VIRAL CRÔNICA**

Bruno Cezario Costa Reis

Rio de Janeiro, RJ

Fevereiro 2019



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV/AIDS E HEPATITES
VIRAIS

**ANÁLISE DA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL E ESPESSURA DO
MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR COMPARADA AOS MÉTODOS
TRADICIONAIS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NOS PACIENTES
COM HEPATITE VIRAL CRÔNICA**

Bruno Cezario Costa Reis

Orientador

Prof. Arthur Fernandes Cortez

Projeto de dissertação de mestrado profissional apresentada ao programa de Pós-graduação em HIV/AIDS e Hepatites virais da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à qualificação do mestrado profissional do PPGHIV/HIV

Rio de Janeiro, RJ

2019

Catálogo informatizada pelo(a) autor(a)

C Cezario Costa Reis, Bruno
ANÁLISE DA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL E ESPESSURA
DO MÚSCULO ADUTOR DO POLEGAR COMPARADA AOS MÉTODOS
TRADICIONAIS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NOS PACIENTES
COM HEPATITE VIRAL CRÔNICA / Bruno Cezario Costa
Reis. -- Rio de Janeiro, 2019.

59

Orientador: Arthur Fernandes Cortez Fernandes
Cortez.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do
Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-
Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais,
2019.

1. Avaliação Nutricional. 2. Força de preensão
manual. 3. Espessura do músculo adutor do polegar. 4
. Hepatite crônica. 5. Cirrose. I. Fernandes Cortez,
Arthur Fernandes Cortez, orient. II. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV/AIDS E HEPATITES
VIRAIS

BRUNO CEZARIO COSTA REIS

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em **Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais** na área de **NUTROLOGIA**.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 05/02/2019.

Prof. MSc. Arthur Fernandes Cortez.

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO.

Prof. Dra. Vivian Pinto de Almeida

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO.

Prof. Dr. Jader Cunha de Azevedo

Universidade Federal Fluminense/UFF

Prof. MSc. Julio Cesar Tolentino Junior. (Suplente).

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO.

Prof. MSc. Carolina Martins Corcino. (Suplente).

Instituto Nacional de Diabetes e Endocrinologia/IEDE

AGRADECIMENTOS

À DEUS pelo dom da vida.

À meus pais, pelo incansável esforço, durante toda a vida, para que eu pudesse alcançar meus objetivos

À minha namorada Fernanda por todo carinho e paciência nos momentos mais estressantes.

Aos meus exemplos na medicina Ana Lúcia Taboada, Fábio Nutt, Jader Azevedo, Júlio Tolentino e Rossano Fiorelli.

Ao Professor e amigo Arthur Fernandes Cortez, também um grande exemplo na medicina para mim, que sem sua ajuda nada disso seria possível.

Aos meus amigos Antônio e Edu por toda o apoio na querida sétima enfermaria.

A Vivi e Gustavo por todos os conselhos e carinho durante esse projeto

Ao meu avô, Mario Cezário, *in memoriam*.

Por último, ao meu amado HUGG, que durante dois anos serviu como meu lar.

RESUMO

Introdução: Estudos demonstram a relevância prognóstica do estado nutricional em pacientes com doença hepática crônica (DHC). Contudo, os métodos tradicionais de avaliação nutricional são pouco acurados nessa população. Objetivou-se detectar o risco nutricional (RN) e comparar os diferentes métodos diagnósticos em pacientes com DHC. **Materiais e métodos:** Estudo transversal e observacional que avaliou 69 pacientes ambulatoriais com DHC estável por vírus da hepatite B (HBV) e C (HCV), através da avaliação subjetiva global (ASG), força de preensão manual (FPM), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP) e antropometria clássica para o diagnóstico de (RN). Foram feitas análises bivariadas, de correlação e de regressão para verificar aquelas que interferem na FPM. **Resultados:** Todos apresentavam DHC estável Child-Pugh A, (15 A5 e 54 A6). Um terço foi considerado em risco de desnutrição (ASG B) e não haviam gravemente desnutridos. Para os valores de FPM e EMAP dominantes, 59,4% e 88% estavam abaixo da normalidade. Na análise de regressão multivariada, as variáveis significativamente relacionadas a FPM foram: idade, sexo, altura, circunferência do braço, prega tricipital, EMAP, hematócrito e ureia. Altura, EMAP dominante e hematócrito foram associados positivamente à FPM D enquanto sexo feminino e ureia estiveram negativamente relacionados, com $p < 0,05$. **Conclusão:** A aferição da FPM e EMAP dominantes em pacientes com DHC detectou mais pacientes em risco nutricional que a ASG. Sugere-se a aferição complementar com essas ferramentas, apesar de haver necessidade de estabelecer pontos de corte em populações específicas como na DHC.

Palavras-chave: Avaliação Nutricional; Força de Preensão Palmar; Hepatite Crônica; Cirrose Hepática; Espessura do Músculo Adutor do Polegar

ABSTRACT

Backgrounds & Aims: Nutritional status of patients with chronic liver disease (CLD) has been gaining prominence since it is directly associated to morbidity and mortality. However, there is still no consensus on the best method for nutritional assessment given the great variability of body composition and the several stages of the disease.

Objective: The objective was to compare different methods of nutritional evaluation of subjects with chronic viral hepatitis (CVH), including handgrip strength (HGS) and adductor pollicis muscle thickness (APMT), as well as their influence factors.

Methods: This cross-sectional study enrolled sixty-nine non-cirrhotic patients with CVH by B or C viruses. Subjects were evaluated and classified through subjective global assessment (SGA), anthropometry, HGS and APMT. Each parameter was compared between gender by Qui-square test, and by T test within the categories of SGA. Finally, simple correlation and multivariate linear regression were performed to obtain the strength of association of the collected variables and HGS.

Results: According to the SGA, one-third were considered at nutritional risk (SGA-B). Nutritional risk was found in 59.4%, 65.2% and 88% based on HGS, APMT and mid-arm muscle circumference (MAMC), respectively. The dominant APMT obtained a mean of 17.2 ± 5.4 mm vs 16.2 ± 4.6 mm of the non-dominant hand. On the other hand, the dominant HGS had a mean of 27.3 ± 11.2 vs 24.2 ± 11.0 of the non-dominant HGS. APMT and HGS values for any limb were significantly higher in males, but below thresholds patterns described for any gender. The HGS of both hands were correlated with sex, age, weight, height, MAMC, tricipital skinfold (TS) and APMT ($p < 0.05$). In multivariate linear regression, the model that best fit an exploratory analysis included: age, sex, height, MAMC, TS, and dominant APMT.

Conclusion: There was a higher nutritional risk in patients with stable CVH when variables dependent of muscle mass were analyzed. APMT was an independent parameter to predict HGS value. We encourage malnutrition screening based on anthropometry, HGS and APMT, since SGA is not such a reliable tool for CVH.

Key words: Nutritional Assessment; Handgrip Strength; Chronic Liver Disease; Cirrhosis; Adductor Pollicis Muscle Thickness.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Mecanismos envolvendo sarcopenia -----	16
Figura 2 - Sarcopenia e suas causas -----	17
Figura 3 – Estágios da sarcopenia -----	17
Figura 4 – Algoritmo diagnóstico de sarcopenia -----	18
Figura 5 - Fisiopatologia da sarcopenia na doença hepática crônica-----	20
Figura 6 - Algoritmo diagnóstico de desnutrição em doença hepática crônica -----	21
Figura 7 – Método EMAP-----	29
Gráfico 1 - Proporção de pacientes tratados e não tratados com HCV e HBV -----	32
Gráfico 2 - Variação da força de preensão manual dominante para ambos os sexos -----	34
Gráfico 3 - Variação da espessura do músculo adutor do polegar dominante para ambos os sexos -----	35
Gráfico 4 - Variação dos valores de FPM dominante com IC entre os tipos de vírus -- -----	35
Gráfico 5 - Associação entre proporção do tipo de vírus da hepatite e os limites da FPM Dominante -----	38
Gráfico 6 – Curva ROC -----	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características basais da população de pacientes com doença hepática crônica estável -----	33
Tabela 2 - Proporção de pacientes abaixo do valor de referência pelos métodos de avaliação nutricional, incluindo EMAP e FPM das mãos dominantes -----	34
Tabela 3 - Comparação entre os parâmetros antropométricos e as categorias de ASG -----	36
Tabela 4 - Comparação bivariada entre valores contínuos de FPM, EMAP e tipo de vírus da hepatite -----	37
Tabela 5 - Análise de Correlação e Regressão -----	39
Tabela 6 - Análise de Regressão Multivariada com o modelo de predição dos valores de FPM -----	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT = Alanino-aminotransferase

AST = Aspartato-aminotransferase

AMB = Área Muscular do Braço

AGB = Área Gordurosa do Braço

ASG = Avaliação Subjetiva Global

APMT = *Abductor Pollicis Muscle Thickness*

BIA = Bioimpedância

CB = Circunferência do Braço

CEP = Comitê de Ética e Pesquisa

CHILD = CTP = *Child-Turcotte-Pugh*

CMB = Circunferência Muscular do Braço

D = Dominante

DAC = Doença Arterial Coronariana

DEXA = *Dual- X-ray-Absorbiometry*

DHC = Doença Hepática Crônica

DM = *Diabetes Mellitus*

DP = Desvio-padrão

DPC = Desnutrição Protéico Calórica

DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DCT = Dobra Cutânea Tricipital

EMAP = Espessura do Músculo Adutor do Polegar

FPM = Força de Prensão Manual

HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica

HBV = Hepatovírus B

HCV = Hepatovírus C

HUGG = Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

HGS = *Hand Grip Strength*

HP = Hipertensão Portal

IMC = Índice de Massa Corporal

IIQ = Intervalo Interquartis

Kg = Quilograma

Kgf = Quilograma-força

kPa = Quilo-pascal

m = metros

MELD = *Model for End-Stage Liver Disease*

ND = Não Dominante

mm = milímetro

OMS = Organização Mundial de Saúde

SGA = *Global Subjective Assessment*

TC = Tomografia Computadorizada

TCLE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA	13
1.2 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	13
1.3 SARCOPENIA	15
1.4 DESNUTRIÇÃO NA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA	18
1.5 EMAP NA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM ALGUMAS POPULAÇÕES	21
1.6 FORÇA DE PREENSÃO MANUAL	23
2. JUSTIFICATIVA	25
3. OBJETIVOS	26
4. METODOLOGIA	27
4.1 DELINEAMENTO E TIPO DE ESTUDO	27
4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE, INCLUSÃO E EXCLUSÃO	27
4.3 INSTRUMENTOS UTILIZADOS e AVALIAÇÃO NUTRICIONAL ---	28
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
5. RESULTADOS	32
6. DISCUSSÃO	41
6.1 LIMITAÇÕES	46
7. CONCLUSÃO	46
8. PERSPECTIVAS	47
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	56
ANEXO A – QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL	59

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

As hepatites virais crônicas pelos vírus B e C representam um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que existam 257 milhões de casos no mundo de hepatite B e 71 milhões de pacientes portadores do vírus C. (1)

De acordo com o Ministério da Saúde no período de 1999 a 2017, foram notificados 218.257 casos confirmados de hepatite B no Brasil; desses, a maioria está concentrada na região Sudeste. Já a hepatite C, de 1999 a 2017, foram notificados no Brasil 331.855 casos com um dos marcadores – anti HCV ou HCV-RNA – reagente. Considerando-se os casos que possuíam ambos os marcadores anti-HCV e HCV-RNA reagentes, foram notificados 160.105 casos. (2)

A doença hepática crônica (DHC) avançada representa a quarta causa de morte por doenças não transmissíveis em todo o mundo. Nos EUA acomete 25 milhões de pessoas. Sua alta mortalidade é devida principalmente a estágios assintomáticos de longa duração durante a progressão da doença e, portanto, é diagnosticada após o surgimento de hipertensão portal (HP) e suas complicações clínicas, como encefalopatia hepática, hemorragia varicosa, carcinoma e ascite. A identificação desses indivíduos continua sendo um desafio diagnóstico considerável. Tradicionalmente, a biópsia hepática tem sido o padrão ouro para determinar o diagnóstico e o prognóstico desses indivíduos. Recentemente, tem havido um grande interesse em encontrar métodos não invasivos confiáveis para diagnosticar rapidamente doenças do fígado. Os escores Child-Pugh e MELD são amplamente utilizados para a avaliação da gravidade e do prognóstico na cirrose hepática (3-5)

1.2 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Durante muitos anos, o diagnóstico de desnutrição era feito em fases tardias das doenças. Atualmente, não é mais concebido diagnosticá-la quando houver magreza extrema ou caquexia. Esta, é uma síndrome metabólica complexa, associada a doença subjacente, e caracterizada pela perda de massa muscular, com ou sem perda de massa gorda. (6,7) Ao contrário, busca-se ser mais precoce, detectando o risco nutricional. Os testes de triagem nutricional, também chamados de teste de

rastreio, têm por finalidade detectar precocemente o maior número de casos possíveis de pessoas em risco de desnutrição.

A desnutrição é a alteração da composição corporal caracterizada por redução da massa livre de gordura e redução da massa celular associada à diminuição de função física e mental. São encarados como sinônimos a desnutrição e a subnutrição (do inglês, *malnutrition* e *undernutrition*) para facilitar o entendimento. (8) A antropometria é o estudo das medidas e proporções do corpo humano. Medidas como peso, altura, cálculo do índice de massa corporal, circunferência do quadril, cintura, braço e panturrilha são úteis para a estimativa de desnutrição, mas também para o sobrepeso e obesidade. Há também medidas indiretas como circunferências musculares e áreas musculares de vários seguimentos, mas principalmente dos membros superiores, das panturrilhas e do músculo adutor do polegar, as quais podem detectar a perda de massa muscular corporal mais precocemente.

Existem mais de 30 ferramentas de rastreamento nutricional relatadas na literatura, cada uma usando diferentes combinações de variáveis para determinar o risco de desnutrição. (9) Durante décadas, avalia-se o estado nutricional através da avaliação subjetiva global (ASG) (dados subjetivos obtidos por questionário e análise de sinais de desnutrição), através de medidas antropométricas (peso, altura, prega cutânea tricipital, circunferência muscular do braço, entre outras), além da dosagem sérica de albumina e linfocitometria. (10)

No entanto, não há um teste de triagem ou uma avaliação nutricional que seja aplicável em todos os pacientes e em todos os ambientes de saúde. As sociedades americanas e europeia utilizam algumas ferramentas para rastreio, as quais possuem critérios bem semelhantes. O índice de massa corporal (IMC), a perda ponderal não intencional, a redução da ingestão alimentar e sinais de acúmulo de líquido ou perda de massa muscular são os principais parâmetros utilizados. (8,11)

Não há um teste laboratorial ou de imagem que seja absolutamente perfeito para o diagnóstico de desnutrição. Os testes laboratoriais são inespecíficos, alterando-se por condições inflamatórias e podem retardar o diagnóstico. A albumina, contagem de linfócitos, proteína C reativa, ferritina, transferrina, são marcadores de resposta inflamatória sistêmica alterando-se por outras condições e

na desnutrição não guardam relação com a gravidade e a precocidade dos sinais e sintomas. (12)

No caso dos exames de imagem, são utilizados como medida de verificação da composição corporal, e, portanto, apenas uma maneira de inferir a desnutrição. A densitometria (*DEXA – dual X ray absorptometry*) é considerada o padrão ouro na avaliação antropométrica e dos compartimentos corporais. (13) Podemos usar também a medida da espessura do músculo psoas pela tomografia, a medida do músculo quadríceps pelo ultrassom e a bioimpedância elétrica, método que usa uma corrente elétrica de baixa amplitude e frequências variadas.

O tradicional método de avaliação subjetiva global (ASG) descrito por Detsky em 1984 foi modernizado ao longo de anos. (10) Descrito inicialmente em pacientes cirúrgicos para prever infecção hospitalar, foi modificado em sua graduação e seus critérios. Hoje, temos um método utilizado em ambiente ambulatorial e hospitalar, separando indivíduos sem desnutrição, sob suspeita de desnutrição (antigamente, moderadamente desnutridos) e desnutridos graves, respectivamente (ASG A, B e C) Incluíram história da perda de peso, mudança de ingestão dietética, sintomas gastrointestinais, capacidade funcional e demanda metabólica relacionada à doença subjacente. O exame físico foca na detecção de perda muscular, perda de gordura subcutânea e presença de edema. Sendo assim, continua uma ferramenta de avaliação nutricional ampla e com utilidade no diagnóstico de desnutrição. No entanto, as ferramentas de rastreamento assinaladas acima, foram tão ou mais capazes de prever complicações e de detectar precocemente desnutrição em relação a ASG. (9) Por isso, elas têm sido usadas amplamente (idosos, ambulatorialmente e enfermarias) na prática clínica.

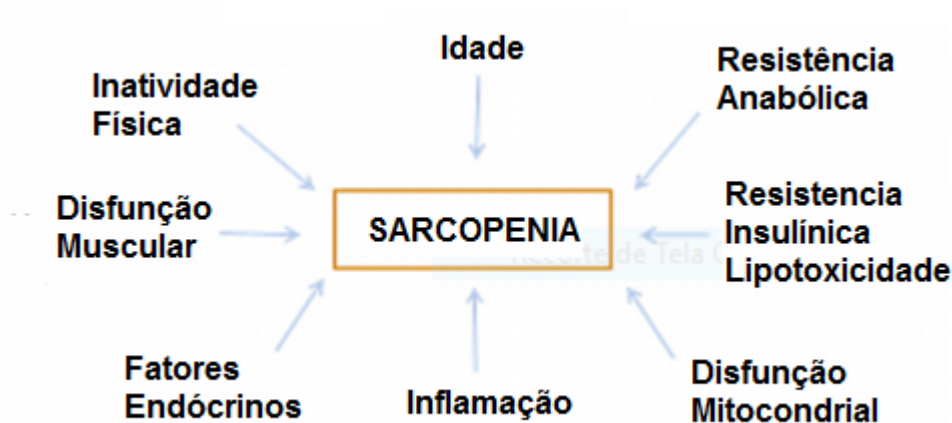
1.3 – SARCOPENIA

A sarcopenia é definida como perda de massa muscular combinada com perda da função muscular e alterações na *performance*. (14) Idade, restrições de mobilidade, resistência anabólica muscular e lipotoxicidade e inflamação são os principais mecanismos subjacentes à sarcopenia (figura 1). Se diferencia da caquexia por esta também apresentar perda de peso e anorexia devido a doença subjacente. As causas reconhecidas da sarcopenia também incluem doenças crônicas, um estilo de vida fisicamente inativo, perda de mobilidade, obesidade e

envelhecimento. Ocorre associação com o aumento das taxas de morbidade e mortalidade, notadamente em pacientes que também apresentam aumento de massa gorda como a obesidade sarcopênica. (14,15)

Não há consenso sobre o melhor método diagnóstico para sarcopenia. A maioria dos *guidelines*, incluindo Grupo de Trabalho Europeu sobre Sarcopenia em Pessoas Idosas (EWGSOP), utilizam como critério diagnóstico a diminuição de massa muscular esquelética com redução da força de preensão palmar (FPM) pela dinamometria ou perda de funcionalidade avaliada pela velocidade de marcha. (14) O manejo da sarcopenia inclui uma estratégia nutricional visando a qualidade nutricional, com ingestão de proteínas e ácidos graxos, exercícios físicos e medicamentos antiinflamatórios. (14)

Figura 1 Mecanismos envolvendo sarcopenia



Adaptado de Tournadre 2018

O EWGSOP desenvolveu uma definição clínica prática e critérios diagnósticos para a sarcopenia relacionada à idade. A sarcopenia pode ser dividida em primária (ou relacionada à idade) quando nenhuma outra causa é evidente, enquanto pode ser considerada secundária quando uma ou mais causas são evidentes (Figura 2). (14)

Figura 2 – Sarcopenia e Suas Causas

Sarcopenia e suas causas
Primária:
Relacionada a idade: Nenhuma outra causa evidente
Secundária:
Relacionada a doenças: Falência de órgãos, doenças inflamatórias, malignas ou endócrinas
Relacionada a dieta: Dieta inadequada, anorexia, doenças disabsortivas
Relacionada a atividade: Acamados, sedentários

Cruz-Jentoft AJ 2010

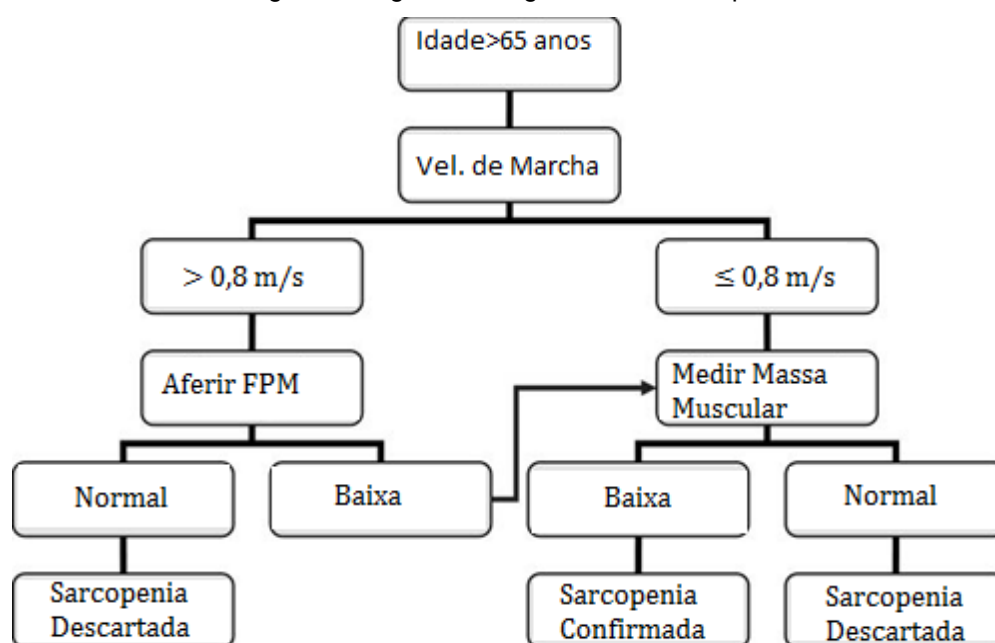
O estadiamento da sarcopenia, que reflete a gravidade da condição, é um conceito que pode ajudar a orientar o manejo clínico da doença. Um estudo realizado por Hiaroka em 2016, avaliou 807 pacientes com doença hepática crônica ambulatorial e propôs duas formas de estadiamento: Pré-sarcopenia, quando ocorre redução do volume da musculatura esquelética sem comprometimento de força e sarcopenia quando ocorre apenas redução da força de preensão manual sem redução de volume. O EWGSOP, por sua vez, incorporou mais uma definição sugerido um estadiamento conceitual como "pré-sarcopenia", "sarcopenia" e "sarcopenia grave". O estágio de "pré-sarcopenia" é caracterizado por redução na massa muscular sem impacto na força muscular ou no desempenho físico. O estágio de "sarcopenia" é caracterizado por baixa massa muscular somado à baixa força muscular ou baixo desempenho físico e "sarcopenia grave" é o estágio identificado quando todos os três critérios da definição são atendidos. (Figura 3) (14-16)

Figura 3 – Estágios da sarcopenia

Estágio	Massa Muscular	Força Muscular	Performance
Pré sarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	Ou ↓

O EWGSOP desenvolveu um algoritmo (figura 4) sugerido com base na medição da velocidade da marcha como a maneira mais fácil e confiável para iniciar a descoberta ou o rastreamento de casos de sarcopenia na prática. Como evidenciado no trabalho de Abellan van Kan G 2009, foi usado um ponto de corte de 0,8m/s. (17)

Figura 4– Algoritmo diagnóstico de sarcopenia



Adaptado de Cruz-Jentoft AJ 2010

1.4 - DESNUTRIÇÃO NA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

Apesar dos avanços médicos significativos, a desnutrição continua sendo um problema de saúde pública significativo e altamente prevalente nos países desenvolvidos. A identificação precoce e o apoio nutricional adequado podem ajudar a reverter ou interromper a trajetória da desnutrição e os resultados negativos associados ao estado nutricional deficiente. (18) Por isso, a *Joint Commission International* estipula que o rastreio nutricional, não só para DHC, mas para qualquer paciente, deva ser realizado dentro de 24 horas de internação hospitalar (19).

As complicações mais comumente reconhecidas em pacientes cirróticos incluem ascite, encefalopatia hepática, sangramento por varizes, suscetibilidade a infecções, disfunção renal, carcinoma hepatocelular e desnutrição, sendo a última, uma das complicações mais frequentes em pacientes cirróticos, independentemente da etiologia. Estima-se que a prevalência da desnutrição proteico-calórica em doenças hepáticas crônicas situe-se entre 10% a 100%, figurando como fator de alto risco para os pacientes. Frequentemente não são observadas e afetam negativamente a sobrevivência, a qualidade de vida e a resposta ao estresse, como infecções. As avaliações prognósticas desses pacientes continuam sendo uma tarefa difícil, pois a história natural desses pacientes é particularmente variável devido a vários fatores. Dentre os motivos, que também envolvem sua fisiopatologia, ocorrem alterações metabólicas, uma dieta inadequada e prejuízos na absorção e digestão, acarretando por exemplo em retenção hidrossalina.(20-22).

A gravidade e a etiologia da doença hepática também afetam a massa muscular, levando à perda muscular mais grave. A massa muscular esquelética é a maior reserva de proteína no corpo. Um equilíbrio entre a síntese proteica do músculo esquelético e a quebra é responsável pela homeostase proteica que mantém a massa muscular esquelética (23,24).

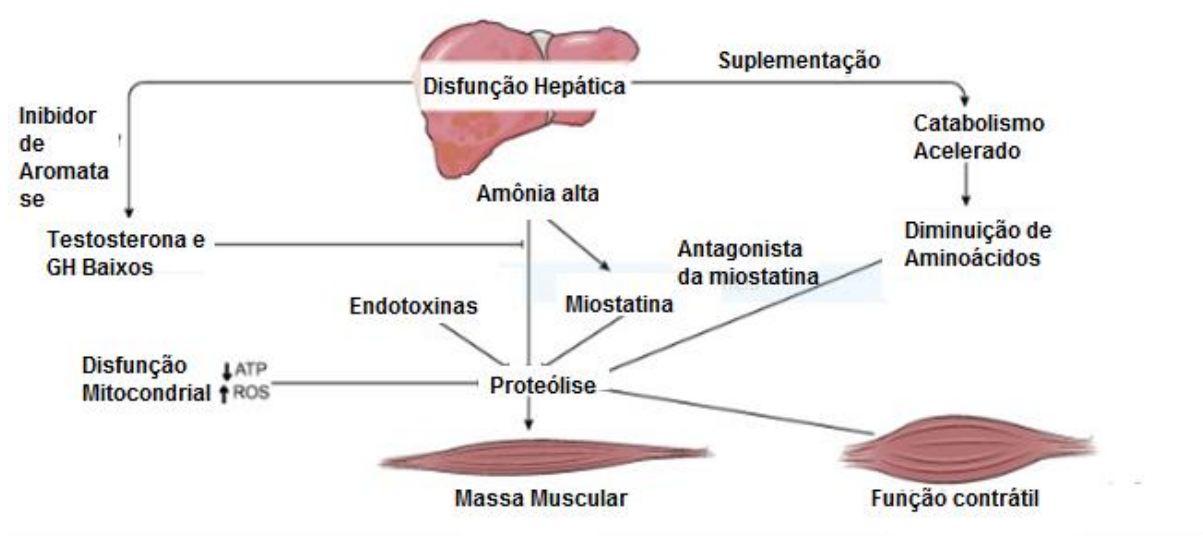
Aumento da amônia no músculo esquelético, redução da testosterona e do hormônio de crescimento, aumento de endotoxinas, bem como diminuição da ingestão de nutrientes na dieta contribuem para a sarcopenia. Além disso, perturbações de aminoácidos, especificamente redução no aminoácido de cadeia ramificada, L-leucina, e consequente síntese proteica global prejudicada, também têm sido relatadas como contribuidores para a sarcopenia na cirrose. (25)

Acredita-se que a via do proteassoma ubiquitina e a autofagia sejam os mecanismos dominantes da proteólise do músculo esquelético. O músculo esquelético de pacientes com cirrose em modelos pré-clínicos de hiperamonemia mostram aumento da autofagia com proteólise mediada por proteassoma prejudicada ou inalterada. (26)

Embora alterações na ingestão de alimentos, hipermetabolismo, alterações no perfil de aminoácidos, endotoxemia, aumento de apetite e mobilidade reduzida possam contribuir para a sarcopenia na DHC, a hiperamonemia tem sido o mediador mais bem estudado do eixo fígado-músculo. Dentre as alterações causadas pelo

aumento da amônia, disfunção mitocondrial, diminuindo a síntese de proteínas e aumento da proteólise mediada por autofagia. Estas alterações moleculares e metabólicas podem contribuir para a resistência anabólica e resposta inadequada à suplementação nutricional na cirrose. (27,28)

Figura 5 – Fisiopatologia da sarcopenia na doença hepática crônica

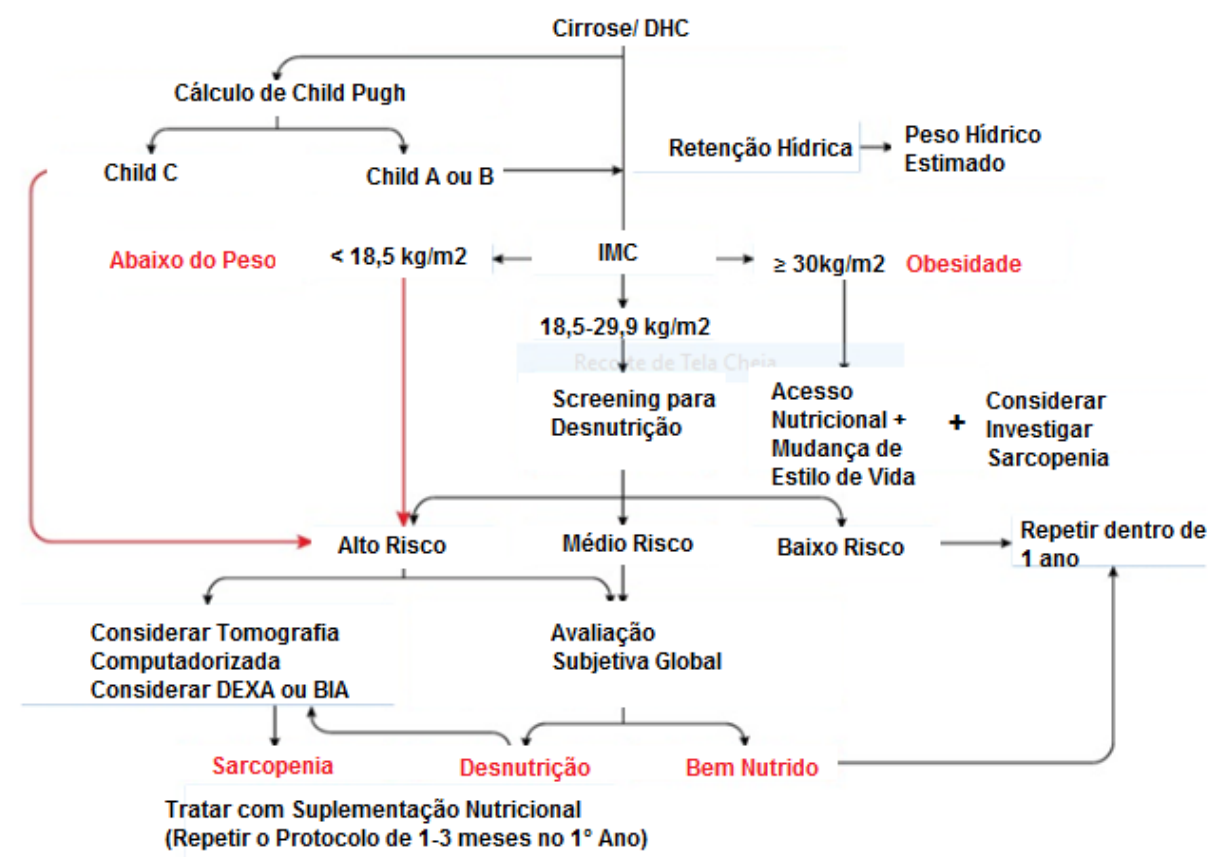


Adaptado de European Association for the Study of the Liver 2019

O estudo de Hiraoka analisou 988 pacientes constatando sarcopenia em 24,4% dos dos pacientes com DHC Child-Pugh A, 37,7% dos Child-Pugh B e 37,1% dos pacientes com Child-Pugh C. Notou-se a presença de sarcopenia em 15,3% dos pacientes com hepatite crônica, além de maior frequência de pré-sarcopenia comparando-os com amostra pareada por idade (18).

Índices frequentemente usados na avaliação do estado nutricional, como índice de massa corporal, são superestimados em pacientes com doença hepática crônica devido a um estado edemigênico. (29) (Figura 6)

Figura 6 – Algoritmo diagnóstico de desnutrição em DHC



Adaptado de European Association for the Study of the Liver 2019

1.5 - EMAP NA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM ALGUMAS POPULAÇÕES

No cenário clínico, a antropometria para a mensuração da perda muscular é comumente quantificada pela área do músculo médio do braço, no entanto, é uma medida indireta da massa muscular já que tanto as áreas de gordura subcutânea e osso na região do meio do braço são ajustados no cálculo da massa muscular (30). Isto mostrou-se, em alguns estudos, superestimar a massa muscular em até 25%. Em contraste, a EMAP é o único músculo que pode ser medido diretamente com um

calibre, sendo facilmente acessível e podendo ser medido diretamente porque é anatomicamente bem definido (31).

No estudo de Lameu em 2004, foi identificado os valores médios da EMAP da mão dominante da população adulta saudável e utilizado tais valores como novo parâmetro antropométrico de normalidade para avaliação nutricional. (31) Despertou-se então, o interesse pelo assunto e serviu de base para estudos posteriores, tanto almejando seu uso no diagnóstico nutricional, quanto desejando estabelecer os parâmetros de normalidade. Em 2009, um trabalho realizado pela Universidade Federal de Mato Grosso, buscou determinar se a EMAP de ambas as mãos seria um parâmetro confiável para avaliação nutricional de pacientes em pré-operatório de procedimento cirúrgico de grande porte do trato gastrointestinal e se correlacionaria bem com outros parâmetros antropométricos, bioquímicos e clínicos. Não apenas houve correlação, como também apresentou boa sensibilidade e especificidade.(32) Contudo, em estudo publicado em 2010, utilizando 150 voluntários saudáveis do Hospital Universitário São Francisco de Paula encontrou diferentes valores médios substancialmente maiores para idade e sexo que o estudo de 2004 conduzido por Lameu, sinalizando a necessidade de padronização de método, equipamento, treinamento dos examinadores e estudos multicêntricos para que obtenha um valor médio padronizado(33).

Em outras populações, como pacientes em ventilação mecânica, a medida da EMAP, apresentou-se como importante fator prognóstico independente de risco de óbito, porém falhou na predição de tempo de permanência na UTI (34). O que não foi demonstrado no trabalho anterior, foi observado em um estudo de coorte com 59 pacientes adultos, avaliado dentro de 48 horas de internação na UTI cirúrgica de um hospital público. Medidas da EMAP da mão não dominante foram realizadas com pacientes em decúbito dorsal. Embora a EMAP não tenha sido um bom preditor de mortalidade, os valores reduzidos de EMAP aumentaram o risco de permanência prolongada na UTI (> 3 dias) (35).

Um estudo transversal realizado em um hospital universitário, no Rio de Janeiro, incluiu 103 pacientes ambulatoriais com HIV, os quais foram submetidos a uma triagem nutricional, através da ASG, comparando-se ao EMAP. Verificou-se que a EMAP é um bom parâmetro para avaliação de massa muscular, sendo mais altos quando no sexo masculino e quanto maior peso corporal, independentemente

de outras variáveis. (36) Um outro estudo procurou correlacionar pacientes cirúrgicos hospitalizados e a EMAP utilizando 361 pacientes, e o último se mostrou eficaz para avaliação de estado nutricional e assim como o trabalho citado acima sofreram variações entre o sexo e a idade. (37)

Uma revisão sistemática, com 23 estudos, realizada nas bases de dados Web of Science, SCOPUS e Lilacs procurou analisar o uso da EMAP como parâmetro antropométrico e indicador prognóstico em pacientes hospitalizados ou ambulatoriais. A EMAP foi considerada um bom indicador prognóstico para mortalidade em pacientes críticos, oncológicos e com doença renal, além de preditor de complicações neurológicas em encefalopatia hepática. (38)

No entanto, ainda não se mostrou nenhum benefício como preditor ou indicador prognóstico em pacientes com DHC. A não associação da EMAP com esse grupo pode ser explicada pela retenção de líquidos e alteração muscular anatômica que acompanha alterações funcionais. (38)

A ASG apresenta boa capacidade de predição para complicações. Entretanto, sua eficácia depende da habilidade do avaliador em detectar mudanças nutricionais significativas. Isso levou à necessidade de estudar novos métodos, mais simples e menos invasivos, para acelerar o processo de triagem nutricional. (39,40) Apesar da existência de variadas ferramentas para o diagnóstico nutricional, diferenças entre características das populações estudadas além das próprias características de estudos, como critérios de inclusão e metodologia, limitam a utilização de padrões internacionais, interferindo na confiabilidade do diagnóstico nutricional(41), reforçando a necessidade de estudo de subpopulações específicas.

1.6 – FORÇA DE PREENSÃO MANUAL

A sarcopenia foi definida entre as síndromes geriátricas caracterizada por perda progressiva de funções de massa e força muscular (dinapenia) e ligadas a desfechos negativos como queda, redução da capacidade física e cognitiva. A força de preensão manual (FPM) é utilizada para identificar fenótipos de sarcopenia e fragilidade, mesmo antes da perda de massa muscular, sendo um potencial preditor de mortalidade em idosos. (42, 43)

Com o processo de envelhecimento, ocorre diminuição na função de vários órgãos. O objetivo de um estudo publicado em 2017, foi determinar a relação entre

idade, estado nutricional e doenças crônicas, como acidente vascular cerebral, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), doença arterial coronariana (DAC) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) com força de preensão manual. Fatores como idade acima de 75 anos e desnutrição aumentaram o risco de baixa FPM em pacientes idosos. (44)

Em uma outra análise incluindo 1.282 pacientes, foram feitas associações de FPM com mortalidade por todas as causas, eventos cardiovasculares e hospitalização em pacientes com diabetes tipo 2. A FPM foi significativamente associada à mortalidade e hospitalização em homens e à hospitalização em mulheres, bem como um marcador de diagnóstico da perda de massa muscular esquelética em pacientes com diabetes tipo 2. (45)

Assim como na EMAP, ocorreram diferenças entre os sexos também na FPM. A força de preensão manual foi maior entre os homens do que entre as mulheres. Em relação aos parâmetros antropométricos, a estatura foi a que mais se correlacionou com a FPM. (43)

Existem poucas técnicas validadas para medir a força muscular e a FPM demonstrou ser frequentemente comprometida em pacientes cirróticos, mesmo em estágios iniciais. Um estudo sugeriu que a menor FPM está associada à doença hepática gordurosa não alcoólica. Em pacientes com cirrose instalada, apesar de não ter sido o objetivo do estudo tal comparação, a FPM quando comparada com ASG e antropometria foi superior na predição de desnutrição. Em relação a outros métodos estabelecidos como tomografia computadorizada, não há relação com a FPM. (46-48)

A FPM parece ser uma alternativa simples, barata e eficaz para a desnutrição detectada e o risco de desnutrição nesses pacientes. É um dos métodos mais sensíveis e capaz de prever uma incidência significativa de complicações maiores em pacientes cirróticos desnutridos. (21)

2 - JUSTIFICATIVA

A literatura carece de estudos que avaliem o estado nutricional em pacientes portadores de DHC. Tratando especificamente da mensuração do EMAP e da FPM, não há estudos sobre essas técnicas, isoladas ou complementares, na avaliação nutricional na população do presente trabalho. A descoberta consistente de que o estado nutricional tem associação com a qualidade de vida do paciente, seu prognóstico assim como as complicações da doença, enfatiza a importância de se prevenir, detectar e tratar a desnutrição. (49) Presumimos grande relevância deva ser atribuída ao estado nutricional nos pacientes portadores de hepatite crônica por HBV e HCV, ainda que em acompanhamento ambulatorial.

Apesar de atualmente reconhecermos a importância na caracterização do estado nutricional, ainda são limitados os métodos para avaliação muscular por aferição direta. (50) Portanto, buscamos analisar a EMAP e a FPM, um método de avaliação nutricional direta, de baixo custo, não invasivo, de fácil reprodutibilidade e aplicabilidade a nível ambulatorial, no diagnóstico precoce de risco nutricional da população alvo e assim permitir intervenção terapêutica objetivando melhora na qualidade de vida, maior sobrevida, redução da mortalidade, e no índice de complicações e hospitalizações.

3 - OBJETIVOS

3.1 Determinar a prevalência de desnutrição em indivíduos com hepatites virais atendidos em ambulatorio de hepatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG).

3.2 Comparar a prevalência de risco nutricional em diferentes métodos de avaliação nutricional: métodos tradicionais como ASG e antropometria; medida da força de preensão manual (FPM) e medida da espessura do músculo adutor do polegar (EMAP).

3.3 Determinar a relevância de parâmetros antropométricos como peso, altura, IMC, circunferências e dobras cutâneas, nas aferições da FPM e da EMAP.

3.4 Analisar associações da EMAP e da FPM entre si e entre outros parâmetros antropométricos.

4 – METODOLOGIA

4.1 – DELINEAMENTO E TIPO DE ESTUDO

Estudo transversal e observacional, que incluiu pacientes com hepatite crônica estável por vírus B e C, independentemente do grau e da presença de cirrose hepática, atendidos no ambulatório de gastroenterologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle entre março de 2017 e junho de 2018. O presente estudo foi aprovado pelo conselho de ética em pesquisa do HUGG – CEP/HUGG, com número do parecer consubstanciado CAAE 56367816.4.0000.5258.

4.2 – CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE, INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os indivíduos com cirrose ou CHILD B ou C foram arrolados, porém excluídos da análise devido aos critérios de elegibilidade: doença hepática crônica estável. Foram investigados para cirrose através de exame clínico minucioso em busca de estigmas de insuficiência hepática, exames laboratoriais e revisão de prontuário em busca de comprovação histopatológica ou exames de imagem sugestivos. Os pacientes foram classificados quanto à função hepática através do escore de Child-Turcotte-Pugh.

Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentavam estágio avançado ou descompensação de insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e/ou doença pulmonar obstrutiva crônica, além dos pacientes com impossibilidade de aferição de todos os indicadores antropométricos. Foram excluídos também os pacientes com cirrose diagnosticada pela presença de estigmas conhecidos de insuficiência hepática como ascite e aranhas vasculares (51) ou comprovação histopatológica de cirrose (51-52). Aqueles que não concordaram em participar da pesquisa, negando-se a assinar o TCLE (Apêndice A) também foram excluídos.

Foram considerados portadores de cirrose hepática aqueles que possuíam confirmação histológica por biópsia hepática, apresentavam elastografia transitória sugestiva de cirrose. Foram utilizados os pontos de corte para elastografia transitória 10 kPa para pacientes portadores de HBV (53-55) e 14 kPa para portadores de HCV (56-58).

4.3 – INSTRUMENTOS UTILIZADOS e AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Os pacientes foram submetidos à avaliação nutricional através da avaliação subjetiva global (ASG), aferição dos valores da FPM da mão dominante e não dominante através de dinamômetro digital, aferição da EMAP da mão dominante e não dominante, além de antropometria clássica. Os dados e medidas foram coletados por dois pesquisadores treinados para obtenção das medidas antropométricas e aplicação do questionário conforme modelo em anexo (Apêndice B e C), sem realização de análise de concordância entre ambos.

A ASG consiste de dados obtidos através do exame físico, combinados ao questionário sistematizado por Detsky et al,(10) e adaptado, conforme descrito por Waitzberg e Ferrini (59) para obter uma classificação da ASG que varia de bem nutrido (A), moderadamente desnutrido ou em suspeita de desnutrição (B) a gravemente desnutrido (C). Das medidas antropométricas disponíveis, foram mensuradas peso, altura, circunferência muscular do braço (CMB) e dobra cutânea tricipital (DCT) e circunferência muscular do braço (CMB). Para as pregas cutâneas foram mensuradas através do adipômetro *Lange Skinfold Caliper*, marca TBW®, com escala de 0-60 mm e precisão de $\pm 1,0$ mm.

A força de prensão manual (FPM) foi mensurada com o paciente sentado, ombro aduzido, cotovelo em ângulo de aproximadamente noventa graus, mantendo o antebraço da mão dominante em posição neutra. Os pacientes foram instruídos a pressionar o dinamômetro eletrônico da marca *Jamar Plus Digital Dynamometer* com máxima força em resposta ao comando de voz. A média de três aferições foi considerada a medida da FPM (em Kgf). Utilizamos como referência, baseados no *EWGSOP*, o ponto de corte para homens <30 Kgf e para mulheres <20Kgf. (8)

A medida da EMAP foi realizada conforme o estudo de Lameu 2004, onde foi utilizado um adipômetro/plicômetro da marca TBW® (*Lange Skinfold Caliper*), devido maior precisão que adipômetro de material plástico. (33) O ponto exato sobre o qual será medida a espessura do músculo adutor é virtualmente livre de tecido adiposo e assim estaremos medindo sua espessura total. O paciente deverá estar sentado com a mão dominante repousada sobre o joelho e cotovelo em ângulo de 90° com coxa homolateral. Então o examinador deverá pinçar o vértice de um triângulo imaginário formado pelo extensor do polegar e do indicador com pressão contínua de 10g/mm². A média de três medidas será considerada a espessura do adutor. O ponto de corte foi baseado no estudo de Gonzalez (2010): homens em mão dominante 26,1 mm e em mão não dominante 25,1 mm. Para mulheres em mão dominante 19,8 mm e em mão não dominante 18,7 mm. (35) (Figura 7).

Figura 7 - Método EMAP



4.4 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

Dados contínuos foram expressos em médias e desvios padrão (DP) quando apresentarem distribuição normal, enquanto mediana e intervalos interquartis (IIQ) foram usados em dados distribuídos assimetricamente. A distribuição das variáveis foi analisada pelo teste formal de Kolmogorov-Smirnov para amostra única. Os testes gráficos (histograma e QQ plot) também foram aplicados para dupla

checagem da normalidade da amostra. Os recursos usados para comparações bivariadas entre amostras independentes foram o teste T não pareado ou Mann Whitney para variável quantitativa com distribuição normal ou assimétrica, respectivamente. Nas comparações entre variáveis categóricas, utilizou-se o teste X^2 ou Fisher. A amostra foi dividida pelo sexo (masculino e feminino) e pela FPM nas médias das 3 aferições da mão dominante e não dominante, analisando-se as medidas de tendências centrais e de dispersão. O mesmo foi feito para a avaliação da EMAP e da FPM.

A comparação entre os grupos pela ASG (A x B) foi realizada com as seguintes variáveis categóricas: Child (5 x 6), FPM de ambas as mãos dicotomizadas entre valores normais e abaixo da normalidade, EMAP de ambas as mãos também dicotomizados nos valores de referência. Também foram realizadas análises bivariadas comparativas entre valores contínuos da antropometria, FPM e EMAP com as categorias de ASG. Procedeu-se teste de hipótese em amostras independentes (teste T de duas amostras independentes) para esta finalidade.

A correlação entre FPM das mãos (distribuição assimétrica) e variáveis contínuas (idade, CB, peso, altura, IMC, prega tricúspita e exames laboratoriais) foi avaliada pelo coeficiente de *Pearson*. Houve a análise da correlação parcial, controlando para sexo.

Para obtenção da força de associação das variáveis colhidas em um modelo preditivo da FPM, foi realizada análise de regressão linear multivariada. Análise com diagnóstico de colinearidade foi estipulada para determinar o modelo de regressão linear multivariado mais adequado, visto que possuímos inúmeras variáveis com relações mútuas. Optou-se pelo modelo de inserção de variáveis exploratória (*forward*) devido a persistência de colinearidade em algumas variáveis e inclusão gradativa de todas as variáveis selecionadas em ordem de significância. Posteriormente, o modelo de regressão linear foi testado assumindo independência dos dados (Estimativa de Durbin-Watson) e normalidade pelos valores residuais e constância das variâncias (regression standardized residual and regression standardized predicted value). O modelo que mais se adequou à uma análise exploratória foi aquele que incluiu: idade, sexo, altura, circunferência muscular do braço dominante, prega tricúspita, EMAP dominante, hematócrito e ureia. Este conjunto de variáveis conseguem explicar 74,1% dos valores de FPM dominante. O

peso foi incluído em alguns modelos exploratórios, pois é conhecidamente um influenciador da FPM e do EMAP, entretanto, reduzia discretamente a força de associação e significância de outras variáveis pela sua colinearidade e por distorcer o modelo de regressão.

O mesmo modelo utilizado para a mão dominante foi reproduzido na mão não dominante. Apesar de análises exploratórias para garantir o melhor modelo de regressão linear multivariada, apenas 35,6% das variáveis descritas conseguem explicar os valores da FPM ND. Há de se ressaltar que o EMAP ND substituiu o EMAP D, sendo o que mais se aproximou de uma variável independente para determinar o valor de FPM ND com significância estatística.

O modelo de regressão logística foi criado para verificar o melhor conjunto de preditores dos valores de FPM D abaixo dos valores de referência. Após análise exploratória entre variáveis independentes contínuas e categóricas, um conjunto semelhante ao modelo de regressão linear foi construído. Idade, sexo, peso, altura, prega tricipital, hematócrito, ureia e EMAP da mão dominante foram selecionados obtendo capacidade discriminativa de 88% (AUROC 0,886).

A análise foi feita através do software estatístico SPSS versão 21.0, considerando teste bicaudal com nível de significância de $p < 0,05$.

5 - RESULTADOS:

Dos 74 pacientes avaliados, 5 foram excluídos da análise por apresentarem cirrose e classificação de Child-Pugh B ou C. Sessenta e nove pacientes apresentavam DHC estável e classificação Child-Pugh A, dos quais 15 com Child 5 pontos e 54 com Child 6 pontos. Cinquenta e três pacientes (76,8%) estavam infectados por HCV, 20,2% eram infectados pelo HBV e havia ainda dois pacientes coinfectados com HCV e HBV. Ressalta-se que 39 (56,5%) pacientes receberam tratamento para hepatite viral, dos quais 31 são HCV positivos e 8 HBV positivos. Portanto, aproximadamente 60% dos pacientes infectados isoladamente com um dos vírus foram tratados (HCV 31/53 e HBV 8/14) (gráfico 1).

A tabela 1 apresenta algumas características demográficas e antropométricas da população estudada, comparando-se entre sexos, em que 52,1% (n=38) dos sujeitos eram do sexo feminino. De acordo com a ASG, dois terços da amostra estavam bem nutridos (46 pacientes), enquanto 1/3 (23) foi considerada em risco nutricional (ASG-B). Nenhum paciente foi classificado como gravemente desnutrido pela ASG. O IMC médio foi de $26 \pm 4,6$ Kg/m². A proporção por faixas de IMC deu-se com 31 (44,9%) na faixa de IMC normal, 28 (40,6%) no IMC sobrepeso e 10 (14,5%) na faixa de obesidade. O sexo masculino apresentou valores significativamente maiores para o peso, altura e CMB comparado às mulheres. No entanto, as mulheres eram mais velhas e com valores da prega tricipital mais elevada. (tabela 1)

Gráfico 1. Proporção de pacientes tratados e não tratados com HCV e HBV

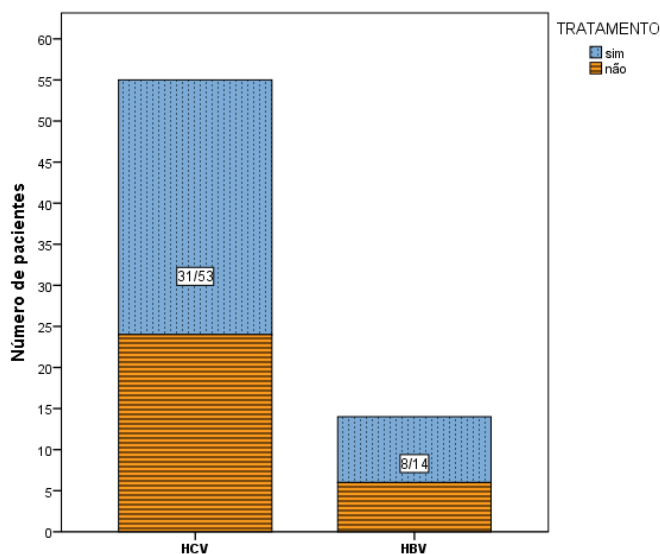


Tabela 1. Características basais da população de pacientes com doença hepática crônica estável

Variáveis	Total (n=69)	Masculino (n=31)	Feminino (n=38)	p valor
Idade (Anos)	61,0 ± 12,3	56,4 ± 13,5	64,8 ± 9,9	0,004
Peso (kg)	69,4 ± 14,2	75,2 ± 13,7	64,7 ± 12,8	0,002
Altura (cm)	163 ± 11	172,8 ± 0,07	155,7 ± 0,07	<0,001
IMC (kg/m ²)	26,0 ± 4,6	25,1 ± 3,9	26,6 ± 5,0	0,164
CA (cm)	88,8 ± 12,5	91,1 ± 12,9	86,9 ± 12,1	0,218
CBD (cm)	30,0 ± 4,1	29,8 ± 4,4	30,2 ± 4,0	0,729
CMB (cm)	22,8 ± 4,4	24,7 ± 4,3	21,4 ± 4,0	0,002
PCT (mm)	22,4 ± 12,8	15,7 ± 8,4	27,9 ± 13,2	<0,001
FPM D(kg/f)	27,3 ± 11,1	36,1 ± 10,3	20,1 ± 5,4	<0,001
FPM ND (kg/f)	24,2 ± 11,0	30,4 ± 13,6	19,1 ± 4,0	<0,001
EMAP D (mm)	17,2 ± 5,4	19,8 ± 6,4	15 ± 3,0	<0,001
EMAP ND (mm)	16,2 ± 4,6	17,9 ± 5,6	14,5 ± 3,1	0,004

ASG A	46 (66.7%)	20 (64.5%)	26 (68.4%)	0,8
ASG B	23 (33.3%)	11 (35.5%)	12 (31.6%)	0,8

Dados contínuos dispostos em média (desvio padrão) e dados categóricos dispostos em número e percentual (%). Legenda: ASG - Avaliação Subjetiva Global. IMC - Índice de Massa Corporal. HBV - Vírus da hepatite B. HCV - Vírus da hepatite C. CBD - Circunferência do braço dominante. CA - Circunferência abdominal. CMB: circunferência muscular do braço. PCT: prega cutânea tricípital. FPM - Força de preensão manual. FPM D - do braço dominante. FPM ND - do braço não dominante. EMAP D - do braço dominante. EMAP ND - do braço não dominante. DP - Desvio Padrão

Na comparação entre as categorias de ASG e os grupos divididos pelo Child (5 ou 6 pontos), FPM de ambas as mãos e EMAP também de ambas as mãos, dicotomizados pelos valores de referência (categorias normal e abaixo do normal), não houve diferença entre elas.

Com em relação aos limites de referência dos valores contínuos das variáveis FPM dominante, EMAP dominante e MAMC, pode-se observar proporção maior de sujeitos em risco nutricional comparado a ASG. (Tabela 2)

Tabela 2. Proporção de pacientes Abaixo do valor de referência pelos métodos de avaliação nutricional, incluindo EMAP e FPM das mãos dominantes.

Método de AN	Abaixo do valor de referência
IMC	0 (0%)
ASG	23 (33,3%)
FPM	41 (59,4%)
CMB	45 (65,2%)
EMAP	61 (88,1%)

Legenda: AN - avaliação nutricional. IMC - Índice de Massa Corporal. ASG - Avaliação Subjetiva Global. FPM - Força de Preensão Manual. CMB - Circunferência Muscular do Braço. EMAP - Espessura do Musculo Adutor do Polegar

O EMAP da mão dominante variou entre 8,3 a 35,3 com média de $17,2 \pm 5,4$ mm. Apenas 7 pacientes possuíam a mão esquerda como dominante. A mão não dominante obteve valores entre 7,3 e 30, com média de $16,2 \pm 4,6$ mm. A FPM D variou entre 10,4 a 61,2 kgf, com média de $27,3 \pm 11,2$ kgf. Já a FPM ND apresentou

média de $24,2 \pm 11,0$ kgf. Valores de EMAP e FPM para qualquer membro foram significativamente mais altos no sexo masculino (Tabela 1 e gráficos 2 e 3).

Gráfico 2. Variação da força de preensão manual dominante para ambos os sexos

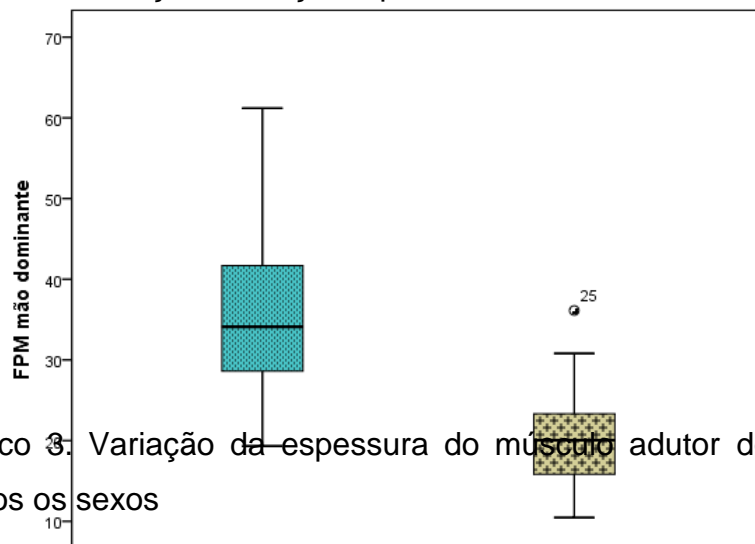
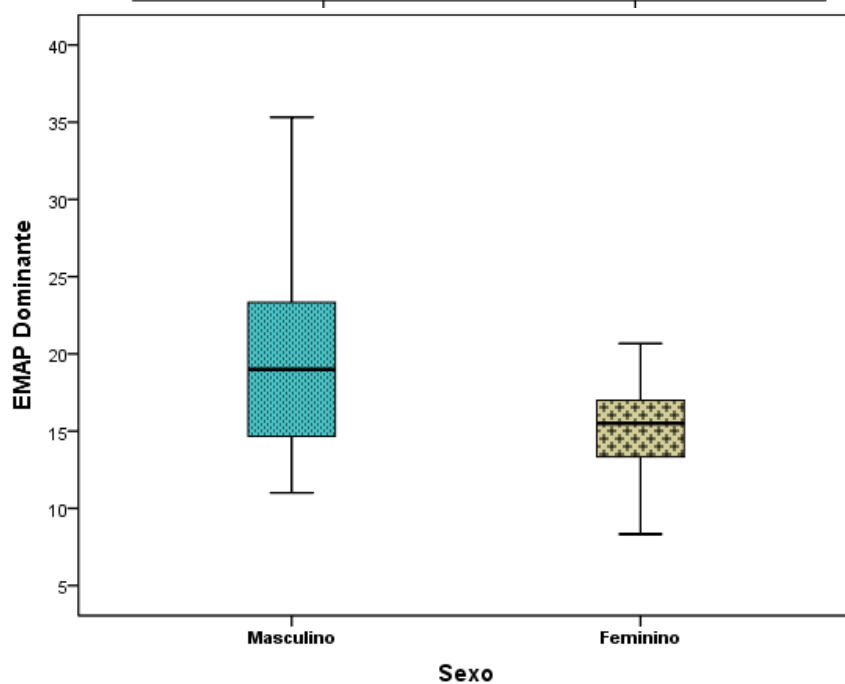


Gráfico 3. Variação da espessura do músculo adutor do polegar dominante para ambos os sexos



Na comparação de valores contínuos da antropometria, FPM e EMAP com as categorias de ASG, pode-se observar as diferenças entre a circunferência do braço e circunferência muscular do braço dominante comparadas às categorias de ASG, sendo tanto maior quando o paciente se encontra bem nutrido pela ASG (tabela 3). Por outro lado, não houve diferença estatística entre as categorias de ASG e os valores contínuos de FPM e EMAP

Tabela 3. Comparação entre os parâmetros antropométricos e as categorias de ASG

Variáveis	ASG A (n=46)	ASG B (n=23)	p valor
Peso (kg)	70,6 ± 12,7	67,1 ± 16,9	0,392
Altura (m)	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	0,676
IMC (kg/m ²)	26,5 ± 3,7	24,9 ± 5,9	0,247
CA (cm)	89,8 ± 11,9	87,4 ± 13,6	0,490
CBD (cm)	30,9 ± 4	28,3 ± 4	0,014
CMB (cm)	23,8 ± 4,5	21 ± 3,5	0,007
PCT (mm)	22 ± 12,5	23,3 ± 13,7	0,701
FPM D (kg/f)	27,9 ± 12,2	26,0 ± 9,1	0,478
FPM ND (kg/f)	24,7 ± 11,5	23,1 ± 10,1	0,558
EMAP D (mm)	17,2 ± 5,3	17,0 ± 5,5	0,875
EMAP ND (mm)	16,3 ± 5,0	15,9 ± 4,0	0,796

Dados contínuos dispostos em média (desvio padrão). Legenda: ASG - Avaliação Subjetiva Global. IMC - Índice de Massa Corporal. CBD - Circunferência do braço dominante. CA - Circunferência abdominal. CMB: circunferência muscular do braço. PCT: prega cutânea triциptal. DP, desvio padrão. FPM D – Força de Preensão Manual Dominante. FPM ND – Força de Preensão Manual Não Dominante. EMAP D – Espessura do Músculo Adutor do Polegar Dominante. EMAP ND – Espessura do Músculo Adutor do Polegar Não Dominante

Houve diferença estatisticamente significativa entre os tipos de vírus e a FPM na mão dominante (Tabela 4 e gráfico 4). Os pacientes com HCV tinham proporcionalmente força de preensão manual menor que aqueles com HBV. Apesar

disso, o grupo com HCV era mais robusto e consistente, apresentando cinco vezes mais chance de ter valores dentro da normalidade quando comparado aos pacientes com HBV (Gráfico 5).

Tabela 4. Comparação bivariada entre valores contínuos de FPM, EMAP e tipo de vírus da hepatite

	Tipo de vírus	Média	Desvio padrão	Erro padrão médio	P valor
FPM dominante	HCV (53)	25,4	10,38	1,34	0,013
	HBV (14)	34,85	11,73	3,13	
FMP não dominante	HCV (53)	23,12	10,365	1,4	0,16
	HBV (14)	28,61	13,02	3,48	
EMAP dominante	HCV (53)	16,78	5,24	0,71	0,231
	HBV (14)	18,86	5,75	1,54	
EMAP não dom	HCV (53)	15,87	4,24	0,57	0,375
	HBV (14)	17,45	6,11	1,63	

Legenda: HBV - Vírus da hepatite B. HCV - Vírus da hepatite C. FPM D – Força de Preensão Manual Dominante. FPM ND – Força de Preensão Manual Não Dominante. EMAP D – Espessura do Músculo Adutor do Polegar Dominante. EMAP ND – Espessura do Músculo Adutor do Polegar Não Dominante

Gráfico 4. Variação dos valores de FPM dominante com IC entre os tipos de vírus

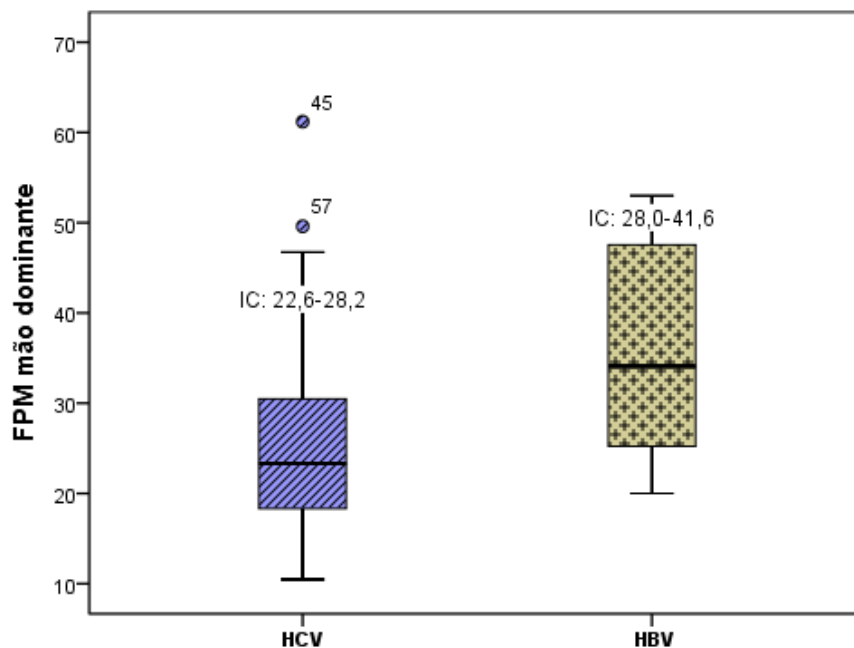
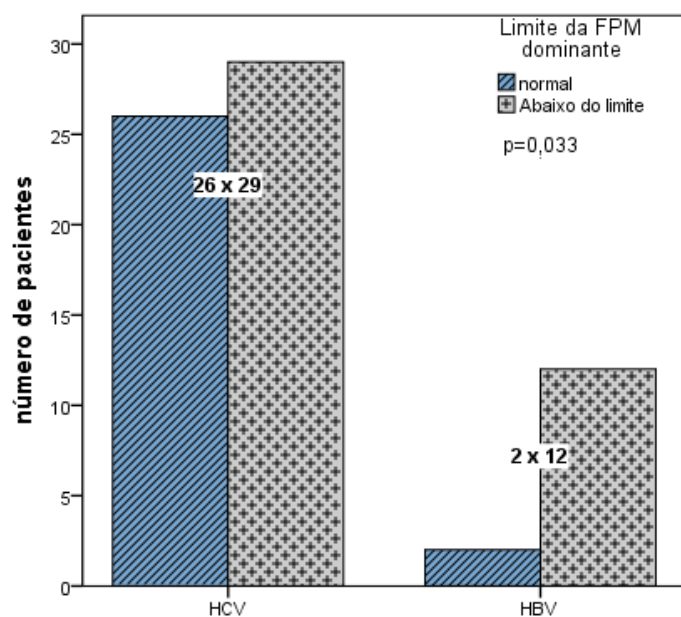


Gráfico 5 – Associação entre proporção do tipo de vírus da hepatite e os limites da FPM Dominante



Na análise de regressão linear multivariada, o modelo que mais se adequou a uma análise exploratória incluiu: idade, sexo, altura, circunferência muscular do braço dominante, prega tricípital, EMAP dominante, hematócrito e ureia. Este conjunto de variáveis consegue explicar 74,1% dos valores de FPM dominante. Abaixo, a força de associação de cada variável do modelo (beta), o coeficiente de

correlação (B) com o erro padrão (Std error) e o nível de significância (sig) com o IC para a associação. É possível verificar que altura, EMAP e hematócrito foram associados positivamente a FPM D. Enquanto, sexo feminino e ureia estiveram negativamente relacionados à FPM D, todos com significância estatística.

Tabela 5. Análise de Correlação e Regressão

	FPM D				FPMND			
	Correlação		Regressão		Correlação		Regressão	
	r	P	β	P	r	P	β	P
Sexo fem.	-0,70	<0,001	-0,25	0,042	-0,63	<0,001	-0,05	0,777
Idade (anos)	-0,53	<0,001	-0,11	0,176	-0,44	<0,001	-0,17	0,21
Altura (cm)	0,73	<0,001	0,3	0,011	0,52	<0,001	0,19	0,282
Peso (kg)	0,53	<0,001			0,32	0,008		
CMB (cm)	0,38	0,001	0,03	0,694	0,30	0,017	-0,08	0,543
PCT (mm)	-0,31	0,009	0,01	0,922	-0,3	0,011	-0,11	0,41
EMAP (mm)	0,57	<0,001	0,18	0,047	0,38	0,001		
HT	0,54	<0,001	0,17	0,045	0,46	<0,001	0,11	0,396
Ureia	-0,41	0,001	-0,19	0,012	-0,3	0,016	-0,09	0,434

*p< 0,05; †p< 0,01; §p< 0,001; r: força da correlação; β : força da influência no modelo preditivo para FPM.

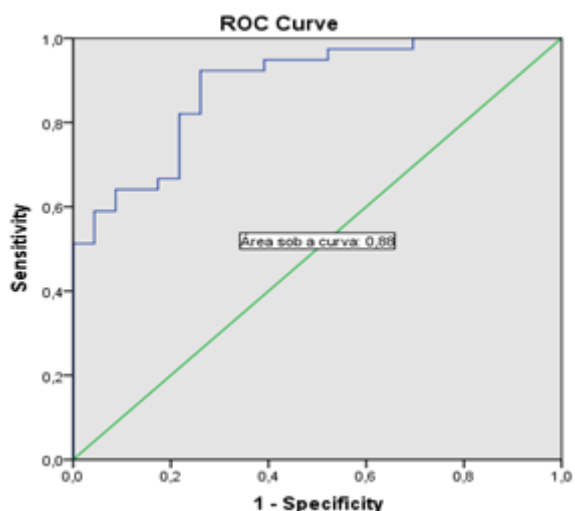
Tabela 6. Análise de Regressão Multivariada com o modelo de predição dos valores de FPM

Modelo	B	Std. Error	Beta	Sig.	IC com 95,0%	
Constante	-25,29	24,517		0,307	-74,511	23,929
Idade (anos)	-0,11	0,077	-0,11	0,176	-0,26	0,049
Sexo	-5,88	2,828	-0,25	0,042	-11,563	-0,207
Altura (m)	29,09	11,008	0,3	0,011	6,989	51,188
CBD	0,1	0,228	0,03	0,694	-0,368	0,549
PCT	0,09	0,079	0,01	0,922	-0,151	0,167
EMAP dominante	0,42	0,206	0,18	0,047	0,006	0,833
Hematócrito	0,42	0,204	0,17	0,045	0,01	0,829
Ureia	-0,2	0,077	-0,19	0,012	-0,355	-0,045

*p< 0,05; ‡p< 0,01; §p< 0,001; B: coeficiente de correlação; Beta: força da influência no modelo preditivo para FPM; IC intervalo de confiança; Std. Error: Erro Padrão; Sig.: Nível de significância; IC: Intervalo de Confiança.

Em análise de regressão multivariada logística, foi possível discriminar parâmetros significativamente relacionados aos limites de FPM D. O sexo masculino, altura (positivamente) e ureia (negativamente) foram fortemente associados (Gráfico 6).

Gráfico 6 – Curva ROC



6- DISCUSSÃO

Neste estudo sobre avaliação nutricional em pacientes ambulatoriais com DHC de etiologia viral, pôde-se constatar quatro aspectos importantes: 1- Prevalência de desnutrição pela ASG semelhante a literatura, porém maior detecção de risco nutricional pelo FPM e EMAP dominantes; 2 – Relevância de fatores conhecidos como idade, peso, altura e sexo para os valores de FPM e EMAP; 3 – A correlação entre EMAP dominante e FPM dominante, independentemente de outras variáveis conhecidas; 4 – A redução da FPM independentemente de parâmetros objetivos e subjetivos da ASG como marcador precoce de risco nutricional em pacientes com DHC.

Apesar de muitos métodos e ferramentas de rastreamento da desnutrição, ainda não há um exame padrão ouro aplicável a qualquer moléstia. A desnutrição na DHC, por sua alteração na composição corporal, especialmente retenção hidrossalina, não costuma ser diagnosticada precocemente. Como demonstrado em nosso estudo, atualmente, a análise da função muscular pela dinamometria e pela EMAP estão sendo indicadas para rastreamento em diversos pacientes. Já foi demonstrado que a força muscular mensurada pela dinamometria se deteriora mais rapidamente que a massa muscular propriamente dita. (60).

Em uma revisão de sociedade de hepatologia (24) e endossada em 2019 (61), reforça-se a necessidade de uma ferramenta que unifique o diagnóstico de desnutrição na DHC. Excetuando-se os pacientes Child C, já considerados em alto risco nutricional, o restante dos pacientes ainda necessita de uma ferramenta dita “padrão ouro”. É sabido que dentre todos os componentes utilizados para definição de desnutrição em DHC, a avaliação da massa muscular é utilizada por todas as sociedades.

Estudo realizado em 2006 comparou métodos de avaliação nutricional em cirróticos: ASG, antropometria clássica, avaliação de composição corporal através de bioimpedanciometria e mensuração da FPM através de dinamômetro. Concluiu-se que a ASG e antropometria subestimaram a prevalência de desnutrição em cirróticos principalmente em estágios iniciais da doença (Child A e B) (62). Em nosso estudo, houve maior prevalência de desnutrição e sarcopenia considerando FPM abaixo do limite de normalidade em comparação aos pacientes que apresentaram desnutrição pela ASG, sugerindo também maior sensibilidade deste método.

O mecanismo da desnutrição e sarcopenia na DHC pode ser resumido pela resistência anabólica, aumento do catabolismo e prejuízo na regeneração das células musculares. Em pacientes com perfil semelhante (DHC sem cirrose ou cirrose compensada), 20% dos pacientes apresentavam desnutrição (63-65). Nossa amostra, composta de pacientes em CHILD A apresentou prevalência de desnutrição de 33% segundo a ASG, enquanto 59% e 88%, respectivamente pela FPM e pela EMAP, foram classificados como em risco nutricional.

Vários métodos foram aplicados para avaliar desnutrição: ASG, bioimpedância, antropometria, índice nutricional, radiografia dupla, tomografia computadorizada e ressonância magnética, levando sempre a divergentes resultados. (24) Em comum nas avaliações, a sarcopenia, surgiu como o “núcleo central” da avaliação nutricional na DHC. Os exames de imagem ainda necessitam de um ponto de corte para avaliação de baixa massa muscular em cirróticos e ainda divergem na identificação de desnutrição quando comparados a ASG. A bioimpedância, devido à alta retenção hídrica nesse grupo de pacientes, teve seu uso rotineiro questionado.

Como métodos de rastreio nutricional, o EMAP teve como seu primeiro valor estipulado uma média de 12 mm em homens e 10 mm em mulheres como demonstrou Lameu em 2004. Ainda assim, o valor desta aferição apresentou resultados divergentes quando comparados com a nossa avaliação. Em 2010, Gonzalez publicou na *Clinical Nutricional* uma avaliação do EMAP em 300 pacientes saudáveis onde os valores se aproximaram mais de nossa realidade. (33) Os homens tiveram uma média de 26,1mm e as mulheres de 19,8 mm em mão dominante e em mão não dominante os homens tiveram uma média de 25,1 mm e as mulheres de 18,7 mm. Em nosso estudo tivemos como média em mão dominante para homens 19,8mm e 15mm para mulheres e em mão não-dominante 17,9 mm e 14,5 mm em homens e mulheres respectivamente. Resultado esse, abaixo do que encontramos em indivíduos saudáveis. Além disso, foi possível perceber que 88% dos pacientes estavam com EMAP em mão dominante abaixo do valor da normalidade, suportando a relação do EMAP com a desnutrição.

Em estudo na mesma unidade hospitalar com pacientes ambulatoriais com HIV, os resultados foram um pouco mais semelhantes. Neste estudo, houveram valores abaixo da normalidade. (36) Na mão dominante uma média de 16,2 mm e em mão não dominante 14,8 mm. Uma possibilidade levantada pelos autores é de aumento do catabolismo pela infecção viral crônica. Pessoas com infecções virais crônicas podem ter risco nutricional aumentado mesmo com o bom controle imunoviológico da doença, seja por reativações virológicas, uso de medicamentos e reações adversas, ou mesmo, por liberação de citocinas (estado imunológico reativo ao vírus).

Bragagnolo (2009) foi um dos únicos estudos que utilizou uma validação convergente do EMAP com ASG na avaliação nutricional e não considerou diferenças entre gêneros no estabelecimento de pontos de corte. (32) É uma limitação importante devido a valores mais baixos de EMAP observados em mulheres tanto em nosso estudo como em outros grupos. Podemos explicar, no entanto, nesse trabalho, que a discrepância de valores entre os sexos pode ter se dado devido a diferença de idade entre eles, sendo as mulheres (n=38) com média de idade de 64 anos e os homens (n=31) com média de idade de 56 anos

Em um estudo transversal publicado em 2018 por Schwanke, onde foram avaliados 331 idosos, com idade média de 78 anos, comparou-se EMAP com outros

métodos de avaliação nutricional. (59) As mulheres apresentaram valores médios de EMAP significativamente inferiores aos homens ($12,67 \pm 4,13$ mm vs $15,26 \pm 4,01$ mm), assim como os idosos acima de 80 anos apresentaram valores de EMAP inferiores aos pacientes mais jovens. O EMAP associou-se a todos os parâmetros nutricionais investigados, independentemente do gênero e idade (59). Tais dados reforçam sua aplicabilidade na avaliação nutricional.

De acordo com Haehling (2010), o músculo humano sofre mudanças constantes. (66) Depois dos 50 anos, a massa muscular diminui a uma taxa anual de 1% a 2% com declínio da força muscular entre as idades de 50 e 60 anos e em 3% depois disso. As razões para essas mudanças incluem a denervação de unidades motoras e uma conversão líquida de fibras musculares rápidas do tipo II em fibras lentas do tipo I, com consequente perda de força muscular necessária para as atividades da vida diária. Além disso, os lipídios são depositados no músculo, mas essas alterações geralmente não levam a uma perda no peso corporal.

A FPM, apresenta resultados mais consistentes na avaliação nutricional, especialmente na sarcopenia. Foi um marcador prognóstico em vários subgrupos como por exemplo portadores de esclerose sistêmica (67), pacientes com depressão (68), Doença de Parkinson (69) e hipertensos (70). Na doença hepática crônica, Hiraoka e colaboradores (2015) demonstraram que a redução da FPM isolada (s-pré-sarcopenia) é mais prevalente que a redução isolada no volume de musculatura esquelética, sendo método precoce e simples para identificar pacientes com DHC com maior risco de desfechos negativos.

Desfechos negativos foram associados à doença e à desnutrição proteico-calórica (DPC) no paciente com DHC: sangramento por varizes de esôfago, ascite, aumento da morbimortalidade cirúrgica, diminuição de sobrevida e piora da função hepática (71-73). Nesse aspecto, o reconhecimento de um estado nutricional deficiente, é importante, pois a suplementação nutricional está associada à redução da morbimortalidade hospitalar, diminuição do risco de infecção, além de melhorar a função hepática em alguns estudos (71,74). A redução da FPM não acompanhada de redução de massa magra, ou seja, dinapenia, é por si só um importante marcador prognóstico em pacientes com DHC (64).

Na análise de regressão linear multivariada foi possível constatar a importância das variáveis antropométricas conhecidas para prever os valores de FPM. No entanto, o modelo que mais se ajustou conseguindo justificar mais de 74% do valor de FPM dominante, incluiu hematócrito, ureia e EMAP. Depois do sexo, a idade, a EMAP e hematócrito foram os que mais influenciaram os valores de FPM. Ao contrário de outros estudos, (33,42) nos quais peso, altura ou IMC tiveram grande influência na FPM junto com idade e sexo, a EMAP teve contribuição relativamente maior nos pacientes estudados com DHC de origem viral e estáveis (Child A).

As variáveis laboratoriais como hematócrita e uréia, respectivamente, positiva como demonstrado por Wang em 2005, e negativamente associadas a FPM, já foram descritas. (75) Em um estudo publicado por Roongpisuthipong em 2001, buscou dentre os objetivos, avaliar a prevalência de desnutrição em pacientes cirróticos, relacionando gravidade com alguns padrões laboratoriais incluindo a hemoglobina. Evidenciou-se maior diminuição dos seus valores a medida que se avaliava estágios mais avançados da doença (Child C > Child B > Child A). (76) As causas da anemia na DHC incluem hemorragia gastrointestinal aguda ou crônica e hipersplenismo secundário à hipertensão portal. (77) Nosso estudo não avaliou pacientes com complicações hemorrágicas, facilitando a relação positiva com o hematócrito. Em relação a ureia, com o seu aumento ocorre também aumento do gasto de energia, inflamação, acidemia e hipermetabolismo. (78) No entanto, até o momento, as proporções relativas às quais vários componentes do ambiente urêmico contribuem para o mau desempenho físico, morbidade e mortalidade são desconhecidos. A hipótese é de que as toxinas urêmicas acarretam em uma perda maior de habilidades motoras.

Uma diferença entre os valores de FPM e EMAP obtida entre os portadores de vírus B e C sendo menores em pacientes com HCV isoladamente pode dever-se ao pequeno número de pacientes com HBV. Apesar dessa diferença proporcional no número de pacientes (56 HCV vs 14 HBV), a porcentagem de pacientes tratados tem valores bem próximos (57% para HBV e 58,4% em HCV).

Uma explicação seria o esquema utilizado para o tratamento, no qual alguns medicamentos levam a mialgia, fraqueza e aumento de enzimas relacionadas a lesão muscular, porém a porcentagem de ocorrência desses efeitos adversos

maiores em esquemas de tratamento para hepatite B do que em C. Assim como postulado no estudo em HIV, (36) é possível que o HCV acarrete maior catabolismo que o vírus B. Apesar disso seria necessário um maior número de portadores de vírus B e uma comparação entre os diferentes esquemas para uma melhor justificativa.

Apesar de existirem amplos meios de avaliação por diferentes métodos, não existe ainda um exame padrão ouro a todas as enfermidades. Para os hepatopatas, tendo em vista a grande frequência de desnutridos e sua correlação com a gravidade, levando em consideração a similaridade entre as manifestações clínicas da desnutrição e da própria doença hepática, justifica-se a busca por meios sensíveis, práticos e rápidos como o EMAP (facilmente acessível e anatomicamente bem definido com uma espessura mínima de camadas subcutâneas de tecido adiposo em torno dele) e a FPM.

6.1 LIMITAÇÕES

O presente estudo não se utilizou de recursos como bioimpedância, tomografia, ultrassonografia ou, até mesmo, absorimetria dupla por rx (dexa), para avaliação complementar de composição corporal. Ao contrário, houve ampla estruturação na antropometria e medidas de FPM e EMAP, exatamente para verificar a praticidade do rastreio nutricional.

A amostra foi composta de pacientes com DHC estável, Child A sem cirrose, impedindo a extrapolação para outros grupos com doença hepática descompensada, ou até mesmo, cirrose compensada. Cabe ressaltar que o critério de elegibilidade era ter DHC de etiologia viral por HCV e HBV, pois outros pacientes com doença hepática apresentarão outro perfil nutricional, metabólico e inflamatório.

Questões relacionadas ao tipo de vírus prescindem de um grupo maior de pacientes, especialmente proporcionalidade entre as amostras de indivíduos infectados pelos vírus B e C.

7- CONCLUSÃO

O estado nutricional de indivíduos com hepatites virais atendidos no ambulatório do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) foi compatível com a literatura. Houve uma prevalência de 33% de desnutrição pela ASG. No entanto, pela dinamometria (FPM dominante) e pela plicometria (EMAP dominante) detectou-se 59,4% e 88%, respectivamente, abaixo dos valores de normalidade considerados para pessoas saudáveis.

Diversas variáveis conhecidas interferem nos valores de FPM como idade, sexo, peso e altura. No entanto, o modelo de regressão aprimorou-se com o EMAP dominante. Este é um parâmetro importante e independente para prever a FPM dominante.

A proposta é incentivar o rastreio de desnutrição e sarcopenia de portadores crônicos dos vírus B e C no âmbito ambulatorial, criando um algoritmo baseado no FPM e na EMAP, que possa diminuir alguns fatores de confundimento e detectar risco nutricional precocemente. Posteriormente, equipe especializada poderá propor intervenção precoce e adequada a cada indivíduo.

8- PERSPECTIVAS

O diagnóstico de desnutrição é multimodal, dificultando sua detecção precoce. Há diversas práticas na avaliação nutricional ampla e estruturada, englobando desde antropometria, hábitos dietéticos, exames laboratoriais em busca de deficiências de micro e macronutrientes, perda de tecido subcutâneo e, principalmente, de massa muscular. (8) Por todos esses fatores, a avaliação nutricional ampla e estruturada não é prática e capaz de detectar precocemente pacientes em risco nutricional, especialmente aqueles que se mantêm estáveis, mesmo na presença de doença inflamatória ou infecciosa crônicas, como nos casos de hepatites e do HIV (24,36) Conforme sugerido em recentes publicações no âmbito da hepatologia, (61) o paciente com DHC estável avançada (CHILD C) ou descompensada, apresentam alto risco de desnutrição e suas consequências maléficas. Sendo assim, dispensam qualquer rastreio, devendo ser compensados e

terem avaliação nutricional com intervenção. O seguimento é essencial após a estabilização clínica.

A nossa proposta futura é, diferente de outros guidelines que ainda consideram o IMC e outros parâmetros antropométricos, detectar o risco nutricional de maneira mais precoce, sobretudo nos pacientes com DHC. Para tal finalidade, o racional é separar a DHC em dois grupos inicialmente: descompensada e/ou CHILD C daqueles com CHILD A ou B compensados. Em sequência, aplicação de ferramentas de risco nutricional (MNA e NRS 2002) além da dinamometria com aferição da EMAP da mão dominante. Com esses dois parâmetros, a única possibilidade de uma reavaliação mais tardia, sem intervenção, seria se o indivíduo não estivesse com os níveis alterados da FPM, EMAP e não fosse um rastreio positivo para risco nutricional. Ao contrário, qualquer aspecto alterado entre dinamometria, plicometria e ferramenta de rastreio, bem como pacientes em descompensação de cirrose ou CHILD C, estão em risco nutricional devendo serem avaliados por equipe multidisciplinar com nutricionista, terapeuta ocupacional ou profissional de educação física e médico nutrólogo, reforçando medidas de mudança do estilo de vida.

Como questionamentos acerca desta proposta investigativa, podemos considerar a falta de estudos clínicos relacionando o *screening* à mudança de desfecho. Também podemos alertar para a existência de inúmeras ferramentas de rastreio, mas as sugeridas acima são endossadas pelas sociedades americanas e europeia de nutrição enteral e parenteral. (8,11)

9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Global hepatitis report 2017. **World Health Organization**, p.1-87, abril. 2017
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de Hepatites Virais**, v.48, n.24, 2017.
3. VILASECA, M.; et al. Advances in therapeutic options for portal hypertension. **Gastroenterology**, v. 11, p.1-19, nov. 2018.

4. AHMED, Z.; et al. Universal Index for Cirrhosis (UIC index): The development and validation of a novel index to predict advanced liver disease. **Hepatic Medicina**, v. 10, p.133-138, dez. 2017.
5. PENG, Y. Qi, X., & Guo, X. Child-Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. **Medicine**, 95(8), e2877. Feb. 2016.
6. DR, T. Loss of skeletal muscle mass in aging: Examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. **Clinical Nutrition**, v. 26, p.388-399, ago. 2007.
7. EVANS, W.J.; et al. Cachexia: A new definition. **Clinical Nutrition**, v. 27, p.793-799, dez. 2008.
8. CEDERHOLM, T.; et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. **Clinical Nutrition**, v. 36, p.49-64, fev. 2017.
9. SCHUEREN M.A.V.B.; et al. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. **Clinical Nutrition**, v. 33, p.39-58, fev. 2014.
10. DETSKY, A.S.; et al. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. **Jpen J Parenter Enteral Nutr**, p.153-159, abr. 1984.
11. MCCLAVE, S.A.; et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). **Jpen J Parenter Enteral Nutr**, v. 40, p.159-211, fev. 2016.
12. GRUYS, E.; et al. Acute phase reaction and acute phase proteins. **J Zhejiang Univ Sci B**, v. 11, p.1045-1056, nov. 2005.
13. BAZZOCCHI, A.; et al. A 360-degree overview of body composition in healthy people: relationships among anthropometry, ultrasonography, and dual-energy x-ray absorptiometry. **Nutrition**, v. 30, p.696-701, jun. 2014.

14. CRUZ-JENTOFT, AJ.; et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, p.412-423, jul. 2010
15. ANNETOURNADRE et al. Sarcopenia. **Joint Bone Spine**, p.1-6, ago. 2018.
16. HIRAOKA, A.; et al. Sarcopenia and two types of pre-sarcopenia in Japanese patients with chronic liver disease. **European Journal Of Gastroenterology & Hepatology**, v. 8, n. 28, p.940-947, ago. 2016.
17. VAN KAN G, A.; et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. **J Nutr Health Aging**, v. 10, n. 13, p.881-890, dez. 2013.
18. GUYONNET, S; ROLLAND, Y. Screening for Malnutrition in Older People. **Clin Geriatr Med**, v. 31, p.429-437, ago. 2005.
19. JOINT COMISSION ON ACCREDITATION, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations Joint commission international accreditation standards for hospitals. **Joint Commission Resources**, v. 1, Abril. 2015.
20. MONTANO-LOZA, A.J. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. **World J Gastroenterol**, v. 25, p. 8061-8071, julho 2014
21. RITTER, L; GAZZOLA, J. Avaliação nutricional no paciente cirrótico: uma abordagem objetiva, subjetiva ou multicompartimental? **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 43, p.66-70, mar. 2006.
22. MONTANO-LOZA, AJ.; et al. Muscle wasting is associated with mortality in patients with cirrhosis. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, v. 10, p.166-173, fev. 2012.
23. MERLI; M.; et. al. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. **Journal of Hepatology**, v. 70, p. 172-193, 2019.

24. TANDON, P.; et al. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. **Hepatology**, [s.l.], v. 65, n. 3, p.1044-1057, 6 fev. 2017.
25. DASARATHY, S. Cause and management of muscle wasting in chronic liver disease. **Curr Opin Gastroenterol**, v. 3, n. 32, p.159-165, out. 2017.
26. THAPALIYA, S.; et al. Alcohol-induced autophagy contributes to loss in skeletal muscle mass. **Autophagy**, v. 4, n. 10, p.677-690, abr. 2014.
27. QIU, J.; et al. Hyperammonemia-mediated autophagy in skeletal muscle contributes to sarcopenia of cirrhosis. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 8, p.983-993, out. 2012.
28. DASARATHY, S. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. **J Hepatology**, v. 6, p.1232-1244, out. 2016.
29. ABY, E.S.; et al. Pretransplant Sarcopenia in Patients With NASH Cirrhosis Does Not Impact Rehospitalization or Mortality. **J Clin Gastroenterol**, v. 0, p.1-6, set. 2018.
30. LEW, C.C.H; MILLER, M. Validity of the adductor pollicis muscle as a component of nutritional screening in the hospital setting: A systematic review. **Clin Nutr Espen**, v. 16, p.1-7, dez. 2016.
31. LAMEU, E.B.; et al. Adductor pollicis muscle: a new anthropometric parameter. **Revista do Hospital das Clínicas**, [s.l.], v. 59, n. 2, p.57-62, 2004.
32. BRAGAGNOLO, R.; et al. Espessura do músculo adutor do polegar: um método rápido e confiável na avaliação nutricional de pacientes cirúrgicos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [s.l.], v. 36, n. 5, p.371-376, out. 2009
33. GONZALEZ, M.C; DUARTE, RRP; BUDZIARECK, MB. Adductor pollicis muscle: Reference values of its thickness in a healthy population. **Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 29, n. 2, p.268-271, abr. 2010
34. CAPOROSI, F.S.;et al. Espessura do músculo adutor do polegar como parâmetro antropométrico em pacientes críticos. **Rev Bras Nutr Clin**, v. 3, p.182-188, jun. 2009.

35. PEREIRA, T.G; FINK, J.S; SILVA, F.M. Thickness of the adductor pollicis muscle: Accuracy in predicting malnutrition and length of intensive care unit stay in critically ill surgical patients. **Clinical Nutrition Espen**, [s.l.], v. 24, p.165-169, abr. 2018.
36. CORTEZ, A.F.; et al. Association between adductor pollicis muscle thickness, anthropometric and immunological parameters in HIV-positive patients. **Clinical Nutrition Espen**, [s.l.], v. 17, p.105-109, fev. 2017.
37. GONZALEZ, M.C.; et al. Adductor pollicis muscle: A study about its use as a nutritional parameter in surgical patients. **Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 34, n. 5, p.1025-1029, out. 2015.
38. SOARES, B.G.F.S; VICENTINI, AP. Use of adductor pollicis muscle thickness in hospitalized or ambulatory patients: a systematic review. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, [s.l.], v. 26, p.1-11, 21 jun. 2018.
39. AFSAR, B.; et al. Quality of life is not related with liver disease severity but with anemia, malnutrition, and depression in HCV-infected hemodialysis patients. **Hemodialysis International**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.62-71, jan. 2009.
40. VOLPINI, M.M; FRANGELLA, Vera Silvia. Avaliação nutricional de idosos institucionalizados. **Einstein (São Paulo)**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.32-40, mar. 2013
41. HUISMAN, E.J.; et al. Protein energy malnutrition predicts complications in liver cirrhosis. **European Journal Of Gastroenterology & Hepatology**, [s.l.], v. 23, n. 11, p.982-989, nov. 2011.
42. MENDES, J.; et al. Handgrip strength values of Portuguese older adults: a population based study. **Bmc Geriatrics**, [s.l.], v. 17, n. 1, p.1-12, 23 ago. 2017.
43. YAZAR, T; YAZAR, H.O. Prevalance of sarcopenia according to decade. **Clinical Nutrition Espen**, [s.l.], p.1-5, nov. 2018.
44. RIVIATI, N.; et al. Factors Related with Handgrip Strength in Elderly Patients. **Acta Med Indones**, v. 3, p.215-219, jul. 2017.
45. HAMASAKI, H.; et al. Association of handgrip strength with hospitalization, cardiovascular events, and mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. **Scientific Reports**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.1-9, 1 ago. 2017

46. LEE, K. Relationship Between Handgrip Strength and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Nationwide Surveys. **Metabolic Syndrome And Related Disorders**, [s.l.], v. 16, n. 9, p.497-503, nov. 2018.
47. MAHARSHI, S; SHARMA, B.C; SRIVASTAVA, S. Malnutrition in cirrhosis increases morbidity and mortality. **Journal Of Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 30, n. 10, p.1507-1513, 11 set. 2015.
48. GIUSTO, M.; et al. Sarcopenia in liver cirrhosis. **European Journal Of Gastroenterology & Hepatology**, [s.l.], v. 27, n. 3, p.328-334, mar. 2015
49. Waitzberg, D.L.; Ferrini M. Avaliação nutricional. In: Atheneu, editor. **Nutrição enteral e parenteral na prática clínica**. 2^a Ed. São Paulo; 1995. P127-152.
50. BAKER, J.P.; et al. Nutritional Assessment. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 306, n. 16, p.969-972, 22 abr. 1982
51. UDELL, J.A.; et al. Does This Patient With Liver Disease Have Cirrhosis? **Jama**, [s.l.], v. 307, n. 8, p.832-842, 22 fev. 2012.
52. LOK, A.S.F.; et al. Predicting cirrhosis in patients with hepatitis C based on standard laboratory tests: Results of the HALT-C cohort. **Hepatology**, [s.l.], v. 42, n. 2, p.282-292, 2005.
53. CHAN, H.L.Y.; et al. Alanine aminotransferase-based algorithms of liver stiffness measurement by transient elastography (Fibroscan) for liver fibrosis in chronic hepatitis B. **Journal Of Viral Hepatitis**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.36-44, jan. 2009
54. CHON, Y.E.; et al. Performance of Transient Elastography for the Staging of Liver Fibrosis in Patients with Chronic Hepatitis B: A Meta-Analysis. **Plos One**, [s.l.], v. 7, n. 9, p.1-7, 25 set. 2012
55. KIM, Y.; et al. Usefulness of FibroScan for Detection of Early Compensated Liver Cirrhosis in Chronic Hepatitis B. **Digestive Diseases And Sciences**, [s.l.], v. 54, n. 8, p.1758-1763, 13 nov. 2008.
56. ASSOCIATION, E. EASL clinical practice guidelines: Management of hepatitis C virus infection. **Journal of Hepatology**, 2011.
57. COSGROVE, D.; et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography.Part 2: Clinical Applications. **Ultraschall In**

Der Medizin - European Journal Of Ultrasound, [s.l.], v. 34, n. 03, p.238-253, 19 abr. 2013.

58. FERRAIOLI, G. Performance of liver stiffness measurements by transient elastography in chronic hepatitis. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 19, n. 1, p.49-56, 2013

59. WAITZBERG, D.L.; FERRINI, M. Avaliação nutricional. In: ATHENEU (Ed.). **Nutrição enteral e parenteral na prática clínica. 2005**

60. BARBAT-ARTIGAS, S.; et al. How to assess functional status: A new muscle quality index. **The Journal Of Nutrition, Health & Aging**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.67-77, jan. 2012.

61. UNGER, L.W. Management of portal hypertension before and after liver transplantation. **Liver Transpl**, v. 1, p.112-121, Jan. 2018.

62. CHEUNG, K; LEE, S.S.; RAMAN, M. Prevalence and Mechanisms of Malnutrition in Patients With Advanced Liver Disease, and Nutrition Management Strategies. **Clinical Gastroenterology And Hepatology**, [s.l.], v. 10, n. 2, p.117-125, fev. 2012.

63. AUGUSTI, L.; et al. Lower values of handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness are associated with hepatic encephalopathy manifestations in cirrhotic patients. **Metabolic Brain Disease**, [s.l.], v. 31, n. 4, p.909-915, 30 abr. 2016

64. FIGUEIREDO, F.A.F.; et al. Comparison of three methods of nutritional assessment in liver cirrhosis: subjective global assessment, traditional nutritional parameters, and body composition analysis. **Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 41, n. 5, p.476-482, 27 jun. 2006.

65. WANG, A.Y.M. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. **The American Journal of Clinical Nutrition** v. 81, p. 79-86, Jan, 2005.

66. VON HAEHLING, S; MORLEY, J.E.; ANKER, S.D. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. **Journal Of Cachexia, Sarcopenia And Muscle**, [s.l.], v. 1, n. 2, p.129-133, dez. 2010.

67. SIEGERT, E.; et al. Prevalence of sarcopenia in systemic sclerosis: assessing body composition and functional disability in patients with systemic sclerosis. **Nutrition**, [s.l.], v. 55-56, p.51-55, nov. 2018.
68. SMITH, L.; et al. Depressive symptoms, handgrip strength, and weight status in US older adults. **Journal Of Affective Disorders**, [s.l.], v. 238, p.305-310, out. 2018
69. VETRANO, D.L.; et al. Sarcopenia in Parkinson Disease: Comparison of Different Criteria and Association With Disease Severity. **Journal Of The American Medical Directors Association**, [s.l.], v. 19, n. 6, p.523-527, jun. 2018
70. LIMA-JUNIOR, D.; et al. Association between handgrip strength and vascular function in patients with hypertension. **Clinical And Experimental Hypertension**, [s.l.], p.1-4, 8 nov. 2018
71. LAUTZ, H.U; et al. Protein-calorie malnutrition in liver cirrhosis. **Clin Investig**, v. 6, p.478-486, jun. 1992.
72. MATOS, Carla et al. Nutrition and Chronic Liver Disease. **Journal Of Clinical Gastroenterology**, v. 5, p.391-397, nov. 2002.
73. KALAITZAKIS, E.; et al. Gastrointestinal symptoms in patients with liver cirrhosis: Associations with nutritional status and health-related quality of life. **Scandinavian Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 41, n. 12, p.1464-1472, jan. 2006.
74. AUGUSTI, L.; et al. Lower values of handgrip strength and adductor pollicis muscle thickness are associated with hepatic encephalopathy manifestations in cirrhotic patients. **Metabolic Brain Disease**, v. 31, n. 4, p.909-915, 30 abr.2016
75. WANG, A.Y.M. Evaluation of handgrip strength as a nutritional marker and prognostic indicator in peritoneal dialysis patients. **The American Journal of Clinical Nutrition** v. 81, p. 79-86, Jan, 2005.
76. ROONGPISUTHIPONG, C. et.al. Nutritional Assessment in Various Stages of Liver Cirrhosis. **Nutrition**. v. 9. p. 761-765, Sep. 2001

77. GONZALEZ-CASAS, R; JONES, A; MORENO-OTERO, R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. **World J Gastroenterol.** v. 37. p. 4653-4658. Oct. 2009
78. PAJEK, M.; et.al. Association of Uremic Toxins and Inflammatory Markers with Physical Performance in Dialysis Patients , **Toxins.** v. 10, p. 403-x, Oct. 2018.

10 - APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo De Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **AVALIAÇÃO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA E CIRROSE HEPÁTICA POR VÍRUS C ATRAVÉS DA DINAMOMETRIA**

JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS:

O motivo que nos leva a estudar o assunto é conhecer o estado nutricional dos pacientes cirróticos atendidos no ambulatório de gastroenterologia do Hospital Universitário Gaffré e Guinle. A pesquisa se justifica pela oportunidade que temos, em nosso ambulatório, de adquirir informações sobre o assunto e desta forma orientar melhor o seguimento desses pacientes. O objetivo desse projeto é avaliar de forma simples o estado nutricional dos pacientes atendidos no ambulatório. Os procedimentos de coleta de dados serão da seguinte forma: medidas de peso e altura, da circunferência do braço, prega do músculo tríceps (braço), prega do músculo do polegar, força de preensão palmar, todas realizadas em uma única consulta, não havendo necessidade de retorno ao hospital em outra ocasião, apenas em caso de erro ou falta de algum dado específico. Não há nenhum tipo de risco ao participante do estudo.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:

Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Os resultados permanecerão confidenciais. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Curso de Medicina da Escola de Medicina e Cirurgia e outra será fornecida a você.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:

Participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DO RESPONSÁVEL PELA PARTICIPANTE:

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O pesquisador Bruno Bordallo Corrêa certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar o médico Bruno Bordallo Corrêa através do telefone (21) 99106-1735 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, à rua Silva Ramos, 32 – Tijuca – Rio de Janeiro – RJ.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome Assinatura do Participante Data

Nome Assinatura do Pesquisador Data

ANEXO B – Questionário de Avaliação Nutricional Subjetiva Global

A-HISTÓRIA
1. Peso
●Peso Habitual: Kg
●Perdeu peso nos últimos 6 meses: () Sim () Não
●Quantidade perdida: Kg
●% de perda de peso em relação ao peso habitual : %
●Nas duas últimas semanas: () continua perdendo peso () estável () engordou
2. Ingestão alimentar em relação ao habitual

•() sem alterações () houve alterações			
Se houver alterações, há quanto tempo: dias			
Se houve , para que tipo de dieta:			
() sólida em quantidade menor	() líquida completa	() líquida restrita	() jejum
3. Sintomas gastrointestinais presentes há mais de 15 dias () Sim () Não			
Se sim,			
() Vômitos	() Náuseas	() Diarréia (mais de 3 evacuações líquidas/dia)	() Inapetência
4. Capacidade funcional () sem disfunção () disfunção			
Se disfunção , há quanto tempo: dias			
Que tipo: () trabalho sub-ótimo () em tratamento ambulatorial ()acamado			
5. Doença principal e sua correlação com necessidades nutricionais			
•Diagnóstico principal:			
•Demanda metabólica: () baixo stress () stress moderado () stress elevado			
B-EXAME FÍSICO:			
(para cada item dê um valor: 0=normal, 1=perda leve, 2=perda moderada, 3=perda importante)			
() perda de gordura subcutânea (tríceps e tórax)	() edema sacral		
() perda muscular (quadríceps e deltoides)	() ascite		
() edema de tornozelo			
C-AVALIAÇÃO SUBJETIVA:			
() Nutrido	() Moderadamente desnutrido ou suspeita de desnutrição	() Gravemente desnutrido	

APÊNDICE B – Questionário de Coleta de Dados

Nome:	Idade	Sexo
Genótipo:	Data do diagnóstico:	
Altura:	Peso:	IMC:
ASG:		
CMB(cm):	AMB-(cm2):	AGB-(cm2):
FPM (mm)–lado dominante: () direito () esquerdo		
1º medida:	2ª medida:	3º medida:
média:		
FPM (Kg/f)–lado não dominante: () direito () esquerdo		
1ª medida:	2ª medida:	3ª medida:
média:		
Child Pugh:		
Escore de Bonancini:	Lok índice:	
Albumina:	Contagem de Plaquetas	
AST / TGO:	ALT / TGP:	
Bilirrubinas Totais:	INR:	
Uréia:	Creatinina:	
Hemoglobina:	Hematócrito	
Complicações (nos últimos 12 meses / na consulta):		
Ascite () Encefalopatia () Varizes de Esôfago () Peritonite Bacteriana Espontânea () Hemorragia Digestiva Alta ()		