

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE BIOFÍSICA CARLOS CHAGAS FILHO

KATIA SILVA CAVALLARO TORRES

IMPLEMENTAÇÃO DA ULTRASSONOGRAFIA COMO FERRAMENTA PARA
AVALIAÇÃO MUSCULAR EM PACIENTES CIRRÓTICOS E ELABORAÇÃO DE UM
PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO PARA AVALIAÇÃO MORFOFUNCIONAL
PARA O SERVIÇO DE HEPATOLOGIA DO HUCFF

KATIA SILVA CAVALLARO TORRES

IMPLEMENTAÇÃO DA ULTRASSONOGRAFIA COMO FERRAMENTA PARA
AVALIAÇÃO MUSCULAR EM PACIENTES CIRRÓTICOS E ELABORAÇÃO DE UM
PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO PARA AVALIAÇÃO MORFOFUNCIONAL
PARA O SERVIÇO DE HEPATOLOGIA DO HUCFF

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Formação para Pesquisa Biomédica.

Orientadores: Mariana Boechat de Abreu
Luciana Moisés Camilo
Coorientador: Alysson Roncally S. Carvalho

2018

Torres, Kátia Silva Cavallaro

Implementação da ultrassonografia como ferramenta para avaliação muscular em pacientes cirróticos e elaboração de um protocolo operacional padrão para avaliação morfofuncional para o serviço de hepatologia do HUCFF. / Katia Silva Cavallaro Torres. – Rio de Janeiro: UFRJ / Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica, 2018.

71 f.: il.; 31 cm.

Orientadoras: Mariana Boechat de Abreu e Luciana Moisés Camilo.

Coorientador: Alysson Roncally S. Carvalho.

Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Federal do Rio de Janeiro / Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica, 2018.

Referências: f. 60-67.

1. Cirrose Hepática- complicações. 2. Sarcopenia- diagnóstico. 3. Ultrassonografia- métodos. 4. Músculo Esquelético- fisiopatologia. 5. Protocolos clínicos. 6. Dinamômetro de Força Muscular. 7. Pesquisa Biomédica. - Dissertação. I. Abreu, Mariana Boechat de. II. Camilo, Luciana Moisés. III. Carvalho, Alysson Roncally S. IV. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica. V. Título.

Agradecimentos

E aqui concluo, com êxito, mais um desafio em minha vida. Desafio árduo, que me exigiu muita dedicação, empenho e persistência. Não foram poucas as vezes em que abdiquei de momentos com a família e amigos para me debruçar sobre este projeto. Mas hoje a certeza é de que valeu muito a pena, e o sentimento é de dever cumprido. E motivos para agradecer não faltam neste momento.

Agradeço primeiramente a Deus, por me permitir acordar todos os dias com saúde e ir em busca dos meus objetivos. E por sempre colocar em meu caminho as pessoas certas nas horas certas.

Ao meu esposo, Jaime, por também sonhar os meus sonhos como se fossem seus, ser meu parceiro para todas as horas, e ser aquele que, mesmo tendo sido trocado inúmeras vezes pelos livros, computador e horas e horas de plantão, se manteve fiel ao meu lado me dando forças e carinho, e é sempre o primeiro a aplaudir minhas conquistas.

Aos meus pais, Luiz Roberto e Tânia, e aos meus irmãos, Anderson e Rosane, por sempre acreditarem e confiarem em mim, e me incentivarem a alçar os vãos mais altos, com a segurança de que seus braços estariam sempre ali para me amparar caso minhas asas não suportassem todo o percurso.

Aos meus orientadores, Mariana, Luciana e Alysso, por compartilharem comigo seus conhecimentos e acreditarem tanto no meu trabalho, me dando carta branca para várias decisões, sem deixarem de dar seus toques, que sempre foram fundamentais. Sem vocês não seria possível a conclusão deste trabalho. Tenham certeza de que contribuíram demais para meu crescimento.

À chefe do Serviço de Hepatologia do HUCFF, Dr. Renata Perez, que abriu as portas do seu Serviço e foi sempre solícita às nossas necessidades. Também a todos os envolvidos com os projetos acadêmicos no Serviço. Aos médicos que nos permitiram acompanhar suas consultas e elucidaram muitas de nossas dúvidas, em especial ao Dr. Rodrigo Luz e Dr. Anderson Brito, e aos demais profissionais

engajados com outros projetos no Serviço, com quem trocamos conhecimentos, dúvidas e apoio às coletas, em especial à Prof. Ingrid Dias e às alunas Ana Carolina Rodriguez e Olívia Guimarães.

Aos acadêmicos que nos auxiliaram nas coletas, Heitor e Mariana, sempre dispostos a ajudar, prestativos e cuidadosos como se estivessem cuidando de seus próprios projetos. Vocês foram fundamentais.

Aos pacientes que se dispuseram a contribuir com nossa pesquisa e nossas avaliações, muitas vezes cansados após horas de deslocamento de seus lares e espera por consultas e exames. Sem vocês nada disso seria possível.

E a todos os meus amigos, em especial à Raphaela e Raíssa, minhas parceiras nesses dois anos de mestrado, por todas as discussões e divisão de tarefas, mas principalmente por compartilharmos as risadas e os desabafos e darmos forças umas às outras para concluir essa etapa de nossas vidas. Também à minha amiga e eterna orientadora, Mônica Cruz, por mais uma vez ter me encorajado a um novo desafio e ter acompanhado todo esse percurso de perto.

Gratidão eterna a vocês. E que venham novos desafios.

Resumo

TORRES, Kátia Silva Cavallaro. Implementação da ultrassonografia como ferramenta para avaliação muscular em pacientes cirróticos e elaboração de um protocolo operacional padrão para avaliação morfofuncional para o Serviço de hepatologia do HUCFF. Rio de Janeiro, 2018. Dissertação (Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica) – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

A sarcopenia, uma das complicações associadas à cirrose hepática, é uma condição caracterizada pela perda progressiva de massa muscular associada à perda de função muscular, que impacta negativamente a qualidade de vida e a sobrevivência dos indivíduos cirróticos. Acredita-se que a inclusão da avaliação de sarcopenia no acompanhamento dos pacientes cirróticos pode melhorar a predição de mortalidade entre aqueles aguardando por transplante hepático e pode colaborar para a melhoria da assistência a esses indivíduos. Dentre as várias técnicas disponíveis para avaliação musculoesquelética, a ultrassonografia tem se mostrado uma opção vantajosa para avaliação muscular quantitativa na prática clínica. Entretanto, a falta de padronização do método impede sua reprodutibilidade e a comparação de dados. Nosso objetivo, então, foi implementar a ultrassonografia como ferramenta de avaliação muscular e estabelecer um protocolo operacional padrão para avaliação morfofuncional para o Serviço de Hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Cinquenta pacientes com cirrose hepática, sendo 21 homens (idade média = $60,8 \pm 8,1$ anos, índice de massa corpórea = $28,8 \pm 5,0$ kg/m²) e 29 mulheres (idade média = $60,6 \pm 12,4$ anos, índice de massa corpórea = $29,9 \pm 5,3$ kg/m²), acompanhados nos ambulatórios de hepatologia da instituição, foram submetidos à avaliação musculoesquelética morfofuncional, composta pela avaliação muscular quantitativa por ultrassonografia, pela avaliação da força muscular por dinamometria manual e pela avaliação da capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos e pelo teste de velocidade da marcha. O protocolo inicialmente delineado foi aplicado em 25 pacientes e, após as adaptações necessárias, em mais 25 pacientes. Depois de uma revisão deste protocolo e da análise dos resultados obtidos, o mesmo foi considerado factível e seguro para a prática ambulatorial. Não foram verificados problemas em relação à execução das avaliações. Foi observada uma redução de função muscular nos

indivíduos cirróticos em comparação ao esperado para sujeitos saudáveis, com a média da força de preensão manual de $29,3 \pm 8,0$ kgf entre os homens e de $19,1 \pm 4,1$ kgf entre as mulheres, a média da distância caminhada em seis minutos de $453,2 \pm 79,8$ metros entre os homens e de $419,5 \pm 51,6$ metros entre as mulheres, e a média da velocidade da marcha de $1,39 \pm 0,24$ m/s entre os homens e de $1,30 \pm 0,24$ m/s entre as mulheres. Também foi observada uma possível redução de massa muscular, com a área de secção transversa média do músculo reto femoral, obtida pela ultrassonografia, de $4,65 \pm 1,61$ cm² entre os homens e de $3,71 \pm 1,71$ cm² entre as mulheres. Inferimos, ainda, que a infiltração de gordura intramuscular pode ter prejudicado a interpretação da quantidade de músculo nos indivíduos obesos (índice de massa corpórea maior que 30), pois as variáveis da avaliação muscular quantitativa pela ultrassonografia foram mais elevadas neste grupo de pacientes, mas sem consequente melhora na função muscular. Embora não possamos apontar a prevalência de sarcopenia em nossa amostra com a aplicação deste protocolo, devido à falta de valores de referência validados para a avaliação muscular quantitativa pela ultrassonografia, consideramos que o mesmo foi sensível para a caracterização do perfil morfofuncional desta amostra de pacientes cirróticos e destacamos sua relevância no acompanhamento longitudinal destes indivíduos.

Palavras-chave: cirrose hepática, sarcopenia, ultrassonografia, protocolo.

Abstract

TORRES, Kátia Silva Cavallaro. *Implementation of the ultrasonography as a muscle evaluation tool in patients with liver cirrhosis and elaboration of a standard operational protocol for morphological and functional muscle evaluation for the Hepatology Department of the HUCFF*. Rio de Janeiro, 2018. Dissertação (Mestrado Profissional de Formação para a Pesquisa Biomédica) – Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

Sarcopenia, a complication associated to liver cirrhosis, is a condition characterized by progressive loss of skeletal muscle mass and function that negatively impacts the quality of life and survival among patients with cirrhosis. It is thought that including a sarcopenia evaluation in the follow-up of patients with cirrhosis may improve the mortality prediction among those awaiting for liver transplant and it may collaborate to better assist these subjects. Among the various techniques available to skeletal muscle evaluation, the ultrasound has been shown to be an advantageous option for quantitative muscle evaluation in clinical practice. However, the lack of standardization of the method does not allow its reproducibility and data comparison. Our aim was to implement the muscle ultrasound as a muscle evaluation tool and to establish a standard operational protocol for morphological and functional muscle evaluation for the Hepatology Department of the Clementino Fraga Filho University Hospital. Fifty patients with liver cirrhosis, 21 men (mean age = $60,8 \pm 8,1$ years, body mass index = $28,8 \pm 5,0$ kg/m²) and 29 women (mean age = $60,6 \pm 12,4$ anos, body mass index = $29,9 \pm 5,3$ kg/m²), who were followed at the institute's hepatology clinics were submitted to morphological and functional muscle evaluation, which was composed by the quantitative muscle evaluation by ultrasonography, by the muscle strength evaluation by handgrip, and by physical performance evaluation by the Six-Minute Walk Test and the Gait Speed Test. The protocol initially designed was applied 25 patients and, after the necessary adaptations, in another 25 patients. After a review of this protocol and an analysis of the results obtained, it was considered feasible and safe for clinical practice. No problems were found regarding to accomplishment of the evaluations. There was a decrease of muscle function in patients with cirrhosis compared to that expected for healthy subjects, with the mean handgrip strength of $29,3 \pm 8,0$ kgf among men and $19,1 \pm 4,1$ kgf among women, the mean walking distance in six minutes of $453,2 \pm 79,8$ meters among men and

419,5 ± 51,6 meters among women, and the mean gait speed of 1,39 ± 0,24 m/s among men and 1,30 ± 0,24 m/s among women. There was also a possible decrease of muscle mass, with a mean cross-sectional area of the rectus femoris muscle, obtained by ultrasonography, of 4,65 ± 1,61 cm² among men and 3,71 ± 1,71 cm² among women. Furthermore, we infer that fat infiltration of skeletal muscle may have impaired the interpretation of the amount of muscle in obese individuals (body mass index greater than 30), because the variables of the quantitative muscle evaluation were higher in this group of patients, but with no consequent improvement of muscle function. Although we cannot indicate the sarcopenia prevalence in our sample with the application of this protocol, due to lack of validated reference values for the quantitative muscle evaluation by muscle ultrasound, we considered it was sensitive for characterizing the morphological and functional profile of this sample of patients with cirrhosis and we should highlight its relevance in the longitudinal follow-up of these subjects.

Keywords: liver cirrhosis, sarcopenia, ultrasonography, protocol.

Lista de Figuras

Figura 1 - Fluxograma das etapas de desenvolvimento do estudo	27
Figura 2 - Referência anatômica para avaliação muscular quantitativa por ultrassonografia	30
Figura 3 - Imagem ultrassonográfica adquirida durante a avaliação muscular quantitativa	30
Figura 4 - Posição recomendada para avaliação da força de preensão manual com a utilização de um dinamômetro manual hidráulico	31
Figura 5 - Diagrama representativo do teste de caminhada de 6 minutos	32
Figura 6 - Diagrama representativo do teste de velocidade da marcha	33
Figura 7 - Distribuição dos resultados das avaliações musculoesqueléticas morfofuncionais separada por gênero	38
Figura 8 - Distância caminhada em 6 minutos comparada à distância prevista para a idade, altura e índice de massa corporal	40
Figura 9 - Força de preensão manual obtida comparada à força predita para o gênero, idade e peso corporal	40
Figura 10 - Área de secção transversa do músculo reto femoral de pacientes obesos e de pacientes não obesos	41
Figura 11 - Correlação entre a força de preensão manual e a área de secção transversa do músculo reto femoral	42
Figura 12 - Correlação entre a força de preensão manual e a espessura muscular do quadríceps	42
Figura 13 - Correlação entre a força de preensão manual e a espessura muscular do músculo reto femoral	42

Figura 14 - Correlação entre a força de preensão manual e as variáveis da avaliação muscular quantitativa, separada por gênero	43
Figura 15 - Gráfico de Bland-Altman para análise da concordância entre as duas medidas da avaliação muscular quantitativa por ultrassonografia	45
Figura 16 - Protocolo operacional padrão para avaliação musculoesquelética morfofuncional	46

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Dados demográficos da amostra total	36
Tabela 2 -	Dados morfofuncionais da amostra total	37
Tabela 3 -	Dados clínicos e morfofuncionais dos pacientes obesos e não obesos	39

Lista de Abreviaturas e Siglas

ATP	Adenosina trifosfato
B	Brilho
BIA	Bioimpedância elétrica, do inglês <i>bioelectrical impedance analysis</i>
Child	Escore Child-Turcotte-Pugh
CSA	Área de secção transversa, do inglês <i>cross-sectional area</i>
CSA _{RF}	Área de secção transversa do músculo reto femoral, do inglês <i>rectus femoris cross-sectional area</i>
DC6m	Distância caminhada em seis minutos
DP	Desvio-padrão
DEXA	Absortometria radiológica de dupla energia, do inglês <i>dual-energy X-ray absorptiometry</i>
EIAS	Espinha ilíaca ântero-superior
EM	Espessura muscular
EM _Q	Espessura muscular do quadríceps
EM _{RF}	Espessura muscular do músculo reto femoral
FPM	Força de preensão manual
HP	Hipertensão portal
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Coefficiente de correlação intraclasse, do inglês <i>intraclass correlation coefficient</i>
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corpórea
IME-L3	Índice de músculo esquelético no nível da terceira vértebra lombar
INR	Relação normalizada internacional, do inglês <i>international normalized ratio</i>
MELD	Modelo para doença hepática de estágio final, do inglês <i>model for end-stage liver disease</i>
NASH	Doença hepática gordurosa não alcoólica, do inglês <i>non-alcoholic steatohepatitis</i>
POP	Protocolo operacional padrão
RM	Ressonância magnética

TAP	Tempo de atividade da protrombina
TC	Tomografia computadorizada
TC6	Teste de caminhada de seis minutos
TNF- α	Fator de necrose tumoral-alfa, do inglês <i>tumour necrosis factor-alpha</i>
USG	Ultrassonografia

Sumário

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 A cirrose e suas complicações	14
1.2 A sarcopenia	17
1.2.1 Avaliação musculoesquelética	19
1.3 A ultrassonografia muscular	23
2 OBJETIVOS	26
2.1 Objetivo geral	26
2.2 Objetivos específicos	26
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	27
3.1 Desenho do estudo	27
3.2 Revisão da literatura	27
3.3 População	28
3.3.1 Critérios de inclusão	29
3.3.2 Critérios de exclusão	29
3.4 Avaliação muscular quantitativa por ultrassonografia	29
3.5 Avaliação da força muscular por dinamometria manual.....	31
3.6 Avaliação da capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos.....	32
3.7 Avaliação da capacidade funcional pelo teste de velocidade da marcha.....	32
3.8 Delineamento do Protocolo Operacional Padrão	33
3.9 Análise estatística	34
4 RESULTADOS	36
4.1 Protocolo operacional padrão	44
5 DISCUSSÃO	53
6 CONCLUSÃO.....	58
7 PERSPECTIVAS FUTURAS	59
REFERÊNCIAS.....	60
APÊNDICE	68
ANEXO.....	71

1 INTRODUÇÃO

1.1 A cirrose e suas complicações

A cirrose hepática é o estágio patológico final de várias doenças hepáticas crônicas, marcada pelo início da fase fibrótica do fígado, com ciclos de inflamação, degeneração e necrose de hepatócitos seguidos de reparação com deposição de tecido fibrótico e formação de nódulos, levando a alterações estruturais e perda de função hepática (MØLLER; BENDTSEN, 2015; ZHOU; ZHANG; QIAO, 2014). Sua etiologia está relacionada principalmente ao alcoolismo, hepatites crônicas por infecções dos vírus B e/ou C e doenças hepáticas gordurosas não-alcoólicas (NASH, do inglês *non-alcoholic steatohepatitis*), mas outras causas também são consideradas, como hepatite auto-imune, criptogênica, cirrose biliar primária, entre outras (GONÇALVES et al., 2013; ZHOU; ZHANG; QIAO, 2014).

O desenvolvimento da cirrose leva a um aumento da resistência hepática vascular ao fluxo sanguíneo portal (GARBUZENKO, 2015; HACKL et al., 2016; MØLLER; BENDTSEN, 2015). Tem sido estabelecido que, além das alterações estruturais do fígado, a disfunção endotelial da vasculatura hepática, o desarranjo das interações parácrinas entre as células endoteliais sinusoidais e as células estreladas ativadas, o remodelamento e capilarização sinusoidal e a angiogênese intra-hepática possuem papel importante na instalação da hipertensão portal (HP) (GARBUZENKO; AREFYEV; BELOV, 2016), que, por sua vez, está associada com o desenvolvimento de complicações extra-hepáticas e é considerada o principal fator prognóstico da cirrose (MØLLER; HENRIKSEN; BENDTSEN, 2014; MURA et al., 2015).

A HP é definida como um aumento do gradiente pressórico entre a veia porta e as veias hepáticas, que é indiretamente mensurado pelo gradiente pressórico venoso hepático, cujo valor normal sob condições fisiológicas é de 1 a 5 mmHg. Valores entre 5 a 9 mmHg apontam para HP subclínica e valores iguais ou acima de 10 mmHg sugerem HP clinicamente relevante (HACKL et al., 2016; STEFANESCU; PROCOPET, 2014). Neste estágio, é grande o risco de desenvolvimento de complicações como varizes de esôfago e ascite (BERZIGOTTI et al., 2011). Outras complicações como sangramento das varizes, peritonite bacteriana espontânea e outras infecções, síndrome hepatorenal, encefalopatia hepática, complicações

cardíacas e pulmonares estão relacionadas com a severidade da HP e pioram o prognóstico consideravelmente (MØLLER; BENDTSEN, 2015; MØLLER; HENRIKSEN; BENDTSEN, 2014; MURA et al., 2015).

Uma vez que a HP se instala, alterações na vasculatura extra-hepática começam a ocorrer. A resistência ao fluxo sanguíneo portal provoca formação e dilatação de vasos colaterais sistêmicos e esplâncnicos, mediado principalmente por fatores endoteliais, o que aumenta o fluxo sanguíneo para a veia porta e acentua a HP (BOLOGNESI et al., 2014; IWAKIRI, 2014). Tais alterações também contribuem para o desenvolvimento da síndrome da circulação hiperdinâmica, caracterizada pelo aumento do débito cardíaco e pela redução da resistência vascular sistêmica, sendo esta a base fisiopatológica para várias complicações da cirrose (BOLOGNESI et al., 2014). Ocorre uma hipovolemia central e redução da pressão arterial sistêmica devido à angiogênese e vasodilatação, o que provoca ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando à retenção de água e sódio com consequente aumento do volume plasmático e do retorno venoso, na tentativa de garantir a perfusão tecidual sistêmica. No entanto, isso acarreta na exacerbação da HP e no aumento do *shunt* portossistêmico, como um ciclo vicioso, desencadeando as complicações multiorgânicas mencionadas anteriormente (IWAKIRI; GROSZMANN, 2006; MØLLER; BENDTSEN, 2015).

O surgimento de tais complicações aponta para a descompensação da cirrose. Logo, é importante estimar o estágio da doença a fim de definir o grau de disfunção hepática e prognóstico e indicar a abordagem terapêutica adequada (MURA et al., 2015). Dois escores são frequentemente utilizados para categorizar os pacientes de acordo com a gravidade da doença. O escore Child-Turcotte-Pugh (Child) é baseado em cinco parâmetros: o nível de bilirrubina sérica, o nível de albumina sérica, o tempo de atividade da protrombina (TAP) utilizando a Relação Normalizada Internacional (INR, do inglês *International Normalized Ratio*), o grau de encefalopatia e o grau de ascite. Uma pontuação é atribuída a cada parâmetro e os pacientes são categorizados em três classes de acordo com a soma dos pontos: Child A (cirrose compensada), Child B (cirrose levemente descompensada) e Child C (cirrose severamente descompensada) (HACKL et al., 2016; REDDY; CIVAN, 2016). Críticas a esse sistema de classificação dizem respeito à subjetividade da avaliação de alguns parâmetros, como grau de ascite e de encefalopatia, e à falta de avaliação da função renal (HACKL et al., 2016; MURA et al., 2015). O outro escore utilizado é

o Modelo para Doença Hepática de Estágio Final (MELD, do inglês *Model for End-Stage Liver Disease*), baseado em três parâmetros objetivos: o nível de bilirrubina total sérica, o nível de creatinina sérica e o INR. Um escore maior ou igual a 15 sugere alto risco de mortalidade e indicação para transplante hepático (KAMATH; KIM, 2007; REDDY; CIVAN, 2016). Esse sistema de classificação não inclui os parâmetros subjetivos e é mais sensível a alterações individuais dos parâmetros, devido à avaliação de variáveis contínuas (HACKL et al., 2016).

Embora estes escores sejam validados e amplamente utilizados, uma de suas principais limitações é a falta de avaliação do estado funcional e nutricional, já que, além das disfunções orgânicas decorrentes da cirrose descompensada, uma complicação que afeta grande parte dos pacientes cirróticos é a má nutrição e, conseqüentemente, a sarcopenia, que impactam negativamente a qualidade de vida e a sobrevivência destes indivíduos (KIM; JANG, 2015; MONTANO-LOZA, 2014; MONTANO-LOZA et al., 2016). Com o progresso da doença hepática, vários fatores levam à má nutrição, sendo sua etiologia complexa e multifatorial. Dentre os fatores etiológicos mais importantes, estão o consumo oral de alimentos insuficiente, devido à saciedade precoce na ascite moderada a severa, às influências hormonais ou à anorexia induzida pelo álcool, a alteração do metabolismo hepático e a incapacidade de absorção e armazenamento dos nutrientes, devido à HP e à alteração da motilidade intestinal (ANAND, 2017; CHEUNG; LEE; RAMAN, 2012; MONTANO-LOZA, 2014).

Além da alteração nutricional, outros fatores relacionados ao desequilíbrio entre a síntese e a degradação de proteínas e a capacidade de regeneração muscular pelas células satélites também colaboram para a perda de massa muscular nos indivíduos cirróticos (PERIYALWAR; DASARATHY, 2012). Dentre os mecanismos que levam a esse estado muscular catabólico, podemos destacar a hiperamonemia, provocada pela falência do ciclo da ureia no fígado, o que aumenta a absorção de amônia pelo músculo esquelético e leva ao aumento da expressão de miostatinas, substância esta que inibe a síntese proteica e ativa vias proteolíticas, como o sistema ubiquitina-proteassoma e a autofagia. O aumento na concentração de amônia no músculo também causa uma disfunção mitocondrial e gera espécies reativas de oxigênio, o que reduz a síntese de adenosina trifosfato (ATP, do inglês *adenosine triphosphate*) e, conseqüentemente, prejudica a síntese proteica e ativa a autofagia (ANAND, 2017; DASARATHY; MERLI, 2016). A concentração elevada de

citocinas pró-inflamatórias circulantes, como as interleucinas-6 (IL-6) e os fatores de necrose tumoral-alfa (TNF- α , do inglês *tumour necrosis factor-alpha*), provocada pela disfunção das células de Kupffer no fígado e pelo estado de vasodilatação progressiva devido à circulação hiperdinâmica, é outro fator que contribui para o catabolismo do músculo esquelético, uma vez que essas citocinas podem ativar as vias proteolíticas supracitadas (BIOLO; CEDERHOLM; MUSCARITOLI, 2014; DRESCHER et al., 2015; MØLLER; HENRIKSEN; BENDTSEN, 2014; WELCH et al., 2018). Ainda, outra causa que favorece o catabolismo muscular está relacionada à baixa reserva de glicogênio e à gliconeogênese, devido à capacidade prejudicada das células hepáticas sintetizarem essa molécula no indivíduo cirrótico, o que induz a mobilização de aminoácidos do músculo esquelético para produzir quantidade suficiente de glicose e acarreta em degradação proteica (ANAND, 2017; DASARATHY; MERLI, 2016; TSIEN; MCCULLOUGH; DASARATHY, 2012). Assim, a associação dessas condições corrobora em perda de massa muscular com consequente redução da função muscular, caracterizando a sarcopenia. Kim e Jang (2015) afirmam que a prevalência de sarcopenia entre pacientes cirróticos é de 30 a 70%.

1.2 A sarcopenia

Qualquer deterioração do músculo esquelético tem impacto importante na saúde humana, considerando-se a importância de suas funções metabólicas e de mobilidade humana (LANG et al., 2010). O termo sarcopenia foi inicialmente proposto por Rosenberg, em 1988, derivado dos termos gregos “*sarx*”, que significa carne, e “*penia*”, que significa perda. Este autor defendeu que não havia nenhuma condição mais significativa relacionada com a idade que a perda de massa muscular e sua repercussão na mobilidade, consumo de energia, estado nutricional, respiração e independência funcional (ROSENBERG, 1997).

Atualmente, encontramos na literatura algumas definições para este termo, elaboradas por grupos internacionais de estudo em sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2010; FIELDING et al., 2011; MUSCARITOLI et al., 2010). Todas descrevem a sarcopenia como uma condição caracterizada pela perda progressiva de massa muscular associada à perda de função, primariamente devida à idade, mas cujo

desenvolvimento pode estar associado a condições não relacionadas exclusivamente a pessoas idosas, como desuso, caquexia, alterações endócrinas, doenças crônicas, inflamação, resistência à insulina e deficiência nutricional.

Do ponto de vista fisiopatológico, a sarcopenia pode ser considerada uma insuficiência muscular, que pode ser desenvolvida cronicamente, o que é mais frequente, ou agudamente, durante uma internação hospitalar e/ou repouso prolongado no leito, por exemplo (CRUZ-JENTOFT; LANDI, 2014). Embora o termo sarcopenia seja utilizado clinicamente para indicar perda de massa muscular, ele implica tanto em processos celulares, como denervação, disfunção mitocondrial, alterações hormonais e inflamatórias, quanto em seus resultados, como diminuição de força muscular e de mobilidade, fadiga e aumento do risco de quedas. Tal condição está inserida num ciclo vicioso, onde a redução da capacidade funcional e a alteração metabólica, consequentes da redução de massa muscular, levam à nutrição inadequada e à redução do nível de atividade física, o que resulta em mais perda de massa muscular e exacerba o processo de sarcopenia (LANG et al., 2010).

A sarcopenia pode ser classificada em três estágios: pré-sarcopenia (caracterizado apenas pela redução da massa muscular, sem impacto na força muscular e na capacidade funcional), sarcopenia (caracterizado por redução da massa muscular e redução da força muscular ou da capacidade funcional) e sarcopenia severa (caracterizada por redução da massa e força musculares e da capacidade funcional) (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Outra possível classificação está relacionada à etiologia da sarcopenia, podendo esta ser primária, quando não existe outra causa exceto o envelhecimento, ou secundária, quando uma ou mais causas são evidentes, como doença orgânica avançada, alterações relacionadas à nutrição ou à inatividade física (CRUZ-JENTOFT et al., 2010), fatores estes presentes também na cirrose. Assim, a combinação da gravidade e do tempo de instalação da doença hepática com a idade pode piorar a magnitude da sarcopenia e, conseqüentemente, o prognóstico de pacientes cirróticos.

Acredita-se que a coexistência de pouca massa muscular e função muscular reduzida esteja associada a alto risco de complicações clínicas (MARZETTI et al., 2017). Montano-Loza e colaboradores (2012) apontam a sarcopenia como um preditor de mortalidade forte e independente. Estes autores também sugerem que a inclusão da avaliação de sarcopenia nos escores convencionais pode melhorar a predição de mortalidade entre os pacientes aguardando por transplante hepático

(MONTANO-LOZA et al., 2015). Van Vugt e colaboradores (2017) também propõem a sarcopenia como forte fator prognóstico em pacientes cirróticos, principalmente entre aqueles com um escore MELD menor do que 15, e acreditam que esses pacientes podem se beneficiar de um acompanhamento mais intensivo, programas de treinamento físico e prioridade na lista de espera para transplante hepático. Logo, infere-se que a avaliação musculoesquelética é de fundamental relevância para a assistência aos pacientes cirróticos.

1.2.1 Avaliação musculoesquelética

Várias técnicas têm sido propostas para avaliação musculoesquelética, o que inclui avaliações de força muscular, de capacidade funcional e de massa muscular. Algumas das opções mais utilizadas para avaliação de força muscular são a dinamometria isométrica, a dinamometria isocinética e o teste de uma repetição máxima (STOELBEN et al., 2016). A medida da força de preensão manual (FPM) pela dinamometria isométrica tem sido sugerida e se mostrou uma boa escolha para a prática clínica, devido à sua simplicidade e à relação custo-benefício. Este método necessita apenas de um dinamômetro manual hidráulico, dispositivo portátil que permite a avaliação do paciente em diferentes ambientes. A avaliação é realizada em poucos minutos e possui poucos critérios de exclusão. Sua principal desvantagem é ser uma medida de força apenas dos membros superiores (BEAUDART et al., 2016; CAWTHON, 2015; CRUZ-JENTOFT et al., 2010; PAHOR; MANINI; CESARI, 2009; TOSHIKUNI; ARISAWA; TSUTSUMI, 2014). Entretanto, Lauretani e colaboradores (2003) afirmam que as medidas de força isométrica obtidas de membros superiores e inferiores se correlacionam e sugerem que, pelo fato da sarcopenia ser uma condição generalizada, a utilização da medida de FPM é apropriada para esse fim, e propuseram um ponto de corte de 30 kg para homens e 20 kg para mulheres. Sharma e colaboradores (2017) também apontaram a medida de FPM como uma excelente ferramenta para avaliar o estado nutricional de pacientes cirróticos, com a mais alta acurácia diagnóstica, comparada com outros testes antropométricos.

Já para avaliar a capacidade funcional, alguns testes de desempenho são sugeridos, como a *Short Physical Performance Battery*, o *Timed get up and go*, o *Stair Climb Test*, o teste de velocidade da marcha, o teste de caminhada de seis

minutos (TC6), entre outros. Todos são relativamente simples e de baixo custo (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010; PAHOR; MANINI; CESARI, 2009). O teste de velocidade da marcha vem sendo amplamente utilizado e proposto como método de avaliação inicial da capacidade física na prática clínica. Assim como o TC6, não requer nenhum equipamento especial e necessita apenas de um corredor plano, isento de obstáculos, e um cronômetro (BEAUDART *et al.*, 2016). Embora não esteja bem estabelecido o ponto de corte mais adequado para prever redução de capacidade funcional (CAWTHON, 2015), uma velocidade de 0,8 m/s é recomendada por dois consensos em sarcopenia (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010; STUDENSKI *et al.*, 2014) para identificar prejuízo na mobilidade em idosos, e está relacionada com redução na sobrevivência (STUDENSKI *et al.*, 2011). O TC6 também é considerado um teste simples e prático, que reflete o nível de exercício funcional envolvido nas atividades físicas diárias e, no estudo de Carey e colaboradores (2010), mostrou ser útil como preditor de mortalidade entre pacientes com doença hepática em estágio final aguardando por transplante hepático, com um limiar de 250 metros como ponto de corte.

No entanto, o que mais tem despertado o interesse dos pesquisadores é a perda de massa muscular, por ser disfunção obrigatória na caracterização da sarcopenia. Para essa avaliação, técnicas de imagem, análise de bioimpedância e medidas antropométricas podem ser utilizadas. Porém, na pesquisa científica, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são as ferramentas consideradas padrão-ouro (BEAUDART *et al.*, 2014; KIM; JANG, 2015; MARZETTI *et al.*, 2017; PAHOR; MANINI; CESARI, 2009).

Alguns estudos mostraram que a medida da massa muscular de um único corte transversal pela TC ou pela RM, seja dos músculos da coxa, do músculo psoas ou dos músculos no nível da terceira vértebra lombar, pode estimar a massa muscular corporal total e ter uma boa correlação com os desfechos (ENGLESBE *et al.*, 2010; MONTANO-LOZA *et al.*, 2012; OHKAWA *et al.*, 2000; SCHWEITZER *et al.*, 2016; SHEN *et al.*, 2004). Montano-Loza e colaboradores (2012) propuseram que o índice de músculo esquelético no nível da terceira vértebra lombar (IME-L3), avaliado pela TC, que é expresso pela área de secção transversa (CSA, do inglês *cross-sectional area*) dos músculos dessa região – psoas, eretor da espinha, transverso do abdômen, reto abdominal, quadrado lombar e oblíquos interno e externo – normalizada pela estatura (cm^2/m^2), tem uma boa capacidade para

distinguir pacientes cirróticos com alto risco de mortalidade em seis meses. Pontos de corte baseados em um estudo multicêntrico, menor que $50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e menor que $39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres, foram recentemente recomendados para definir sarcopenia em pacientes candidatos a transplante hepático (CAREY et al., 2017). Porém, o alto custo, o limitado acesso ao equipamento, a dificuldade técnica para processamento das imagens e a exposição à radiação limitam seu uso na prática clínica (CRUZ-JENTOFT et al., 2010; KALAFATELI et al., 2015; TOSHIKUNI; ARISAWA; TSUTSUMI, 2014).

Neste contexto, outras opções para avaliação da massa muscular são a absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA, do inglês *dual energy X-ray absorptiometry*) e a bioimpedância elétrica (BIA, do inglês *bioelectrical impedance analysis*), ferramentas mais acessíveis, com menor exposição à radiação, no caso da DEXA, e factíveis no dia a dia (CRUZ-JENTOFT et al., 2010; NISHIKAWA; OSAKI, 2015; PAHOR; MANINI; CESARI, 2009; TOSHIKUNI; ARISAWA; TSUTSUMI, 2014). A DEXA é uma técnica para avaliação da composição corporal a nível molecular, fundamentado num modelo tricompartimental: massa magra, massa gorda e conteúdo mineral. Seu princípio físico é baseado na mensuração da atenuação dos dois diferentes níveis de energia dos raios-X através dos tecidos corporais, já que a energia da radiação é absorvida ou dispersada pelas estruturas anatômicas, dependendo da intensidade da energia e da densidade e espessura dos tecidos. No entanto, a DEXA não mensura diretamente os três componentes da composição corporal; ela distingue o tecido ósseo dos demais tecidos, e deduz a massa magra e a massa gorda a partir da quantidade de pixels não referentes a tecido ósseo (GUGLIELMI et al., 2016; LASKEY, 1996).

A medida de massa magra apendicular obtida pela DEXA, seja ela isolada ou corrigida pela altura ou índice de massa corpórea, é utilizada como uma estimativa da massa muscular em pesquisas de sarcopenia, com alta acurácia e reprodutibilidade. É importante ressaltar que esta não é uma medida direta, já que parte do tecido identificado como massa magra pela DEXA pode, na verdade, ser um outro tipo de tecido, como tecido conectivo ou fibrótico, água ou órgão sólido, motivo pelo qual a massa magra axial não é considerada na avaliação de sarcopenia. A confiabilidade da DEXA pode ser afetada por fatores como o nível de hidratação, alimentação e atividade física, assim como a temperatura do ambiente, devido à expansão ou redução dos compartimentos fluidos corporais. Outra

desvantagem é a inabilidade para discriminar os diferentes tipos de tecido gorduroso – visceral, subcutâneo ou intramuscular (CAWTHON, 2015; GUGLIELMI et al., 2016).

O outro método alternativo para avaliação da massa muscular, a BIA, estima o volume dos compartimentos corporais, como músculo esquelético e tecido adiposo, baseado nas diferenças de condutividade específicas de cada tecido. Uma corrente elétrica alternada de baixa intensidade é aplicada através de eletrodos e é conduzida pelos tecidos corporais. A impedância de cada tecido é mensurada de acordo com sua resistência e reatância à corrente elétrica, devido à composição de água e eletrólitos de tal tecido, e usada para extrapolar os parâmetros da composição corporal. É um método seguro, relativamente barato, portátil, não invasivo e de fácil manuseio. Porém, fatores fisiopatológicos como o nível de hidratação e distúrbios eletrolíticos, bem como a ingestão hídrica e/ou alimentar antes da avaliação, podem influenciar as propriedades elétricas dos tecidos e falsear as medidas (BEAUDART et al., 2016; CAWTHON, 2015; HEYMSFIELD et al., 2015; KYLE et al., 2004; NISHIKAWA; OSAKI, 2015).

Mais recentemente, o uso da ultrassonografia (USG) para avaliação da massa muscular tem se mostrado como opção alternativa não invasiva, de fácil acesso, baixo custo e livre de radiação (HEYMSFIELD et al., 2014, 2015). Vários pesquisadores têm utilizado a USG para avaliar a massa muscular em diferentes populações, tendo sido verificadas correlações significativas entre a avaliação realizada por esta técnica com a obtida por outras ferramentas, como a RM (REEVES; MAGANARIS; NARICI, 2004; SANADA et al., 2006), a TC (PARIS et al., 2017; SEYMOUR et al., 2009; THOMAES et al., 2012), a DEXA (ABE et al., 2015a, 2015b; BERGER et al., 2015; MENON et al., 2012; TAKAI et al., 2014) e a BIA (SEYMOUR et al., 2009), além de uma boa confiabilidade inter e intra-avaliadores (ABE; LOENNEKE; THIEBAUD, 2015; TILLQUIST et al., 2014). Recentemente, Tandon e colaboradores (2016) incluíram a avaliação muscular com USG em um modelo para identificar sarcopenia em pacientes cirróticos e mostraram um potencial promissor deste recurso para este propósito.

1.3 A ultrassonografia muscular

A USG para avaliação e delimitação do músculo esquelético foi descrita pela primeira vez por Ikai e Fukunaga (1968), que avaliaram a relação entre força muscular e CSA muscular do membro superior de 245 sujeitos saudáveis. Desde então, vários pesquisadores têm empregado a USG muscular como ferramenta para avaliação da composição corporal em seus estudos.

Tal técnica é fundamentada no efeito piezoelétrico, que é caracterizado pela capacidade de transformação de uma energia em outra. Um cristal piezoelétrico alojado no transdutor do equipamento converte a energia elétrica em ondas sonoras de alta frequência, que são emitidas através da pele para as estruturas anatômicas subjacentes, como o tecido subcutâneo, o músculo esquelético e a superfície óssea, refletindo nos tecidos. As ondas refletidas, ou ecos, são captadas pelo transdutor e exibidas no monitor, nos sistemas baseados em modo brilho (B), como uma modulação de brilho, de acordo com a intensidade de retorno desses ecos, de forma bidimensional (HEYMSFIELD et al., 2015).

Sua versatilidade e relativo baixo custo, o que permite seu uso em vários cenários, além da segurança do método, ausência de radiação ionizante e do fato de ser uma avaliação não invasiva, o que possibilita a realização de avaliações longitudinais, torna a USG muscular uma opção vantajosa para utilização na prática clínica, inclusive para avaliação de sujeitos sedados e/ou com déficit cognitivo. A realização da técnica é relativamente fácil, sem necessidade de especialização dos executores, mas exige treinamento e capacitação (CONNOLLY et al., 2015; HARRIS-LOVE et al., 2014).

A USG muscular não se limita apenas à avaliação quantitativa, com a avaliação de espessura e volume musculares e da CSA de um músculo. É possível realizar, também, uma avaliação qualitativa do músculo, com avaliação de propriedades biomecânicas e fisiológicas, por meio de variáveis como o ângulo de penação e a elastografia, e de propriedades metabólicas, como a infiltração de gordura e mionecrose, por meio da avaliação de ecogenicidade (HEYMSFIELD et al., 2015; MOURTZAKIS et al., 2017). Porém, embora estes parâmetros sejam valiosos para avaliação qualitativa, ainda carecem de padronização e validação, já que não podem ser comparáveis entre diferentes equipamentos e protocolos (CORREA-DE-ARAUJO et al., 2017; PARIS; MOURTZAKIS, 2016). Já as variáveis

para avaliação quantitativa, principalmente a espessura muscular (EM) e a CSA, têm sido extensivamente utilizadas, seja para comparação com outros métodos de avaliação (BERGER et al., 2015; MENON et al., 2012; MINETTO et al., 2016; PARIS et al., 2017; REEVES; MAGANARIS; NARICI, 2004; SEYMOUR et al., 2009; TANDON et al., 2016; THOMAES et al., 2012), para o desenvolvimento de equações de predição de massa muscular (ABE et al., 2015b; SANADA et al., 2006; TAKAI et al., 2014; TODA et al., 2016) ou para correlação com medidas de força e capacidade funcional (BERGER et al., 2015; PARRY et al., 2015; RADAELLI et al., 2011; SEYMOUR et al., 2009; STRASSER et al., 2013).

Reeves, Maganaris e Narici (2004) analisaram a CSA do músculo vasto lateral, obtida através de uma série de imagens pela USG muscular, em comparação à imagem obtida pela RM em 6 indivíduos saudáveis e encontraram uma excelente correlação entre as duas técnicas ($r^2 = 0,9987$). Thomaes e colaboradores (2012), por sua vez, compararam a avaliação da CSA do músculo reto femoral (CSA_{RF}) com a USG e com a TC em 45 pacientes coronariopatas e encontraram homocedasticidade nos seus resultados, o que fez com que estes autores recomendassem o uso da USG muscular no acompanhamento de pacientes em reabilitação cardíaca. Já Paris e colaboradores (2017) avaliaram o nível de concordância entre medidas de EM do quadríceps (EM_Q), avaliadas pela USG sob máxima compressão do transdutor, e da CSA total dos músculos localizados ao nível da terceira vértebra lombar, obtida pela TC de abdômen, de 149 doentes críticos, e encontraram uma correlação moderada ($r = 0,45$) entre os dois métodos.

Buscando, então, uma estimativa da massa muscular total dos indivíduos por meio da USG muscular, Sanada e colaboradores (2006) desenvolveram uma equação preditiva baseada na soma da EM de 9 pontos anatômicos corrigida pela altura, a qual se mostrou confiável e acurada em comparação à avaliação da massa muscular total pela RM em uma população asiática de adultos saudáveis. Anos depois, Abe e colaboradores (2015a) buscaram validar esta e outras equações, em comparação com a DEXA, em adultos caucasianos saudáveis, e seus resultados indicaram a equação desenvolvida por Sanada e colaboradores (2006) como a única a não ter apresentado erro sistemático e com uma forte correlação com a massa muscular estimada obtida pela DEXA ($r = 0,924$ para homens; $r = 0,903$ para mulheres).

Ainda, quando o intuito foi relacionar a USG muscular a medidas de *performance* física, Strasser e colaboradores (2013) encontraram uma forte correlação entre a EM de todos os músculos do quadríceps e a força de contração voluntária máxima desse músculo, tanto em jovens quanto em idosos ($r = 0,756$ a $0,92$), com redução significativa de força e de EM nos idosos, comparados aos sujeitos jovens, sendo que a EM do músculo reto femoral (EM_{RF}) sofreu maior redução. Seymour e colaboradores (2009) também encontraram uma forte correlação entre a força de contração voluntária máxima do quadríceps e a CSA_{RF} , tanto em sujeitos saudáveis ($r = 0,80$) quanto em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica ($r = 0,78$).

Tandon e colaboradores (2016) buscaram desenvolver um modelo de avaliação de fácil manuseio e baixo custo para identificar sarcopenia em pacientes cirróticos, em comparação ao IME-L3 (MONTANO–LOZA et al., 2012) obtido por imagens de TC ou de RM. Estes pesquisadores encontraram que, dentre vários parâmetros de avaliação nutricional testados, a EM_Q pela USG muscular, obtida pela média das avaliações em 2 pontos anatômicos predefinidos (terço inferior e metade da distância entre a crista ilíaca e a patela), com mínima compressão do transdutor, corrigida pela estatura ($altura^2$), obteve a melhor correlação com o diagnóstico de sarcopenia pelo IME-L3 e desenvolveram normogramas para identificação de sarcopenia nesses pacientes, baseados na combinação desse modelo de avaliação da EM_Q pela USG com o índice de massa corpórea (IMC), de acordo com o sexo.

Entretanto, embora várias evidências mostrem a relevância da USG muscular para avaliação musculoesquelética quantitativa, algumas limitações devem ser consideradas, como a falta de padronização do músculo avaliado (reto femoral, vasto lateral ou flexores de punho, por exemplo, ou uma combinação deles), da referência anatômica utilizada (terço inferior ou ponto médio da coxa, por exemplo), da variável para avaliação (EM ou CSA), do tipo de transdutor utilizado (linear ou convexo) e da forma de aquisição da imagem (compressão máxima ou mínima do transdutor), além da falta de testes de confiabilidade intra e inter-avaliadores (MOURTZAKIS et al., 2017). Logo, o desenvolvimento de protocolos padronizados que sejam factíveis e permitam sua reprodutibilidade, tanto na prática clínica como em pesquisas, é de fundamental importância para consolidação e validação da USG muscular como ferramenta de avaliação em diversos cenários e populações, seja na sarcopenia ou em outras condições.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Implementar a USG como ferramenta de avaliação muscular e estabelecer um Protocolo Operacional Padrão (POP) para avaliação morfofuncional para o Serviço de Hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF).

2.2 Objetivos específicos

Elaborar um POP piloto para avaliação morfofuncional musculoesquelética;

Criar um protótipo de ficha de coleta de dados demográficos, clínicos e antropométricos para uso nos ambulatórios de Hepatologia do HUCFF;

Padronizar a avaliação da área de secção transversa e da espessura muscular do músculo reto femoral e da espessura muscular do quadríceps pela ultrassonografia muscular;

Instituir uma rotina para avaliação da força de preensão manual e realização do teste de caminhada de seis minutos e do teste de velocidade da marcha;

Aplicar o POP piloto nos pacientes cirróticos acompanhados nos ambulatórios de hepatologia;

Elaborar um POP final para avaliação morfofuncional musculoesquelética em pacientes cirróticos para o Serviço de Hepatologia do HUCFF.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Com base numa revisão da literatura e no acompanhamento das consultas ambulatoriais do Serviço de Hepatologia do HUCFF, um protocolo piloto foi delineado, de modo que fosse específico para o Serviço e se adequasse às suas particularidades. Esse POP piloto foi aplicado nos pacientes acompanhados nos ambulatórios, a fim de avaliar sua factibilidade, bem como levantar possíveis falhas no processo. Após análise dos resultados obtidos com a aplicação deste protocolo, o mesmo foi revisado e os ajustes necessários foram realizados para chegar ao POP final. As etapas deste estudo estão apresentadas na Figura 1.

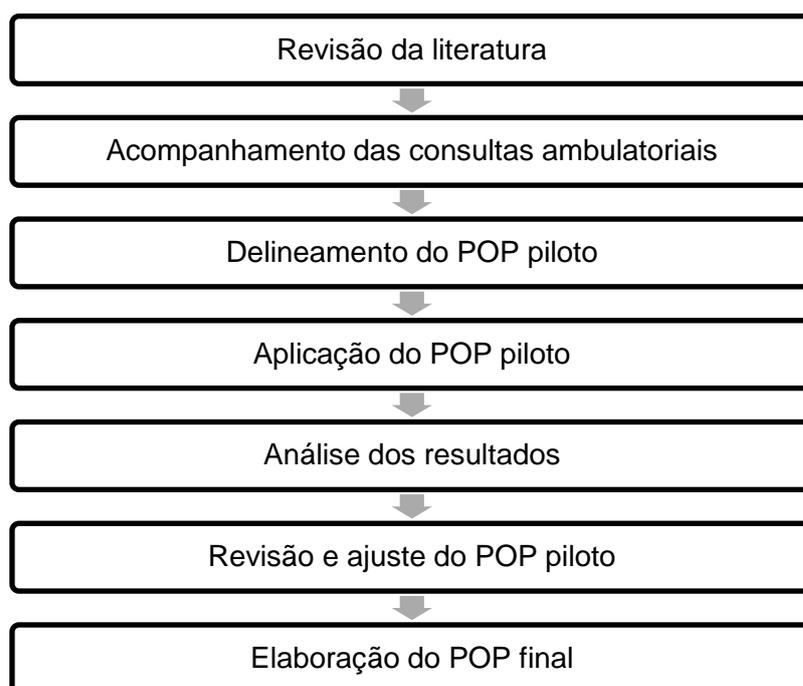


Figura 1 – Fluxograma das etapas de desenvolvimento do estudo. POP – Protocolo operacional padrão.

3.2 Revisão da literatura

Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados eletrônicas Medline/Pubmed, Scielo e Cochrane Database of Systematic Reviews, em busca de artigos relacionados à avaliação muscular quantitativa por USG, à avaliação de FPM

por dinamometria e à avaliação da capacidade funcional pelo TC6 e pelo teste de velocidade da marcha, publicados entre 2008 e 2017. Para pesquisa, foram utilizadas combinações dos termos: sarcopenia/*sarcopenia*; cirrose/*cirrhosis*; ultrassonografia muscular/*muscle ultrasound*; área de secção transversa/*cross-sectional area*; espessura muscular/*muscle thickness*; reto femoral/*rectus femoris*; força de preensão manual/*handgrip*; teste de caminhada de seis minutos/*six-minute walk test* e teste de velocidade da marcha/*gait speed test*. Referências bibliográficas dos artigos selecionados também foram verificadas a fim de identificar estudos relevantes. Os artigos foram analisados qualitativamente, com o intuito de investigar a metodologia utilizada para as avaliações supracitadas e verificar sua reprodutibilidade e aplicabilidade no Serviço de Hepatologia do HUCFF.

3.3 População

Foram recrutados pacientes com cirrose hepática, acompanhados nos ambulatorios do Serviço de Hepatologia do HUCFF, na cidade do Rio de Janeiro, entre outubro de 2016 e junho de 2017. Os pacientes autorizaram sua participação no estudo por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa local – CAAE: 36888314.7.0000.5257.

Uma ficha de avaliação foi elaborada a fim de reunir as informações necessárias, durante a consulta ambulatorial, para a seleção dos pacientes capazes de participar de todas as etapas da avaliação musculoesquelética morfofuncional (avaliação da massa muscular, avaliação da força muscular e avaliação da capacidade funcional), e para registrar os dados obtidos com as avaliações realizadas (Apêndice B).

No dia desta consulta, foi realizada, então, a anamnese e a consulta ao prontuário, sendo coletadas informações referente ao sexo, idade, altura, peso, doenças ou condições de saúde pré-existentes, etiologia da cirrose, presença de ascite e/ou edema em membros inferiores, escore Child (anexo 1), escore MELD, calculado a partir da fórmula: $9,57 \times \log_e(\text{creatinina}) + 3,78 \times \log_e(\text{bilirrubina total}) + 11,2 \times \log_e(\text{INR}) + 6,43$ (KAMATH; KIM, 2007), quanto à prática de atividade física e membro superior dominante. O IMC foi calculado com base nos dados de altura e

peso, a partir da fórmula: peso (kg) / altura² (m). Após a consulta médica, os pacientes eram encaminhados à avaliação morfofuncional. Todas as avaliações do protocolo foram realizadas pelo mesmo profissional.

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos com idade igual a superior a 18 anos, com diagnóstico médico de cirrose hepática.

3.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de lesão do sistema nervoso central e/ou periférico, doenças neuromusculares progressivas, doenças vasculares periféricas, gestantes, obesidade mórbida, lesões osteomioarticulares, lesões cutâneas e/ou presença de curativos que impediam alguma avaliação.

3.4 Avaliação muscular quantitativa por ultrassonografia

Para essa avaliação, foi utilizado um equipamento ultrassonográfico portátil (GE Healthcare®, LOGIQe, China), no modo B, com a função de convexidade virtual selecionada para otimização da imagem, usando um transdutor linear com frequência ajustada em 10 MHz e gel hidrossolúvel. O paciente foi posicionado em uma maca, em decúbito dorsal, com os membros relaxados em posição neutra. A distância entre a espinha ilíaca ântero-superior (EIAS) e a base da patela do membro inferior direito foi mensurada com uma fita métrica e dividida em três terços, e, com um lápis dermatográfico, o ponto correspondente ao início do terço distal dessa medida foi demarcado (Figura 2), local este no qual foi realizada a avaliação com o ultrassom (TILLQUIST et al., 2014). Foi aplicado o gel hidrossolúvel nesta região e, então, o transdutor foi apoiado levemente e perpendicularmente à superfície do membro, originando a imagem ultrassonográfica no monitor. A profundidade de exploração utilizada foi aquela em que foi possível visualizar o osso fêmur. Ao identificar o músculo reto femoral, entre o tecido adiposo e as fáscias dos

músculos vasto intermédio, vasto lateral e vasto medial, o avaliador congelou e salvou a imagem do monitor.



Figura 2 – Referência anatômica para avaliação muscular quantitativa por ultrassonografia. O ponto utilizado foi o referente ao terço distal da distância entre a espinha íliaca ântero-superior (EIAS) e a base da patela.

Fonte: Adaptado de Tillquist et al, 2014.

A partir da imagem congelada, a linha ecogênica interna do músculo reto femoral foi delimitada manualmente para análise da CSA_{RF} . A distância vertical entre a primeira linha ecogênica abaixo do tecido subcutâneo, que representa a fáscia mais superficial do músculo reto femoral, e a superfície óssea femoral foi delimitada para análise da EM_Q . Ainda, a distância vertical entre a fáscia superficial e a fáscia mais profunda do músculo reto femoral também foi delimitada para análise da EM_{RF} (Figura 3).

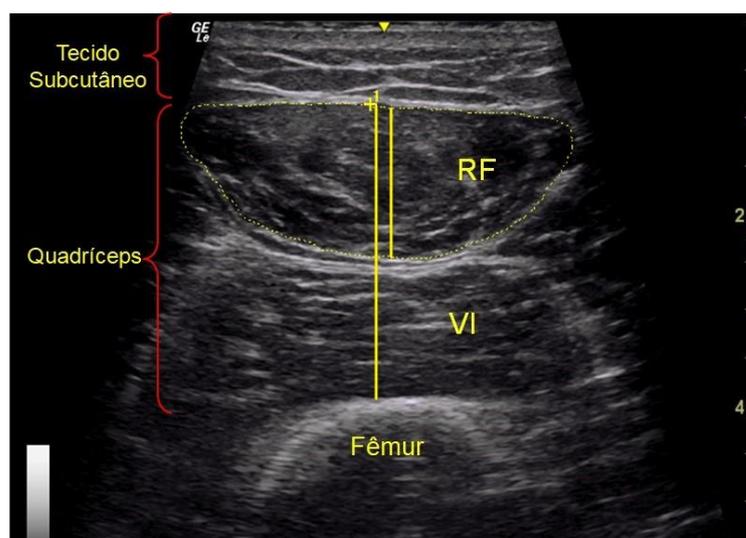


Figura 3 – Imagem ultrassonográfica adquirida durante a avaliação muscular quantitativa. A linha amarela vertical (curta) delimita a distância entre o tecido subcutâneo e o músculo vasto intermédio (VI) e representa a espessura muscular do músculo reto femoral (RF). A linha amarela vertical (longa) delimita a distância entre o tecido subcutâneo e o osso fêmur e representa a espessura muscular do quadríceps. A linha pontilhada amarela delimita o músculo RF e representa a área de secção transversa deste músculo.

Fonte: Imagem adquirida e editada pelo autor.

Tanto a CSA_{RF} quanto EM_{RF} e a EM_Q foram calculadas pela técnica planimétrica disponibilizada pelo *software* do equipamento. Foram realizadas duas avaliações e, para cada variável morfológica (CSA_{RF} , EM_{RF} e EM_Q), a média dos valores obtidos foi utilizada para análise das comparações entre os pacientes com cirrose compensada e descompensada e entre os pacientes obesos e não obesos, bem como para as correlações com as variáveis funcionais. Já os dados obtidos na primeira e na segunda avaliação foram utilizados para análise da confiabilidade intra-avaliador do método.

3.5 Avaliação da força muscular por dinamometria manual

Os pacientes permaneceram sentados em uma cadeira sem apoio para os braços. A avaliação seguiu as recomendações da *American Society of Hand Therapists* (1992 apud DESROSIERS et al., 1995), conforme detalhado nesta seção. O membro superior dominante foi posicionado com o ombro em rotação neutra e leve abdução, flexão de cotovelo a 90° , antebraço em posição neutra e leve extensão de punho (Figura 4). Foi utilizado um dinamômetro manual hidráulico (Sammons Preston Rolyan, Jamar®, Estados Unidos), com sua alça na posição II. Foi solicitado ao paciente que pressionasse o equipamento o mais forte que pudesse. Foram realizadas três medidas, com um intervalo de 30 segundos entre cada. O valor utilizado foi a média entre elas. Foi considerada redução de força muscular uma FPM menor que 20 kgf para as mulheres e menor que 30 kgf para os homens.



Figura 4 – Posição recomendada para avaliação da força de preensão manual com a utilização de um dinamômetro manual hidráulico, de acordo com a *American Society of Hand Therapists*.
Fonte: Reis e Arantes, 2011.

3.6 Avaliação da capacidade funcional pelo teste de caminhada de 6 minutos

A capacidade funcional dos indivíduos foi avaliada com base no TC6, que foi realizado seguindo as recomendações da *American Thoracic Society* (2002), conforme detalhado a seguir: o teste foi realizado em um corredor de 30 metros, demarcado a cada 50 centímetros e com um cone em cada extremidade. Foi solicitado ao paciente que caminhasse o mais rápido possível, sem correr, pelo percurso demarcado durante seis minutos (Figura 5). Era permitido reduzir a velocidade, parar e repousar se fosse necessário, mas o retorno à caminhada ocorria o mais breve possível. Foram verificadas a pressão arterial, a frequência cardíaca e a oximetria de pulso antes de iniciar o teste e ao final do mesmo. Também foi aplicada a escala de Borg para quantificação subjetiva da dispneia em esforço. A distância percorrida foi avaliada. O teste era imediatamente interrompido caso fossem observados sinais e/ou sintomas de dor torácica, dispneia intolerável, câimbras, tontura, sudorese, palidez ou cianose. Prejuízo da capacidade funcional foi considerado sempre que os indivíduos caminhassem menos do que 250 metros.

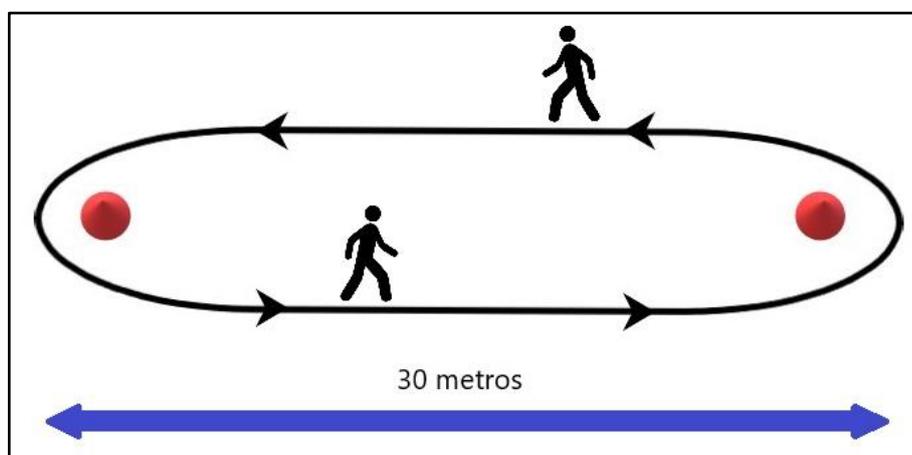


Figura 5 – Diagrama representativo do teste de caminhada de 6 minutos.
Fonte: Elaborada pelo autor.

3.7 Avaliação da capacidade funcional pelo teste de velocidade da marcha

Simultaneamente ao TC6, o teste de velocidade da marcha foi realizado para complementar a avaliação sobre a capacidade funcional. Para este teste, o paciente deveria percorrer uma distância de 14 metros, para que sua velocidade fosse calculada, sendo que os 2 primeiros e os 2 últimos metros não deveriam ser

considerados, a fim de permitir a aceleração e a desaceleração, e apenas os 10 metros centrais deveriam ser cronometrados (MINETTO et al., 2016). Como esse teste foi realizado durante o TC6, o 2º e o 12º metros do mesmo corredor foram demarcados diferencialmente. O cronômetro era disparado imediatamente ao iniciar o TC6 e quando o paciente cruzava o 2º metro do corredor pela primeira vez, a parcial do tempo era registrada. Ao atingir o 12º metro, a nova parcial de tempo também era registrada. O paciente continuava a caminhar, dando continuidade ao TC6 (Figura 6). A velocidade da marcha era, então, derivada da distância predeterminada (10 metros) pelo tempo cronometrado entre as duas parciais de tempo registradas (em segundos). Uma velocidade menor que 0,8 m/s foi considerada como redução da capacidade funcional. A realização deste teste foi ocultada aos pacientes, com o intuito de evitar prejuízos à execução do TC6, já que a realização simultânea dos dois testes era factível e otimizava a execução do protocolo.



Figura 6 – Diagrama representativo do teste de velocidade da marcha.
Fonte: Elaborada pelo autor.

3.8 Delineamento do Protocolo Operacional Padrão

A rotina de consultas nos ambulatórios foi acompanhada com o propósito de detectar aspectos relevantes a serem incluídos na avaliação clínica e estudar a logística adequada para triagem e avaliação dos pacientes. Foi realizado também um levantamento do material necessário e do espaço físico disponível para a execução do protocolo no Serviço. Um POP piloto foi então delineado, com base nessa análise logística e no levantamento do referencial teórico, e posteriormente aplicado nos pacientes cirróticos. Adaptações a este POP piloto foram realizadas, de acordo com as necessidades observadas durante sua aplicação ao longo do estudo

e com a análise dos resultados obtidos, dando origem ao POP final. Após a apreciação da banca e possíveis correções, bem como a aprovação pela chefia do Serviço de Hepatologia do HUCFF, este POP final será mantido em uma pasta no Serviço para que possa continuar sendo aplicado na rotina clínica ambulatorial, mediante uma capacitação dos profissionais envolvidos com essa avaliação.

3.9 Análise estatística

Os dados obtidos foram colocados em planilha eletrônica (Microsoft Excel) para posterior análise estatística no programa estatístico GraphPad Prism 5.0 for Windows (GraphPad Software, San Diego, California, USA), com exceção da análise da confiabilidade intra-avaliador, que foi realizada no programa estatístico IBM SPSS Statistics 19 (DMSS Software, São Paulo, São Paulo, Brasil).

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste Kolmogorov-Smirnov. Por se tratar de um estudo exploratório descritivo, foram utilizadas estatísticas descritivas, sendo os valores numéricos das variáveis demográficas e morfofuncionais expressos como média e desvio-padrão (DP).

Para análise dos dados, os indivíduos da amostra foram divididos em dois grupos, de acordo com a gravidade da cirrose: grupo “cirrose compensada” (o qual incluiu apenas os indivíduos com escore Child A) e grupo “cirrose descompensada” (o qual incluiu os indivíduos com escore Child B e C). Para uma análise adicional, os indivíduos da amostra também foram divididos em outros dois grupos, de acordo com o IMC: grupo “obesos” (o qual incluiu os indivíduos com IMC maior ou igual a 30) e grupo “não obesos” (o qual incluiu os indivíduos com IMC menor que 30). Para as comparações das médias das variáveis morfofuncionais (CSA_{RF} , EM_Q , EM_{RF} , $DC6m$, velocidade da marcha e FPM) entre pacientes com cirrose compensada e descompensada e entre pacientes obesos e não obesos, bem como para as comparações das médias de idade, IMC e escore MELD entre pacientes obesos e não obesos, foi utilizado o teste *t de Student*. As correlações entre as variáveis morfofuncionais foram estimadas pelo Coeficiente de Correlação de Pearson. A magnitude da correlação foi classificada de acordo com o valor de *r*: 0 a 0,24 = nula ou pequena; 0,25 a 0,49 = fraca; 0,50 a 0,74 = moderada; 0,75 a 0,99 = forte; e 1 =

perfeita (VIEIRA, 2011). Significância estatística foi considerada sempre que o valor de p fosse $< 0,05$.

Para determinar a confiabilidade intra-avaliador do método de avaliação muscular quantitativa por USG, foi utilizado o Coeficiente de Correlação Intraclass (ICC, do inglês *intraclass correlation coefficient*) e seu Intervalo de Confiança (IC = 95%) para cada variável morfológica (CSA_{RF} , EM_Q e EM_{RF}). A magnitude da confiabilidade foi considerada de acordo com o valor do ICC: 0 = ausente; 0,01 a 0,19 = pobre; 0,20 a 0,39 = fraca; 0,40 a 0,59 = moderada; 0,60 a 0,79 = boa; e 0,80 a 1,0 = excelente (MIOT, 2016). Adicionalmente, para analisar a concordância entre as duas avaliações, para cada variável morfológica, foi realizada a análise Bland-Altman, considerando um limite de concordância de 95% (média \pm 2 DP da diferença entre as duas medidas).

4 RESULTADOS

Foram avaliados 50 pacientes, dos quais 26 (52%) foram incluídos no grupo “cirrose compensada” (Child A) e 24 (48%) foram incluídos no grupo “cirrose descompensada” (Child B e C). O detalhamento dos dados demográficos da amostra está apresentado na tabela 1. O grupo “cirrose descompensada” foi composto de 20 indivíduos com Child B (8 homens, idade média $56 \pm 11,6$ anos, IMC $29,9 \pm 5,7$ kg/m², MELD $10,7 \pm 2,8$ pontos) e 4 indivíduos com Child C (4 homens, idade média $61,3 \pm 6,7$ anos, IMC $26,7 \pm 5,1$ kg/m², MELD $14,7 \pm 4,0$ pontos).

Tabela 1. Dados demográficos da amostra total

	Child A (Cirrose Compensada)	Child B e C (Cirrose Descompensada)
n (%)		
<i>Homens</i>	9 (18%)	12 (24%)
<i>Mulheres</i>	17 (34%)	12 (24%)
Idade*, a		
<i>Homens</i>	$64,1 \pm 7,6$	$58,3 \pm 7,8$
<i>Mulheres</i>	$64,3 \pm 10,2$	$55,4 \pm 13,7$
IMC*, kg/m²		
<i>Homens</i>	$29,3 \pm 3,2$	$28,5 \pm 6,1$
<i>Mulheres</i>	$29,8 \pm 5,5$	$30,2 \pm 5,3$
Etiologia da Cirrose, n (%)		
<i>Infecção por vírus C</i>	14 (28%)	9 (18%)
<i>NASH</i>	6 (12%)	6 (12%)
<i>Alcoólica</i>	3 (6%)	8 (16%)
<i>Hepatite autoimune</i>	2 (4%)	2 (4%)
<i>Biliar primária</i>	-	1 (2%)
<i>Criptogênica</i>	-	1 (2%)
<i>Infecção por vírus B</i>	-	1 (2%)
<i>Desconhecida</i>	2 (4%)	-
Score MELD*, pts	$8,12 \pm 1,83$	$11,22 \pm 3,18$

IMC – índice de massa corpórea; MELD – modelo para doença hepática de estágio final; NASH – doença hepática gordurosa não-alcoólica. * Valores expressos como média \pm DP.

A CSA_{RF} , a EM_Q , a EM_{RF} e a FPM foram obtidas de todos os pacientes, enquanto a distância caminhada em 6 minutos (DC6m) e a velocidade da marcha

foram obtidas de 25 pacientes recrutados. Não houve nenhum evento adverso durante a execução das avaliações. Os valores mínimos e máximos de cada variável avaliada foram, respectivamente: 2,76 e 8,09 cm² para a CSA_{RF} dos homens e 1,49 e 7,78 cm² para a CSA_{RF} das mulheres; 1,47 e 4,83 cm para a EM_Q dos homens e 1,17 e 3,90 cm para a EM_Q das mulheres; 0,81 e 2,04 cm para a EM_{RF} dos homens e 0,59 e 1,89 cm para a EM_{RF} das mulheres; 319,5 e 585,5 metros para a DC6m pelos homens e 336 e 503 metros para a DC6m pelas mulheres; 0,99 e 1,89 m/s para a velocidade da marcha dos homens e 1,05 e 1,69 m/s para a velocidade da marcha das mulheres; e 16 e 49,3 Kgf para a FPM dos homens e 10 e 29,3 Kgf para a FPM das mulheres. Os valores médios e os DP calculados para cada grupo e gênero estão apresentados na tabela 2. A distribuição dos resultados de cada variável analisada está apresentada na figura 7.

Tabela 2. Dados morfofuncionais da amostra total

	Child A (Cirrose Compensada)	Child B e C (Cirrose Descompensada)	P
CSA*, cm²			
Homens	5,55 ± 1,81	3,98 ± 1,10	0,20
Mulheres	3,26 ± 1,08	4,36 ± 2,22	0,08
EM_Q*, cm			
Homens	3,07 ± 0,47	2,66 ± 0,99	0,22
Mulheres	2,39 ± 0,62	2,66 ± 0,80	0,73
EM_{RF}*, cm			
Homens	1,60 ± 0,30	1,26 ± 0,37	0,26
Mulheres	1,05 ± 0,29	1,30 ± 0,40	0,69
DC6m*, m			
Homens	463,5 ± 75,8	439,4 ± 90,0	0,60
Mulheres	439,4 ± 51,9	395,5 ± 44,4	0,17
VM*, m/s			
Homens	1,42 ± 0,27	1,36 ± 0,23	0,67
Mulheres	1,35 ± 0,24	1,24 ± 0,26	0,47
FPM*, kgf			
Homens	31,4 ± 9,7	27,6 ± 6,3	0,31
Mulheres	19,1 ± 4,0	19,1 ± 4,3	0,96

CSA_{RF} – área de secção transversa do músculo reto femoral; DC6m – distância caminhada em seis minutos; EM_Q – espessura muscular do quadríceps; EM_{RF} – espessura muscular do músculo reto femoral; FPM – força de preensão manual; VM – velocidade da marcha.

* Valores expressos como média ± DP.

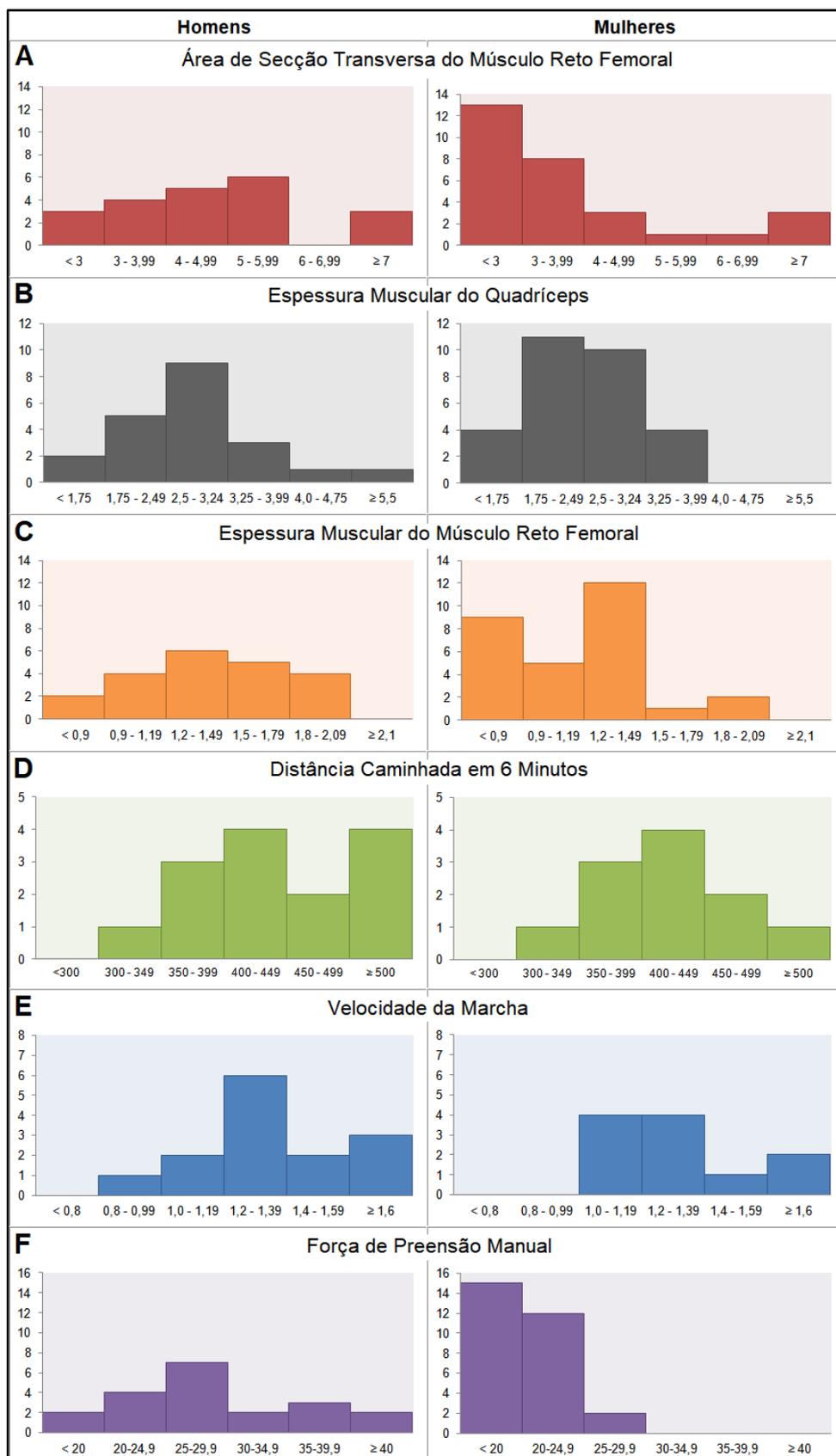


Figura 7 – Distribuição dos resultados das avaliações musculoesqueléticas morfofuncionais separada por gênero. A – Área de secção transversa do músculo reto femoral (cm^2); B – Espessura muscular do quadríceps (cm); C – Espessura muscular do músculo reto femoral (cm); D – Distância caminhada em 6 minutos (m); E – Velocidade da marcha (m/s); F – Força de preensão manual (Kgf). Em A, B, C e F: $n=50$; em D e E: $n=25$.

Posteriormente à análise inicial dos dados demográficos e morfofuncionais da nossa amostra, de acordo com a gravidade da doença e gênero, uma análise adicional foi realizada, na qual os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o IMC: obesos [IMC \geq 30; n=23 (46%)] e não obesos [IMC $<$ 30; n=27 (54%)]. O detalhamento desta análise está apresentado na tabela 3.

Tabela 3 – Dados clínicos e morfofuncionais dos pacientes obesos e não obesos

	Não obesos	Obesos	P
n (%)	27 (54%)	23 (46%)	-
Idade*, a	62,8 \pm 7,1	58,2 \pm 13,6	0,13
IMC*, kg/m ²	25,6 \pm 2,5	34,1 \pm 3,4	< 0,0001**
Escore MELD*, pts	9,3 \pm 2,3	9,9 \pm 3,6	0,50
CSA _{RF} *, cm ²	3,47 \pm 1,33	4,86 \pm 1,83	0,0032**
EM _Q *, cm	2,37 \pm 0,62	2,95 \pm 0,81	0,0062**
EM _{RF} *, cm	1,14 \pm 0,34	1,40 \pm 0,38	0,0121**
DC6m*, m	445,2 \pm 69,9	426,2 \pm 71,7	0,53
VM*, m/s	1,38 \pm 0,23	1,29 \pm 0,26	0,34
FPM*, kgf	23,2 \pm 8,3	23,4 \pm 7,5	0,93

CSA_{RF} – área de seção transversa do músculo reto femoral; DC6m – distância caminhada em seis minutos; EM_Q – espessura muscular do quadríceps; EM_{RF} – espessura muscular do músculo reto femoral; FPM – força de preensão manual; IMC – índice de massa corporal; VM – velocidade da marcha. * Valores expressos como média \pm DP. **Diferença estatisticamente significante; $p < 0,05$.

Nenhum paciente apresentou uma *performance* abaixo do limiar proposto pela literatura para o TC6 e para o teste de velocidade da marcha como critério para identificação de sarcopenia. Porém, quando a DC6m foi comparada à distância prevista para a idade, altura e IMC de adultos brasileiros saudáveis (SOARES; PEREIRA, 2011), houve uma redução significativa nos cirróticos (homens: $p = 0,0028$; $r^2 = 0,29$; mulheres: $p = 0,0002$; $r^2 = 0,51$) (Figura 8). A capacidade funcional, representada pela DC6m e pela velocidade da marcha, teve uma média reduzida nos pacientes com cirrose descompensada comparada aos pacientes com cirrose compensada, mas que não foi estatisticamente significante (Tabela 2). Não houve diferença significativa na capacidade funcional entre pacientes obesos e não obesos.

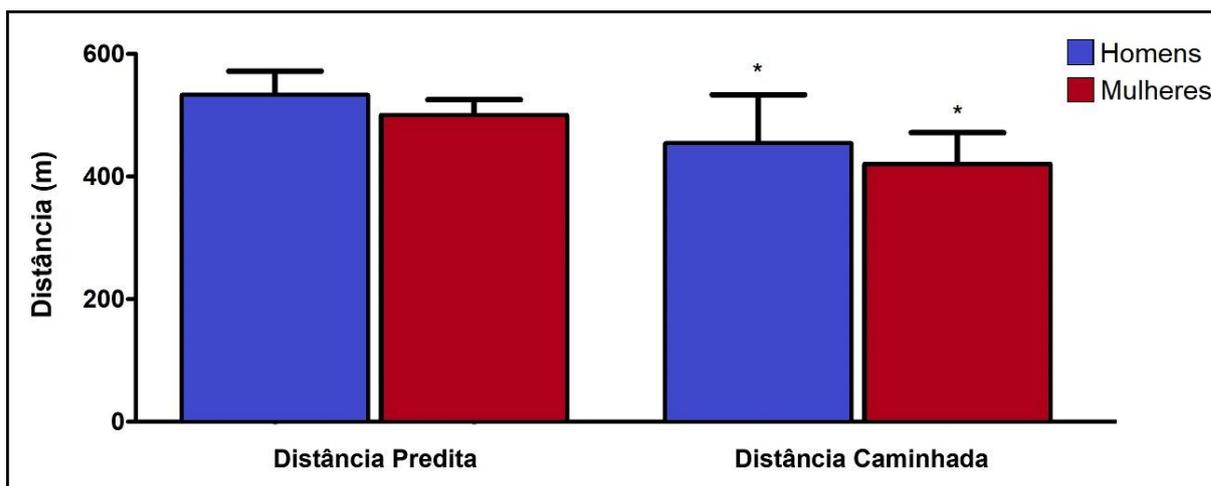


Figura 8 – Distância caminhada em 6 minutos comparada à distância prevista para a idade, altura e índice de massa corporal. * Valores estatisticamente significativos ($p < 0,05$)

Em relação à força muscular, 65% dos homens ($n=13$) e 51,7% das mulheres ($n=15$) apresentaram uma FPM abaixo do limite proposto pela literatura como critério de identificação de sarcopenia. Comparada a valores de referência para adultos e idosos brasileiros, de acordo com gênero, idade e peso corporal (NOVAES et al., 2009), a FPM dos pacientes cirróticos desta amostra foi significativamente reduzida (homens: $p < 0,0001$; $r^2 = 0,58$; mulheres: $p < 0,0001$; $r^2 = 0,52$) (Figura 9). Entretanto, não houve diferença significativa entre a FPM de pacientes com cirrose compensada ou descompensada (Tabela 2), nem entre pacientes obesos ou não obesos.

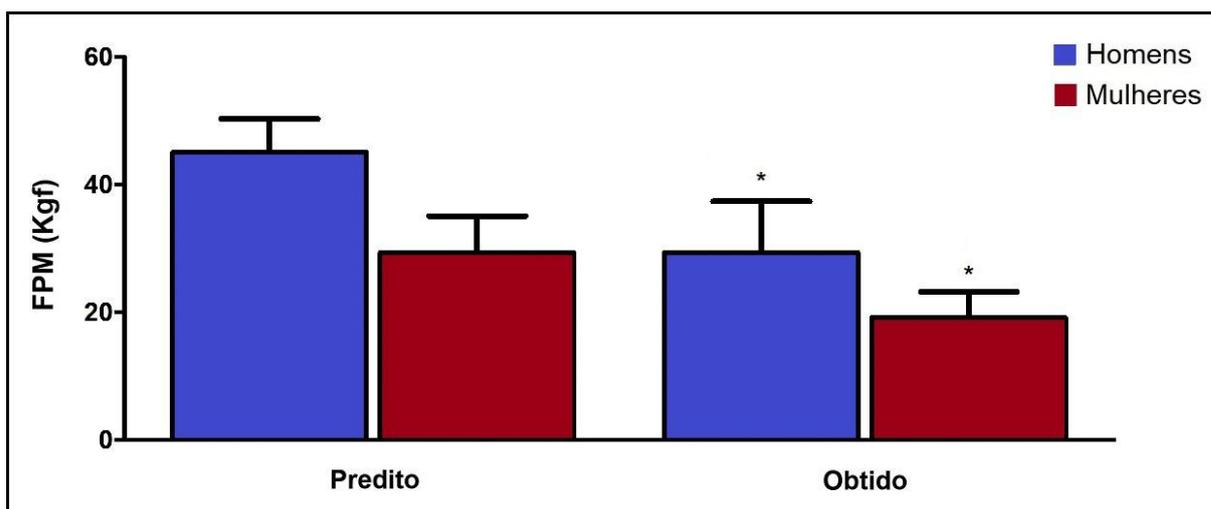


Figura 9 – Força de prensão manual obtida comparada à força predita para o gênero, idade e peso corporal. * Valores estatisticamente significativos ($p < 0,05$)

Já em relação à avaliação muscular quantitativa, não houve diferença significativa entre os pacientes com cirrose compensada ou descompensada, para ambos os gêneros, para todas as variáveis – CSA_{RF} , EM_Q , e EM_{RF} . Também não

foram encontrados valores de referência que tenham sido obtidos pela mesma metodologia, nem para população brasileira, nem de outros países, que pudessem ser utilizados como parâmetro para identificação de sarcopenia nesta amostra. Entretanto, todas as variáveis da avaliação muscular quantitativa foram mais elevadas em pacientes obesos em relação a pacientes não obesos, sendo observada maior significância na CSA_{RF} ($p = 0,0032$) (Figura 10).

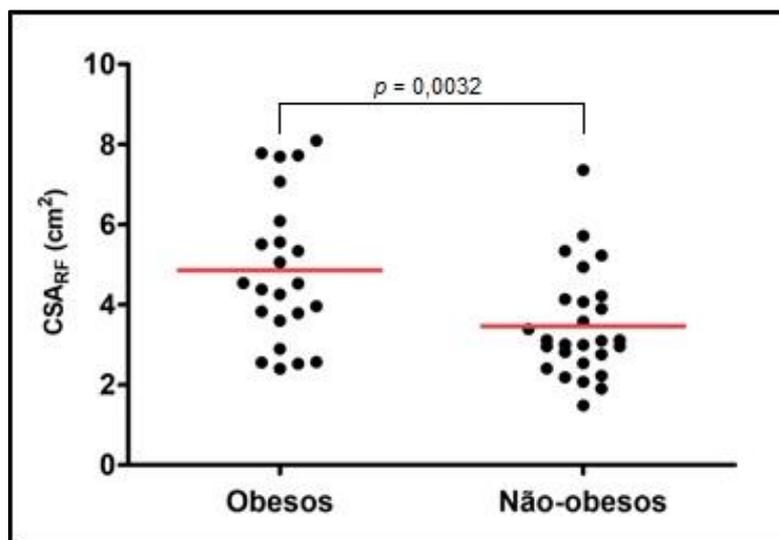


Figura 10 – Área de secção transversa do músculo reto femoral (CSA_{RF}) de pacientes obesos e de pacientes não obesos. $n=50$.

Não foram encontradas correlações significativas entre as variáveis de avaliação muscular quantitativa (CSA_{RF} , EM_Q e EM_{RF}) e as variáveis de avaliação da capacidade funcional ($DC6m$ e velocidade da marcha), tanto na análise da amostra total quando na análise separada por gênero. Foram encontradas apenas correlações fracas entre a FPM e a CSA_{RF} ($r = 0,396$; $p = 0,0048$) (Figura 11A) e entre a FPM e a EM_Q ($r = 0,423$; $p = 0,0025$) (Figura 12A) e uma correlação moderada entre a FPM e a EM_{RF} ($r = 0,51$; $p = 0,0002$) (Figura 13A). No entanto, quando os indivíduos obesos foram excluídos da análise, foram encontradas correlações moderadas entre a FPM e a CSA_{RF} ($r = 0,691$; $p < 0,0001$) (Figura 11B), entre a FPM e a EM_Q ($r = 0,579$; $p = 0,002$) (Figura 12B) e entre a FPM e a EM_{RF} ($r = 0,693$; $p < 0,0001$) (Figura 13B).

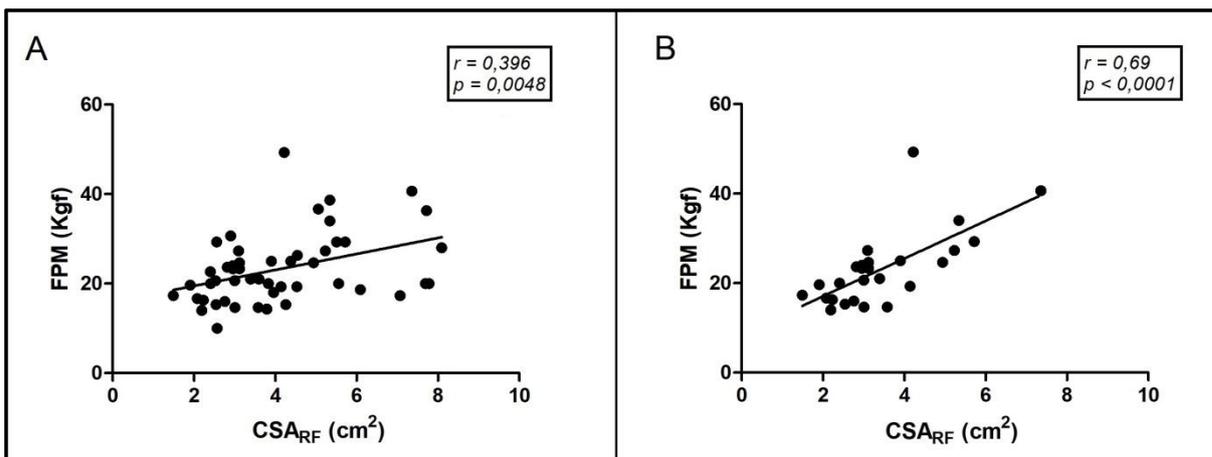


Figura 11 – Correlação entre a força de preensão manual (FPM) e a área de secção transversa do músculo reto femoral (CSA_{RF}): A – Amostra total; B – Apenas indivíduos não obesos.

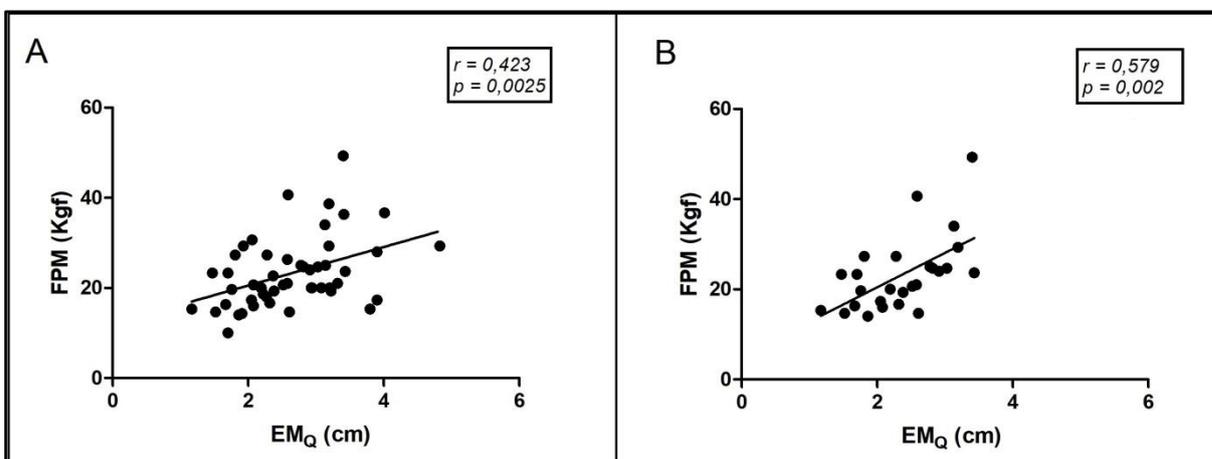


Figura 12 – Correlação entre a força de preensão manual (FPM) e a espessura muscular do quadríceps (EM_Q): A – Amostra total; B – Apenas indivíduos não obesos

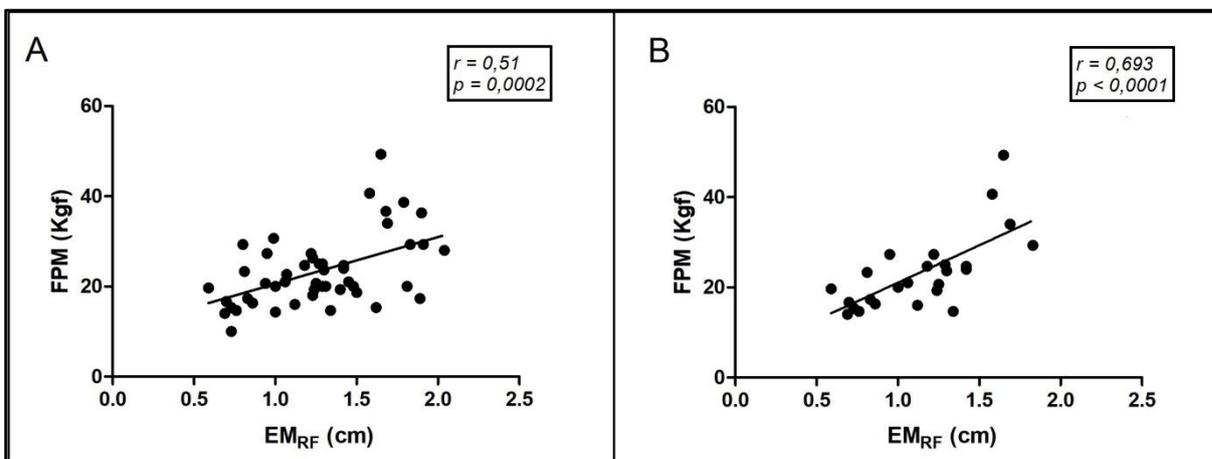


Figura 13 – Correlação entre a força de preensão manual (FPM) e a espessura muscular do músculo reto femoral (EM_{RF}): A – Amostra total; B – Apenas indivíduos não obesos.

Ao analisar as correlações entre a FPM e as variáveis da avaliação muscular quantitativa separadamente por gênero na amostra total, foi encontrada uma correlação fraca entre a FPM e a CSA_{RF} ($r = 0,492$; $p = 0,028$) e uma correlação moderada entre a FPM e a EM_{RF} ($r = 0,564$; $p = 0,0095$) apenas entre os homens. As demais correlações não foram estatisticamente significativas (Figura 14).

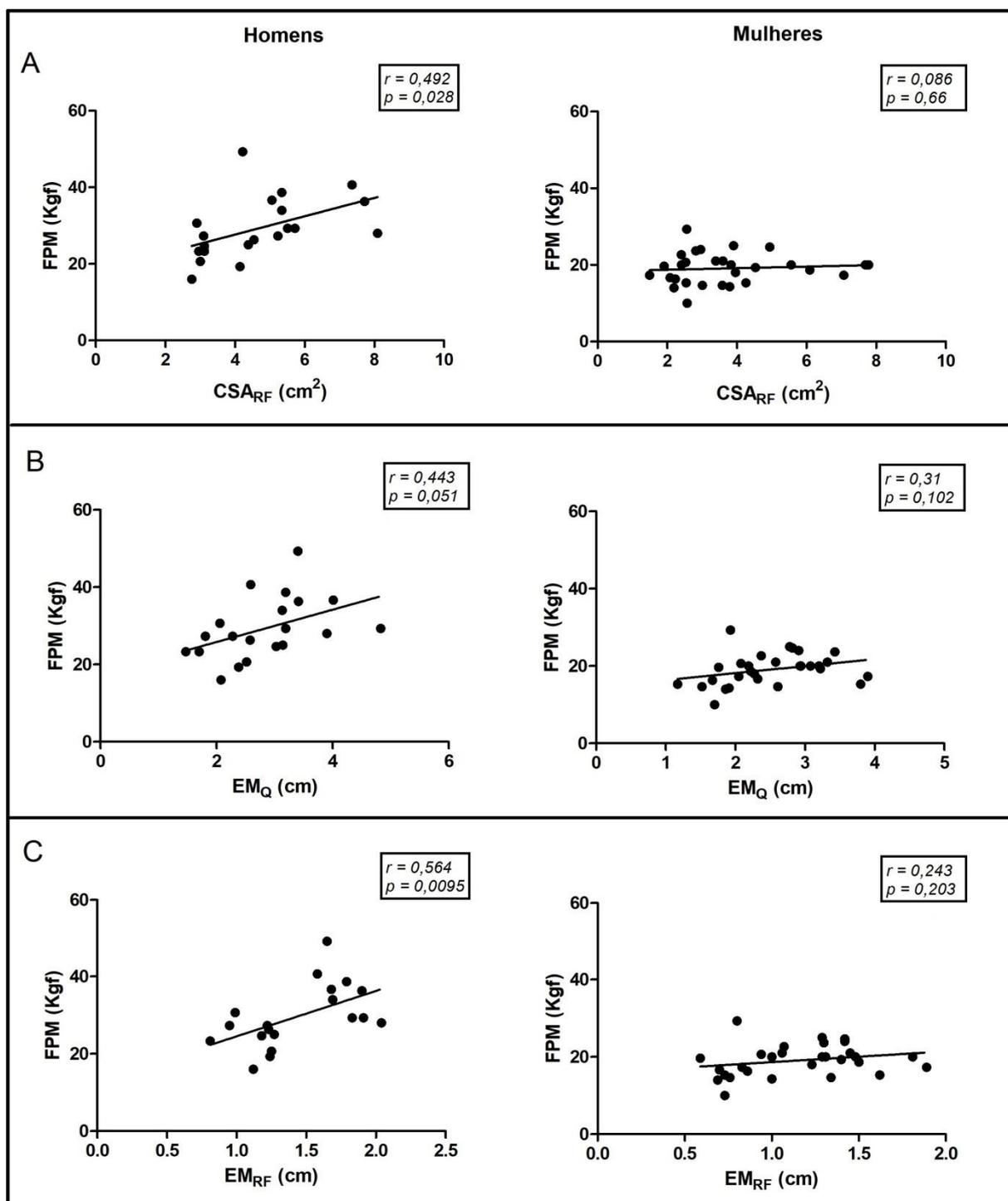


Figura 14 – Correlação entre a força de preensão manual (FPM) e as variáveis da avaliação muscular quantitativa, separada por gênero: A – Área de seção transversa do músculo reto femoral (CSA_{RF}); B – Espessura muscular do quadríceps (EM_Q); C – Espessura muscular do músculo reto femoral (EM_{RF}).

A confiabilidade intra-avaliador da avaliação muscular quantitativa por USG foi considerada excelente para todas as variáveis morfológicas, com valores de ICC de 0,99 (IC = 95%: 0,976 – 0,993) para a CSA_{RF} , 0,99 (IC = 95%: 0,987 – 0,996) para a EM_Q e 0,98 (IC = 95%: 0,967 – 0,99) para a EM_{RF} . A figura 15 mostra os gráficos de Bland-Altman para a análise da concordância entre as duas medidas da CSA_{RF} , da EM_Q e da EM_{RF} , apresentando a dispersão das médias individuais e as diferenças individuais entre as duas medidas. Para a variável CSA_{RF} (diferença média: $0,014\text{cm}^2$; limite de concordância: $-0,51 - 0,53\text{cm}^2$), as medidas de apenas um indivíduo apresentaram discrepância além do limite de concordância de 95%. Para a variável EM_Q (diferença média: $0,012\text{cm}$; limite de concordância: $-0,17 - 0,19\text{cm}$), as medidas de três indivíduos apresentaram discrepância além do limite de concordância de 95%. E para a variável EM_{RF} (diferença média: $0,027\text{cm}$; limite de concordância: $-0,11 - 0,17\text{cm}$), as medidas de dois indivíduos apresentaram discrepância além do limite de concordância de 95%.

4.1 Protocolo operacional padrão

O protocolo delineado inicialmente foi composto por avaliações que pudessem ser realizadas no mesmo dia, pelo mesmo profissional, a fim de minimizar possíveis vieses, e de forma que não demandasse muito tempo dos pacientes, com o intuito de se adequar à rotina de consultas nos ambulatórios e aumentar a aderência dos mesmos à avaliação. Após revisões do protocolo e sua aplicação em mais 25 pacientes, o mesmo foi considerado factível e seguro para a prática ambulatorial. Não foram verificados problemas em relação à execução das avaliações. Todos os pacientes conseguiram concluir todas as avaliações em cerca de 20 a 30 minutos. O protocolo final delineado está apresentado na figura 16.

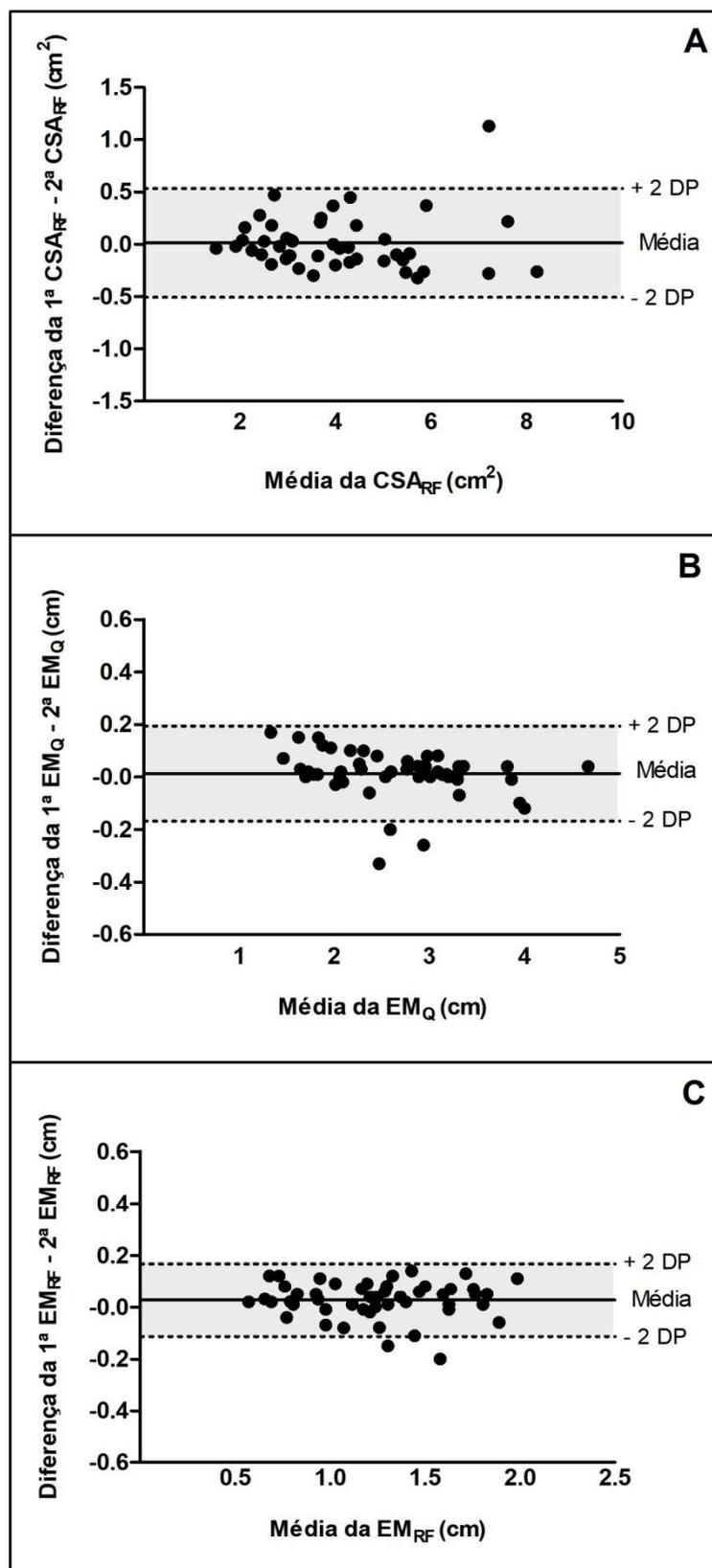


Figura 15 – Gráfico de Bland-Altman para análise da concordância entre as duas medidas da avaliação muscular quantitativa por USG. A – Área de secção transversa do músculo reto femoral (CSA_{RF}); B – Espessura muscular do quadríceps (EM_Q); C – Espessura muscular do músculo reto femoral (EM_{RF}). A linha sólida representa a diferença média entre a 1ª e a 2ª medida da avaliação das variáveis da avaliação muscular quantitativa e as linhas tracejadas representam os limites superior e inferior de concordância de 95% (média \pm 2 DP).

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO	PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO	
Título: Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional		POP.SHEP.01.1
Emissão: ___/___/___	Revisão: ___/___/___	Nº 01

1. OBJETIVO

Padronizar a avaliação musculoesquelética dos pacientes com diagnóstico de cirrose hepática, acompanhados ambulatorialmente neste hospital, com risco para desenvolvimento de sarcopenia.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se às áreas assistenciais ambulatoriais do Serviço de Hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

3. DEFINIÇÕES E SIGLAS

Avaliação musculoesquelética: compreende a avaliação morfológica e funcional do músculo esquelético, realizada por profissional capacitado, a fim de identificar disfunção decorrente de condição clínica patológica e/ou verificar a efetividade de conduta terapêutica aplicada.

CSA – Área de Secção Transversa (do inglês, *cross-sectional área*)

EIAS – Espinha Iliaca Ântero-Superior

FPM – Força de Preensão Manual

MID – Membro Inferior Direito

TC6 – Teste de Caminhada de 6 Minutos

TVM – Teste de Velocidade da Marcha

USG – Ultrassonografia

4. INDICAÇÕES

Acompanhamento do estado nutricional e funcional dos pacientes com cirrose hepática.

Elaboração	Análise Crítica	Aprovação
Kátia S. Cavallaro Torres	Luciana M. Camilo	
Página 1 de 7		

Figura 16 – Protocolo operacional padrão para avaliação musculoesquelética morfofuncional.

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO	PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO	
Título: Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional		POP.SHEP.01.1
Emissão:	Revisão:	Nº 01

5. CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes portadores de condições clínicas que impeçam a avaliação ou confundam seu resultado, como lesões do sistema nervoso central e/ou periférico, doenças neuromusculares progressivas, doenças vasculares periféricas, gestação, obesidade mórbida, lesões osteomioarticulares, lesões cutâneas e/ou presença de curativos.

6. MATERIAIS NECESSÁRIOS

- Aparelho de USG com transdutor linear de 5 a 13MHz
- Maca
- Balança antropométrica
- Cadeira sem apoio para braços
- Gel hidrossolúvel
- Lápis dermatográfico
- Fita métrica
- Dinamômetro manual hidráulico
- Esfigmomanômetro
- Oxímetro de pulso
- Cronômetro
- Corredor de 30 metros demarcado a cada 50 centímetros, com 1 cone em cada extremidade, e com marcação destacada no 2° e 12° metros

7. RISCOS E COMPLICAÇÕES

- Lesões de pele em casos de alergia ao gel
- Dispneia, tonteira ou outros sintomas relacionados ao esforço durante o TC6 e o TVM.

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO	PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO	
Título: Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional		POP.SHEP.01.1
Emissão:	Revisão:	Nº 01

8. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

8.1 Passos para avaliação musculoesquelética morfofuncional

- Informar-se sobre a história progressa e atual do paciente através da leitura ao prontuário;
- Checar exames complementares e escores prognósticos da doença hepática;
- Apresentar-se ao paciente, informar sobre os procedimentos a serem realizados e solicitar sua colaboração durante as atividades;
- Após o consentimento do paciente, solicitar que suba na balança antropométrica e verificar seu peso e altura
- Registrar as informações em formulário específico (Formulário 1)

8.1.1 Avaliação da massa muscular por USG

1. Solicitar ao paciente que deite na maca, em decúbito dorsal, com MID exposto e em posição neutra;
2. Medir a distância entre a EIAS e a base da patela com a fita métrica e demarcar, com o lápis dermatográfico, o ponto correspondente ao início do terço distal dessa medida;
3. Ajustar a frequência do transdutor em 10MHz;
4. Aplicar o gel hidrossolúvel nessa região e apoiar o transdutor linear do ultrassom sobre o gel, levemente e perpendicularmente à superfície do membro;
5. Ajustar a profundidade de exploração da imagem gerada no monitor até visualizar o osso fêmur;
6. Identificar a CSA do músculo reto femoral, congelar e salvar a imagem;
7. Delimitar o músculo reto femoral com o cursor do equipamento e checar o valor da CSA calculado pelo software do mesmo;
8. Repetir os passos 4 a 7 novamente e calcular a média entre as 2 medidas obtidas.

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO	PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO	
Título: Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional		POP.SHEP.01.1
Emissão:	Revisão:	Nº 01

8.1.2 Avaliação da força muscular por dinamometria manual

1. Solicitar ao paciente que sente na cadeira e mantenha o membro superior dominante com o ombro em rotação neutra e leve abdução, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra e punho em leve extensão;
2. Ajustar a alça do dinamômetro manual na posição II;
3. Solicitar ao paciente que segure o equipamento com o membro superior dominante e o pressione com o máximo de força que puder;
4. Repetir o passo 3 por 3 vezes, com intervalo de 30 segundos entre cada, e calcular a média entre os valores obtidos.

8.1.3 Avaliação da capacidade funcional pelo TC6

1. Aferir a pressão arterial, a frequência cardíaca e a oximetria de pulso antes de iniciar o teste;
2. Após certificar que os sinais vitais do paciente estejam estáveis, posicionar o mesmo no ponto de largada do corredor e dar as orientações sobre o teste;
3. Solicitar ao paciente que caminhe o mais rápido que puder, sem correr, pelo corredor demarcado, por 6 minutos;
4. Cronometrar o tempo do teste e dar informações sobre o tempo decorrido, bem como proferir frases padronizadas de encorajamento, a cada minuto;
5. Permitir redução da velocidade, pausa e repouso, caso seja necessário, mas com retorno à caminhada o mais breve possível;
6. Aplicar a escala de Borg modificada (Quadro 1) para quantificação subjetiva da dispneia ao esforço;
7. Repetir o passo 1 ao final do teste;
8. Calcular a distância percorrida durante o teste, em metros;
9. Interromper imediatamente o teste caso sejam observados sinais e/ou sintomas de dor torácica, dispneia intolerável, câimbras, tontura, sudorese, palidez ou cianose.

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO	PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO	
Título: Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional		POP.SHEP.01.1
Emissão:	Revisão:	Nº 01

Quadro 1 – Escala de Borg Modificada

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	-
7	Muito intensa
8	-
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

8.1.4 Avaliação da capacidade funcional pelo TVM

1. Realizar esta avaliação simultaneamente à avaliação realizada na seção anterior, seguindo as mesmas orientações dos passos 1 a 3;
2. Disparar o cronômetro imediatamente após o início da caminhada;
3. Registrar os tempos em que o paciente ultrapassa o 2° e o 12° metros do corredor demarcado;
4. Após o término da avaliação da seção anterior, verificar os tempos registrados no passo 3 desta seção e determinar a velocidade atingida, em metros/segundo, a partir do cálculo do tempo utilizado para percorrer os 10 metros demarcados.

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO	PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO	 HUCFF Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Título: Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional		POP.SHEP.01.1
Emissão:	Revisão:	Nº 01

9. FORMULÁRIOS UTILIZADOS

- Formulário 1 – Ficha de avaliação musculoesquelética morfofuncional

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Serviço de Hepatologia

Ficha de Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional

Nome: _____ Prontuário: _____
D. Nasc.: _____ Raça: _____ Sexo: _____
Diagnóstico: _____ Hipertensão Portal: () Sim () Não
Condições clínicas associadas: () Sim () Não

() Lesão do SNC / SNP () Lesão cutânea em MID e/ou MMSS
() Doença Neuromuscular () Gestante
() Doença Vascular Periférica () Obesidade Mórbida
() Lesão Osteomioarticular () Amputação de MMSS e/ou MMII

Ascite: _____ Encefalopatia: _____ Alb.: _____ Bb T.: _____ INR: _____ Cr.: _____
Child: _____ MELD: _____ Altura: _____ Peso: _____ IMC: _____
Edema em Membros Inferiores: () Sim () Não

Atividade Física Regular: () Sim () Não

Membro superior dominante: () D () E

USG muscular

Área de secção transversa – Reto femoral: 1ª _____ 2ª _____ Média: _____

Força de Preensão Manual: 1ª _____ 2ª _____ 3ª _____ Média: _____

Teste de Caminhada de 6 Minutos: _____ **Velocidade da Marcha:** _____

Observações: _____

 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO	PROTOCOLO OPERACIONAL PADRÃO	 HUCFF Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Título: Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional		POP.SHEP.01.1
Emissão:	Revisão:	Nº 01

10. REFERÊNCIAS

AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002.

BEAUDART, Charlotte et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. **BMC Geriatrics**, [s. l.], v. 16, p. 170, 2016.

CAWTHON, Peggy M. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. **Journal of Clinical Densitometry**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 467–471, 2015.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 412–423, 2010.

DESROSIERS, Johanne et al. Normative Data for Grip Strength of Elderly Men and Women. **American Journal of Occupational Therapy**, [s. l.], v. 49, n. 7, p. 637–644, 1995.

MINETTO, Marco A. et al. Ultrasound-Based Detection of Low Muscle Mass for Diagnosis of Sarcopenia in Older Adults. **PM&R**, [s. l.], v. 8, n. 5, p. 453–462, 2016.

TANDON, Puneeta et al. A Model to Identify Sarcopenia in Patients With Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association**, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 1473–1480.e3, 2016.

THOMAES, Tom et al. Reliability and validity of the ultrasound technique to measure the rectus femoris muscle diameter in older CAD-patients. **BMC Medical Imaging**, [s. l.], v. 12, p. 7, 2012.

TILLQUIST, Maggie et al. Bedside Ultrasound Is a Practical and Reliable Measurement Tool for Assessing Quadriceps Muscle Layer Thickness. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 7, p. 886–890, 2014.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo, nosso objetivo foi desenvolver um protocolo de avaliação muscular morfofuncional em pacientes cirróticos e implementar a USG muscular como ferramenta de avaliação muscular quantitativa. Os resultados obtidos com a aplicação do protocolo delineado mostraram uma redução de função muscular nos indivíduos cirróticos em comparação ao esperado para sujeitos saudáveis, tanto para força muscular, conforme proposto por Novaes e colaboradores (2009), quanto para capacidade funcional, conforme proposto por Soares e Pereira (2011), sendo que em mais da metade dos indivíduos desta amostra, os valores de FPM corresponderam a um dos critérios indicativos de sarcopenia, conforme preconiza o Consenso Europeu de Sarcopenia em Idosos (CRUZ-JENTOFT et al., 2010). Esse prejuízo na função muscular não pareceu estar relacionado à gravidade da cirrose, embora tenha havido uma tendência à redução de força e de capacidade funcional entre os indivíduos com cirrose descompensada, exceto para a FPM das mulheres. Vale ressaltar, entretanto, que os pacientes com cirrose compensada tinham uma média de idade mais elevada, o que, em contrapartida à gravidade da cirrose, pode ter influenciado a redução de função muscular nesses indivíduos, já que o envelhecimento é a causa primária de sarcopenia (CRUZ-JENTOFT et al., 2010).

Já para avaliação quantitativa com a USG muscular, nossos resultados mostraram que houve uma tendência à redução de CSA_{RF} , EM_Q e EM_{RF} em pacientes com cirrose descompensada apenas entre os homens. Não foi possível realizar alguma inferência em relação ao esperado para população saudável, pois não foram encontrados valores de referência validados para estas variáveis e sujeitos controles não foram incluídos nesse estudo. No entanto, ao confrontar nossos dados com os de outros estudos encontrados na literatura, observamos uma redução de massa muscular em nossa população. A média da CSA_{RF} de todos os pacientes cirróticos do nosso estudo foi de $4,11 \text{ cm}^2$, que foi inferior ao valor de $5,20 \text{ cm}^2$ proposto por Mueller e colaboradores (2016) como ponto de corte para identificação de fragilidade, baseado numa avaliação de 102 pacientes idosos. Outro trabalho, de Annetta e colaboradores (2017), encontrou o valor de $6,1 \text{ cm}^2$ como a mediana da CSA_{RF} de 38 adultos jovens previamente hígidos. Esses últimos autores também encontraram uma mediana da EM_{RF} de $1,7 \text{ cm}$, que foi superior ao valor médio de $1,26 \text{ cm}$ obtido na nossa amostra.

Ao correlacionar as avaliações quantitativas às avaliações funcionais de nosso estudo, foram encontradas correlações positivas apenas com a força muscular, e estas foram mais relevantes quando analisadas apenas entre os indivíduos não obesos. Yadav e colaboradores (2015) também avaliaram sarcopenia em pacientes cirróticos e buscaram comparar a relação entre o IME-L3 e o TC6, mas não encontraram uma correlação significativa entre essas duas variáveis, e atribuíram isso provavelmente ao fato do TC6 proporcionar uma avaliação da interação global entre vários sistemas, incluindo o musculoesquelético, ao contrário do IME-L3, que se baseia em uma avaliação estática da composição corporal, e ressaltaram a importância das duas avaliações no acompanhamento desses pacientes. Ticinesi e colaboradores (2017), por sua vez, defendem que, na sarcopenia, o declínio da força muscular é muito mais rápido que o declínio da massa muscular, sugerindo alterações da qualidade e arquitetura musculares. Outro fato que chamou nossa atenção foi que, em nossa amostra, os pacientes obesos apresentaram maior CSA_{RF} , e isso não refletiu mais força ou melhor capacidade funcional, sugerindo que a infiltração de gordura pode ter prejudicado a interpretação da quantidade de músculo nesse perfil de pacientes. Narici e Maffulli (2010) destacam que a mioesteatose, condição em que a perda de massa muscular é acompanhada pela infiltração de gordura e tecido conectivo, reduz a capacidade contrátil do músculo e pode confundir a estimativa de massa muscular, pois parte da área mensurada pode ser composta por tecido não contrátil. Montano-Loza e colaboradores (2016), por sua vez, reconheceram que pacientes cirróticos podem desenvolver, simultaneamente, perda de massa muscular e ganho de tecido adiposo, o que pode ser um obstáculo na avaliação da composição corporal de indivíduos cirróticos, fazendo com que a sarcopenia seja frequentemente negligenciada.

Mesmo com esse possível viés de interpretação, o uso da USG para avaliação muscular tem sido investigado por vários autores nas últimas décadas e tem mostrado um potencial bastante vantajoso, com boas correlações com outros métodos de avaliação muscular, como já descrito neste estudo, o que nos motivou a implementar esta técnica no Serviço de Hepatologia do HUCFF. Nosso desafio, entretanto, foi desenvolver uma padronização do método que melhor caracterizasse a condição musculoesquelética da nossa população e inseri-la num protocolo de avaliação morfofuncional que fosse factível e reproduzível. Optamos por eleger a

CSA como parâmetro de referência para a avaliação muscular quantitativa, pois acreditamos que essa avaliação, por ser uma medida bidimensional, pode diminuir a variação na mensuração ocasionada por diferentes compressões do transdutor pelo avaliador, pois uma redução do diâmetro ântero-posterior, ocasionada por maior compressão do transdutor, é compensada por um aumento do diâmetro látero-lateral. Além disso, Puthuchearry e colaboradores (2017) mostraram que, comparado a parâmetros histológicos, a variação da CSA reflete melhor a perda muscular do que a variação de EM, o que sustentou nossa decisão.

A escolha do músculo reto femoral também foi baseada em estudos prévios. Lee e colaboradores (2004), por exemplo, mostraram que avaliações musculares regionais por RM são fortemente correlacionadas à massa muscular total, sendo que a avaliação dos músculos da coxa mostra melhor correlação do que a avaliação dos músculos do abdômen. Abe e colaboradores (2014a), por sua vez, defendem que a redução de massa muscular na coxa parece iniciar antes que essa perda possa ser detectada no corpo como um todo, e que a prevalência de sarcopenia é maior quando uma avaliação regional da coxa é realizada. Estes autores ainda afirmam que ocorre um declínio maior na EM anterior da coxa enquanto a EM posterior permanece relativamente constante, e justificam essa redução regional pela redução da intensidade e duração de atividades com suporte de peso corporal com o avanço da idade (ABE et al., 2014b). Isto foi sustentado por Ticinesi e colaboradores (2017), que, ao revisarem estudos de USG muscular, encontraram um declínio mais precoce do músculo reto femoral em comparação ao músculo bíceps femoral. Tal hipótese é corroborada por Seymour e colaboradores (2009), onde os autores afirmam que o quadríceps pode ser mais sensível à ausência de carga mecânica associada à inatividade enquanto outros músculos dos membros inferiores estão relativamente preservados. Ainda, Minetto e colaboradores (2016) defendem que os músculos proximais de membros inferiores avaliados por USG parecem ser mais sensíveis para detecção de redução de massa muscular do que os músculos distais.

Entretanto, em relação ao ponto de referência anatômica mais apropriado para avaliação do músculo reto femoral, não foi encontrado um consenso entre os estudos avaliados. Um ponto bastante utilizado tem sido o meio da coxa, seja a distância média entre a EIAS e a base da patela (ABE et al., 2014a, 2014b, 2015b; BERGER et al., 2015; MINETTO et al., 2016; SANADA et al., 2006; STRASSER et al., 2013; TAKAI et al., 2014) ou a distância média entre o trocânter maior e o

epicôndilo lateral (GREENING et al., 2015; MENON et al., 2012; THOMAES et al., 2012). Porém, nem sempre é possível visualizar a CSA total do músculo reto femoral neste ponto com um transdutor linear, o qual é recomendado para obter imagens de alta resolução de estruturas superficiais (MARTÍN et al., 2017), provável motivo pelo qual a maioria dos pesquisadores tem avaliado a EM do quadríceps ou do músculo reto femoral neste ponto. Outro ponto utilizado, então, tem sido, aproximadamente, o terço inferior da coxa, seja o ponto equivalente ao início do terço distal da distância entre a EIAS e a base da patela (MARTÍN et al., 2017; PARRY et al., 2015; TILLQUIST et al., 2014) ou o ponto equivalente ao início dos dois quintos distais da distância entre estes mesmos pontos anatômicos (MUELLER et al., 2016; PUTHUCHEARY et al., 2013; SEYMOUR et al., 2009). Neste ponto, por ser mais distal, é possível contemplar toda a CSA do músculo reto femoral com a imagem ultrassonográfica adquirida. Por termos definido a CSA como parâmetro para avaliação, como já discutido anteriormente, optamos por eleger o terço distal da coxa como ponto de referência para avaliação, para evitar a aquisição de imagens inválidas para análise.

Com a padronização da avaliação muscular quantitativa definida, sua associação a testes já utilizados e recomendados para caracterização da função muscular de pacientes cirróticos (SHARMA et al., 2017; YADAV et al., 2015) possibilitou a elaboração do protocolo de avaliação morfofuncional apresentado. Embora não possamos apontar a prevalência de sarcopenia em nossa amostra, devido à: (i) falta de um ponto de corte para avaliação muscular por USG nessa população, (ii) falta de protocolos de avaliação padronizados e (iii) falta de um grupo controle para comparação, devemos destacar a relevância deste estudo no que diz respeito ao potencial da USG como ferramenta de avaliação muscular quantitativa, que apresentou excelente confiabilidade intra-avaliador, à importância da existência de avaliações padronizadas que possibilitem a caracterização morfofuncional de diferentes populações e comparações entre elas, além do mérito da aplicação deste protocolo no acompanhamento longitudinal destes pacientes. Este protocolo se mostrou factível e seguro no Serviço de Hepatologia do HUCFF, e tem despertado interesse, inclusive, para outros Serviços na instituição, principalmente pelo fato de que traz custos adicionais mínimos. Sua aplicação depende apenas da estrutura física da instituição, de materiais permanentes que já fazem parte do patrimônio do

Serviço, e de materiais de consumo de muito baixo custo, o que, em comparação a outros métodos de avaliação, torna-se um atrativo para a gestão institucional.

Contudo, algumas limitações do nosso estudo devem ser apontadas. Devido a problemas logísticos para aplicação do protocolo, como a indisponibilidade de um espaço apropriado para realização de todas as avaliações, apenas a avaliação muscular quantitativa pela ultrassonografia e a avaliação da força muscular foram realizadas inicialmente, em um total de 25 pacientes. Só conseguimos ajustar o processo e acrescentar o TC6 e o teste de velocidade da marcha ao protocolo quase 4 meses após o início do estudo, e então, mais 25 pacientes foram avaliados. Essa demora no alinhamento do processo reduziu o número total da amostra com todas as avaliações realizadas, o que pode ter comprometido a análise, principalmente, da avaliação da capacidade funcional e sua correlação com a avaliação muscular quantitativa. Outra limitação foi a falta de um grupo controle, o que poderia ter colaborado para estimativa de um valor de referência para a avaliação muscular quantitativa e nos permitiria apontar a prevalência de sarcopenia em nossa amostra. Porém, a inclusão do grupo controle não estava prevista no projeto inicial aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, o que impossibilitou esta avaliação. Ainda, a utilização de testes de confiabilidade inter-avaliadores para a avaliação muscular quantitativa pela USG poderia ter engrandecido a significância dos nossos resultados e colaborado para a ratificação do uso do protocolo no Serviço. Por último, embora não tenha sido o foco deste estudo, não podemos deixar de mencionar que a inclusão de uma avaliação muscular qualitativa teria contribuído para melhor caracterização da condição musculoesquelética da nossa amostra e minimizaria o viés de interpretação em determinadas condições, como edema ou obesidade. Estes são pontos que devem ser considerados em desdobramentos futuros.

6 CONCLUSÃO

O presente trabalho forneceu dados suficientes para a produção de um POP para a avaliação musculoesquelética no Serviço de Hepatologia do HUCFF, o qual foi sensível para a caracterização do perfil morfofuncional desta amostra de pacientes cirróticos, dados estes ainda desconhecidos pela equipe, mas que são de extrema importância, uma vez que a condição musculoesquelética está intimamente ligada ao prognóstico e sobrevida desses pacientes. Consideramos que a padronização das avaliações morfofuncionais, o que minimizou o risco de falhas durante as avaliações, bem como a utilização de um formulário específico para registro dos dados, um recurso visual que reduziu a ocorrência de lapsos e auxiliou a organização dos dados, foram fundamentais para aquisição e análise das informações obtidas.

A aplicação do POP nos permitiu identificar pontos passíveis de aprimoramento, mas também nos mostrou que o protocolo proposto é factível e seguro. Vale ressaltar que este POP não onera os gastos com a assistência a esses pacientes e tem grande relevância na avaliação longitudinal dos pacientes acompanhados nos ambulatórios, a fim de observar a evolução da condição musculoesquelética concomitantemente à evolução da cirrose, que sabidamente afeta o sistema muscular.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Como perspectivas futuras, caso este POP seja aprovado, esperamos realizar uma capacitação dos profissionais do Serviço de Hepatologia que estejam envolvidos com a avaliação dos pacientes cirróticos, para que este protocolo seja implementado de fato, e assim, possamos verificar sua reprodutibilidade, bem como realizar testes inter-avaliadores, a fim de analisar a confiabilidade da aplicação deste POP por diferentes profissionais. Pretendemos, também, realizar a avaliação de uma medida de força do quadríceps e verificar sua relação com a avaliação muscular quantitativa da CSA_{RF} . Além disso, esperamos incluir a avaliação de um grupo controle, com o intuito de verificar valores de referência para a avaliação muscular quantitativa e definir pontos de corte para a CSA_{RF} , o que viabilizará a elaboração de um algoritmo para identificação de sarcopenia nos pacientes cirróticos. Pretendemos, ainda, incluir uma avaliação muscular qualitativa, o que pode nos ajudar a verificar se as alterações das propriedades fisiológicas e metabólicas do músculo antecedem o prejuízo na função muscular. Acreditamos que tais medidas podem ampliar a relevância deste protocolo e melhorar a assistência a esses pacientes.

REFERÊNCIAS

ABE, Takashi et al. Prevalence of site-specific thigh sarcopenia in Japanese men and women. **Age**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 417–426, 2014. a.

ABE, Takashi et al. Age-related site-specific muscle wasting of upper and lower extremities and trunk in Japanese men and women. **Age**, [s. l.], v. 36, n. 2, p. 813–821, 2014. b.

ABE, Takashi et al. Validity of Ultrasound Prediction Equations for Total and Regional Muscularity in Middle-aged and Older Men and Women. **Ultrasound in Medicine and Biology**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 557–564, 2015. a.

ABE, Takashi et al. Prediction and validation of DXA-derived appendicular lean soft tissue mass by ultrasound in older adults. **Age**, [s. l.], v. 37, n. 6, 2015. b.

ABE, Takashi; LOENNEKE, Jeremy P.; THIEBAUD, Robert S. Morphological and functional relationships with ultrasound measured muscle thickness of the lower extremity: a brief review. **Ultrasound**, [s. l.], v. 23, n. 3, p. 166–173, 2015.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 166, n. 1, p. 111–117, 2002.

ANAND, Anil C. Nutrition and Muscle in Cirrhosis. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 340–357, 2017.

ANNETTA, Maria G. et al. Ultrasound assessment of rectus femoris and anterior tibialis muscles in young trauma patients. **Annals of Intensive Care**, [s. l.], v. 7, 2017.

BEAUDART, Charlotte et al. Sarcopenia: burden and challenges for public health. **Archives of Public Health**, [s. l.], v. 72, 2014.

BEAUDART, Charlotte et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. **BMC Geriatrics**, [s. l.], v. 16, p. 170, 2016.

BERGER, Juan et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, [s. l.], v. 61, n. 1, p. 33–38, 2015.

BERZIGOTTI, Annalisa et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension. **Disease markers**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 129–138, 2011.

BIOLO, Gianni; CEDERHOLM, Tommy; MUSCARITOLI, Maurizio. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 33, n. 5, p. 737–748, 2014.

BOLOGNESI, Massimo et al. Splanchnic vasodilation and hyperdynamic circulatory syndrome in cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 20, n. 10, p. 2555–2563, 2014.

CAREY, Elizabeth J. et al. Six-minute walk distance predicts mortality in liver transplant candidates. **Liver Transplantation**, [s. l.], v. 16, n. 12, p. 1373–1378, 2010.

CAREY, Elizabeth J. et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. **Liver Transplantation**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 625–633, 2017.

CAWTHON, Peggy M. Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. **Journal of Clinical Densitometry**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 467–471, 2015.

CHEUNG, Kally; LEE, Samuel S.; RAMAN, Maitreyi. 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, 2012.

CONNOLLY, Bronwen et al. Ultrasound for the Assessment of Peripheral Skeletal Muscle Architecture in Critical Illness: A Systematic Review. **Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 43, n. 4, p. 897–905, 2015.

CORREA-DE-ARAUJO, Rosaly et al. The Need for Standardized Assessment of Muscle Quality in Skeletal Muscle Function Deficit and Other Aging-Related Muscle Dysfunctions: A Symposium Report. **Frontiers in Physiology**, [s. l.], v. 8, 2017.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. **Age and Ageing**, [s. l.], v. 39, n. 4, p. 412–423, 2010.

CRUZ-JENTOFT, Alfonso J.; LANDI, Francesco. Sarcopenia. **Clinical Medicine**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. 183–186, 2014.

DASARATHY, Srinivasan; MERLI, Manuela. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. **Journal of Hepatology**, [s. l.], v. 65, n. 6, p. 1232–1244, 2016.

DESROSIERS, Johanne et al. Normative Data for Grip Strength of Elderly Men and Women. **American Journal of Occupational Therapy**, [s. l.], v. 49, n. 7, p. 637–644, 1995.

DRESCHER, Cathleen et al. Loss of muscle mass: current developments in cachexia and sarcopenia focused on biomarkers and treatment. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [s. l.], v. 6, n. 4, p. 303–311, 2015.

ENGLESBE, Michael J. et al. Sarcopenia and Post-Liver Transplant Mortality. **Journal of the American College of Surgeons**, [s. l.], v. 211, n. 2, p. 271–278, 2010.

FIELDING, Roger A. et al. Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences.

International Working Group on Sarcopenia. **Journal of the American Medical Directors Association**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 249–256, 2011.

GARBUZENKO, Dmitry V. Contemporary concepts of the medical therapy of portal hypertension under liver cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 21, n. 20, p. 6117–6126, 2015.

GARBUZENKO, Dmitry V.; AREFYEV, Nikolay O.; BELOV, Dmitry V. Mechanisms of adaptation of the hepatic vasculature to the deteriorating conditions of blood circulation in liver cirrhosis. **World Journal of Hepatology**, [s. l.], v. 8, n. 16, p. 665–672, 2016.

GONÇALVES, Patricia L. et al. Etiology of liver cirrhosis in Brazil: chronic alcoholism and hepatitis viruses in liver cirrhosis diagnosed in the state of Espírito Santo. **Clinics**, [s. l.], v. 68, n. 3, p. 291–295, 2013.

GREENING, Neil J. et al. Bedside Assessment of Quadriceps Muscle by Ultrasound after Admission for Acute Exacerbations of Chronic Respiratory Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 192, n. 7, p. 810–816, 2015.

GUGLIELMI, Giuseppe et al. The role of DXA in sarcopenia. **Aging Clinical and Experimental Research**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 1047–1060, 2016.

HACKL, Christina et al. Liver surgery in cirrhosis and portal hypertension. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 22, n. 9, p. 2725–2735, 2016.

HARRIS-LOVE, Michael O. et al. Quantitative Ultrasound: Measurement Considerations for the Assessment of Muscular Dystrophy and Sarcopenia. **Frontiers in Aging Neuroscience**, [s. l.], v. 6, 2014.

HEYMSFIELD, Steven B. et al. Assessing skeletal muscle mass: historical overview and state of the art. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 9–18, 2014.

HEYMSFIELD, Steven B. et al. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. **Proceedings of the Nutrition Society**, [s. l.], v. 74, n. 4, p. 355–366, 2015.

IKAI, Michio; FUKUNAGA, Tetsuo. Calculation of muscle strength per unit cross-sectional area of human muscle by means of ultrasonic measurement. **Internationale Zeitschrift für angewandte Physiologie einschließlich Arbeitsphysiologie**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 26–32, 1968.

IWAKIRI, Yasuko. Pathophysiology of Portal Hypertension. **Clinics in liver disease**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 281–291, 2014.

IWAKIRI, Yasuko; GROSZMANN, Roberto J. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. **Hepatology**, [s. l.], v. 43, n. 2 Suppl 1, p. S121-131, 2006.

KALAFATELI, Maria et al. Impact of muscle wasting on survival in patients with liver cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 21, n. 24, p. 7357–7361, 2015.

KAMATH, Patrick S.; KIM, W. Ray. The model for end-stage liver disease (MELD). **Hepatology**, [s. l.], v. 45, n. 3, p. 797–805, 2007.

KIM, Hee Y.; JANG, Jeong W. Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 21, n. 25, p. 7637–7647, 2015.

KYLE, Ursula G. et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 1226–1243, 2004.

LANG, T. et al. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. **Osteoporosis International**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 543–559, 2010.

LASKEY, M. A. Dual-energy X-ray absorptiometry and body composition. **Nutrition**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 45–51, 1996.

LAURETANI, Fulvio et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 95, n. 5, p. 1851–1860, 2003.

LEE, So J. et al. Relation between whole-body and regional measures of human skeletal muscle. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 80, n. 5, p. 1215–1221, 2004.

MARTÍN, Galindo et al. Bedside Ultrasound Measurement of Rectus Femoris: A Tutorial for the Nutrition Support Clinician. **Journal of Nutrition and Metabolism**, [s. l.], 2017.

MARZETTI, Emanuele et al. Sarcopenia: an overview. **Aging Clinical and Experimental Research**, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 11–17, 2017.

MENON, Manoj K. et al. Ultrasound assessment of lower limb muscle mass in response to resistance training in COPD. **Respiratory Research**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 119, 2012.

MINETTO, Marco A. et al. Ultrasound-Based Detection of Low Muscle Mass for Diagnosis of Sarcopenia in Older Adults. **PM&R**, [s. l.], v. 8, n. 5, p. 453–462, 2016.

MIOT, Hélio A. Análise de concordância em estudos clínicos e experimentais. **Jornal Vascular Brasileiro**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 89–92, 2016.

MØLLER, Søren; BENDTSEN, Flemming. Complications of cirrhosis. A 50 years flashback. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 50, n. 6, p. 763–780, 2015.

MØLLER, Søren; HENRIKSEN, Jens H.; BENDTSEN, Flemming. Extrahepatic complications to cirrhosis and portal hypertension: Haemodynamic and homeostatic

aspects. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 20, n. 42, p. 15499–15517, 2014.

MONTANO–LOZA, Aldo J. et al. Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 166–173.e1, 2012.

MONTANO-LOZA, Aldo J. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 20, n. 25, p. 8061–8071, 2014.

MONTANO-LOZA, Aldo J. et al. Inclusion of Sarcopenia Within MELD (MELD-Sarcopenia) and the Prediction of Mortality in Patients With Cirrhosis. **Clinical and Translational Gastroenterology**, [s. l.], v. 6, n. 7, p. e102, 2015.

MONTANO- LOZA, Aldo J. et al. Sarcopenic obesity and myosteatorsis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. 126–135, 2016.

MOURTZAKIS, Marina et al. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. **Annals of the American Thoracic Society**, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 1495–1503, 2017.

MUELLER, Noomi et al. Can Sarcopenia Quantified by Ultrasound of the Rectus Femoris Muscle Predict Adverse Outcome of Surgical Intensive Care Unit Patients as well as Frailty? A Prospective, Observational Cohort Study. **Annals of Surgery**, [s. l.], v. 264, n. 6, p. 1116–1124, 2016.

MURA, Vincenzo L. et al. Cirrhosis and portal hypertension: The importance of risk stratification, the role of hepatic venous pressure gradient measurement. **World Journal of Hepatology**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. 688–695, 2015.

MUSCARITOLI, Maurizio et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics”. **Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 154–159, 2010.

NARICI, Marco V.; MAFFULLI, Nicola. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. **British Medical Bulletin**, [s. l.], v. 95, n. 1, p. 139–159, 2010.

NISHIKAWA, Hiroki; OSAKI, Yukio. Liver Cirrhosis: Evaluation, Nutritional Status, and Prognosis. **Mediators of Inflammation**, [s. l.], v. 2015, 2015.

NOVAES, Rômulo D. et al. Reference equations for predicting of handgrip strength in brazilian middle-aged and elderly subjects. **Fisioterapia e Pesquisa**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 217–222, 2009.

OHKAWA, Sakae et al. Standardized thigh muscle area measured by computed axial tomography as an alternate muscle mass index for nutritional assessment of hemodialysis patients. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 71, n. 2, p. 485–490, 2000.

PAHOR, Marco; MANINI, Todd; CESARI, Matteo. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. **The journal of nutrition, health & aging**, [s. l.], v. 13, n. 8, p. 724–728, 2009.

PARIS, Michael; MOURTZAKIS, Marina. Assessment of skeletal muscle mass in critically ill patients: considerations for the utility of computed tomography imaging and ultrasonography. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, [s. l.], v. 19, n. 2, p. 125–130, 2016.

PARIS, Michael T. et al. Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study): A Prospective Multicenter Study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 171–180, 2017.

PARRY, Selina M. et al. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 30, n. 5, p. 1151.e9–14, 2015.

PERIYALWAR, Pranav; DASARATHY, Srinivasan. Malnutrition in Cirrhosis: Contribution and Consequences of Sarcopenia on Metabolic and Clinical Responses. **Clinics in liver disease**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 95–131, 2012.

PUTHUCHEARY, Zudin A. et al. Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness. **JAMA**, [s. l.], v. 310, n. 15, p. 1591–1600, 2013.

PUTHUCHEARY, Zudin A. et al. Rectus Femoris Cross-Sectional Area and Muscle Layer Thickness: Comparative Markers of Muscle Wasting and Weakness. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 195, n. 1, p. 136–138, 2017.

RADAELLI, Regis et al. Muscle thickness and muscle quality measured by ultrasound: influence of different sites of measurement. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 87–93, 2011.

REDDY, Sheela S.; CIVAN, Jesse M. From Child-Pugh to Model for End-Stage Liver Disease: Deciding Who Needs a Liver Transplant. **The Medical Clinics of North America**, [s. l.], v. 100, n. 3, p. 449–464, 2016.

REEVES, Neil D.; MAGANARIS, Constantinos N.; NARICI, Marco V. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 91, n. 1, p. 116–118, 2004.

REIS, Maurício M.; ARANTES, Paula M. M. Assessment of hand grip strength-validity and reliability of the saehan dynamometer. **Fisioterapia e Pesquisa**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 176–181, 2011.

ROSENBERG, Irwin H. Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. **The Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 127, n. 5, p. 990S–991S, 1997.

SANADA, Kiyoshi et al. Prediction and validation of total and regional skeletal muscle mass by ultrasound in Japanese adults. **European Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 96, n. 1, p. 24–31, 2006.

SCHWEITZER, Lisa et al. Estimation of Skeletal Muscle Mass and Visceral Adipose Tissue Volume by a Single Magnetic Resonance Imaging Slice in Healthy Elderly Adults. **The Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 146, n. 10, p. 2143–2148, 2016.

SEYMOUR, John M. et al. Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD. **Thorax**, [s. l.], v. 64, n. 5, p. 418–423, 2009.

SHARMA, Praveen et al. Handgrip Strength as an Important Bed Side Tool to Assess Malnutrition in Patient with Liver Disease. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 16–22, 2017.

SHEN, Wei et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. **Journal of Applied Physiology**, [s. l.], v. 97, n. 6, p. 2333–2338, 2004.

SOARES, Maria R.; PEREIRA, Carlos A. C. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 37, n. 5, p. 576–583, 2011.

STEFANESCU, Horia; PROCOPET, Bogdan. Noninvasive assessment of portal hypertension in cirrhosis: Liver stiffness and beyond. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 20, n. 45, p. 16811–16819, 2014.

STOELBEN, Karine J. V. et al. Avaliação da força muscular de diferentes populações: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 61–70, 2016.

STRASSER, Eva M. et al. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. **Age**, [s. l.], v. 35, n. 6, p. 2377–2388, 2013.

STUDENSKI, Stephanie et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. **JAMA**, [s. l.], v. 305, n. 1, p. 50–58, 2011.

STUDENSKI, Stephanie A. et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. **The Journals of Gerontology: Series A**, [s. l.], v. 69, n. 5, p. 547–558, 2014.

TAKAI, Yohei et al. Applicability of ultrasound muscle thickness measurements for predicting fat-free mass in elderly population. **The journal of nutrition, health & aging**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 579–585, 2014.

TANDON, Puneeta et al. A Model to Identify Sarcopenia in Patients With Cirrhosis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, [s. l.], v. 14, n. 10, p. 1473–1480.e3, 2016.

THOMAES, Tom et al. Reliability and validity of the ultrasound technique to measure the rectus femoris muscle diameter in older CAD-patients. **BMC Medical Imaging**, [s. l.], v. 12, p. 7, 2012.

TICINESI, Andrea et al. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. **Journal of the American Medical Directors Association**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 290–300, 2017.

TILLQUIST, Maggie et al. Bedside Ultrasound Is a Practical and Reliable Measurement Tool for Assessing Quadriceps Muscle Layer Thickness. **Journal of parenteral and enteral nutrition**, [s. l.], v. 38, n. 7, p. 886–890, 2014.

TODA, Yoko et al. New ultrasonography-based method for predicting total skeletal muscle mass in male athletes. **Journal of Physical Therapy Science**, [s. l.], v. 28, n. 5, p. 1556–1559, 2016.

TOSHIKUNI, Nobuyuki; ARISAWA, Tomiyasu; TSUTSUMI, Mikihiro. Nutrition and exercise in the management of liver cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 20, n. 23, p. 7286–7297, 2014.

TSIEN, Cynthia D.; MCCULLOUGH, Arthur J.; DASARATHY, Srinivasan. Late evening snack: Exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, [s. l.], v. 27, n. 3, p. 430–441, 2012.

VAN VUGT, Jeroen L. A. et al. A model including sarcopenia surpasses the MELD score in predicting waiting list mortality in cirrhotic liver transplant candidates: a competing risk analysis in a national cohort. **Journal of Hepatology**, [s. l.], 2017.

VIEIRA, S. **Introdução A Bioestatística**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. . Acesso em: 26 ago. 2018.

WELCH, Carly et al. Acute Sarcopenia Secondary to Hospitalisation - An Emerging Condition Affecting Older Adults. **Aging and Disease**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 151–164, 2018.

YADAV, Anitha et al. Relationship between sarcopenia, six-minute walk distance and health-related quality of life in liver transplant candidates. **Clinical Transplantation**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 134–141, 2015.

ZHOU, Wen-Ce; ZHANG, Quan-Bao; QIAO, Liang. Pathogenesis of liver cirrhosis. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 20, n. 23, p. 7312–7324, 2014.

APÊNDICE

Apêndice A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Justificativa e objetivos

Algumas doenças crônicas, como a cirrose do fígado, podem provocar a diminuição da quantidade de músculo no corpo. E o tamanho de um músculo está relacionado à sua função: sua capacidade de produzir força e seu desempenho. Portanto é fundamental que tenhamos ferramentas simples para avaliar o tamanho dos nossos músculos e sua função de forma rotineira. O presente estudo pretende avaliar a quantidade de músculo, com a utilização de ultrassonografia, bem como a força da mão e a capacidade de andar dos indivíduos com cirrose.

Proposta do Estudo

O(A) Sr(a) _____ está sendo convidado(a) a participar deste estudo, para estudar a tamanho do músculo da perna, a força da mão e a capacidade de andar dos indivíduos com cirrose, a fim de aprimorar a prática fisioterapêutica tanto na sua avaliação quanto no planejamento da reabilitação.

Explicação dos Procedimentos

Para a realização do procedimento, os voluntários terão avaliadas as medidas do tamanho de um músculo da perna direita com um aparelho de ultrassom, a força de aperto da mão, com um dinamômetro, e a capacidade de andar, por meio de um teste de caminhada.

Benefícios

O paciente não terá benefício direto, mas este estudo poderá ajudar a entender melhor a morfologia muscular dos indivíduos com cirrose e futuramente contribuir para uma melhor avaliação e planejamento da reabilitação dessa população.

Desconfortos e Riscos

Os riscos da participação neste estudo são mínimos e estão relacionados à possibilidade do paciente desenvolver alergia ao gel utilizado, podendo-se ter vermelhidão e/ou coceira no local da aplicação. Mesmo quando acontecem, esses sinais/sintomas são rapidamente reversíveis. Pode haver também cansaço, falta de

ar, tonteira ou outro sintoma relacionado com o esforço durante o teste de caminhada, mas é importante ressaltar que esses riscos existem independentemente da participação dos pacientes no estudo e que serão tomadas todas medidas necessárias para reduzir ao máximo esses riscos.

Participação voluntária no estudo

A participação neste estudo é voluntária. O voluntário poderá se recusar a participar, bem como cancelar sua participação a qualquer momento do estudo.

Tratamento Médico em Caso de Danos

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento deste projeto de pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo dos pesquisadores envolvidos.

Custeio

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação nesse estudo.

Confidencialidade

A publicação dos resultados desta pesquisa, em parte ou no seu todo e em qualquer das Instituições participantes, não identificará os voluntários envolvidos, preservando totalmente sua identidade.

Em caso de dúvidas

Em caso de dúvidas sobre o estudo, por favor, telefone para as Fisioterapeutas Kátia Cavallaro e Raphaela Mota nos telefones 021964368766 ou 032988035689.

Consentimento para a participação no estudo

A sua assinatura significa que você leu este formulário, ou que ele foi lido para você, que lhe foram dadas todas as explicações sobre o estudo, que você recebeu respostas para as suas dúvidas, está satisfeito com as informações que lhe foram dadas e concordou com a participação no estudo.

Assinatura (Voluntário)

Data

Apêndice B – Ficha de avaliação

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

Serviço de Hepatologia

Ficha de Avaliação Musculoesquelética Morfofuncional

Nome: _____ Prontuário: _____

D. Nasc.: _____ Raça: _____ Sexo: _____

Diagnóstico: _____ Hipertensão Portal: () Sim () Não

Condições clínicas associadas: () Sim () Não

() Lesão do SNC / SNP () Lesão cutânea em MID e/ou MMSS

() Doença Neuromuscular () Gestante

() Doença Vascular Periférica () Obesidade Mórbida

() Lesão Osteomioarticular () Amputação de MMSS e/ou MMII

Ascite: _____ Encefalopatia: _____ Alb.: _____ Bb T.: _____ INR: _____ Cr.: _____

Child: _____ MELD: _____ Altura: _____ Peso: _____ IMC: _____

Edema em Membros Inferiores: () Sim () Não Atividade Física Regular: () Sim () Não

Membro superior dominante: () D () E

USG muscular

Área de secção transversa – Reto Femoral: 1ª _____ 2ª _____ Média: _____

Espessura muscular – Quadríceps: 1ª _____ 2ª _____ Média: _____

Espessura muscular – Reto Femoral: 1ª _____ 2ª _____ Média: _____

Força de Preensão Manual: 1ª _____ 2ª _____ 3ª _____ Média: _____**Teste de Caminhada de 6 Minutos:** _____ **Velocidade da Marcha:** _____

Observações: _____

ANEXO

Anexo 1 – Escore Child-Turcotte-Pugh (Child)

Cálculo do escore Child		
Encefalopatia	Ausente	1 ponto
	Grau 1 / 2	2 pontos
	Grau 3 / 4	3 pontos
Ascite	Ausente	1 ponto
	Leve	2 pontos
	Moderada / Volumosa	3 pontos
Nível de Bilirrubina	< 2 mg/dl	1 ponto
	2 – 3 mg/dl	2 pontos
	> 3 mg/dl	3 pontos
Nível de Albumina	> 3,5 g/dl	1 ponto
	2,8 – 3,5 g/dl	2 pontos
	< 2,8 g/dl	3 pontos
INR	< 1,7	1 ponto
	1,7 – 2,3	2 pontos
	> 2,3	3 pontos
Classificação		
5 a 6 pontos	Child A	
7 a 9 pontos	Child B	
10 a 15 pontos	Child C	

Adaptado de Reddy & Civan, 2016.